



ANNEE UNIVERSITAIRE : 2007-08

N°...../

**LES FACTEURS DE RISQUE LIES A LA BACTERIEMIE DU  
STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE CHEZ LES ENFANTS DE  
0-35 MOIS TRAITES EN AMBULATOIRE DANS LE  
SERVICE DE PEDIATRIE-CHU-GABRIEL TOURE.**

*THÈSE*

Présentée et soutenue publiquement le 07 /08/2008  
devant la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-  
Stomatologie

par

Mr **Mahamadou Fofana**

pour obtenir le Grade de **Docteur en Médecine**  
**(DIPLOME D'ETAT)**

Jury

**PRESIDENT : Professeur Flabou Bougoudogo**

**MEMBRE : Docteur Broulaye Traoré**

**CODIRECTEUR : Docteur Keita Mama Nielé Dombia**

**DIRECTEUR DE THESE : Professeur Samba Ousmane Sow**

**Docteur Keita Mahamadou Minamba**

## **DEDICACES**

Je dédie cette thèse :

A Allah le tout puissant : " L'éternel est mon berger et je ne manquerai de rien ". Merci de m'avoir donné les moyens nécessaires pour réaliser ce modeste travail.

### **A mon père feu Moriké Fofana**

In Memorium

<< Les morts ne sont pas morts, ils sont parmi nous >> a dit le poète.

Ce n'est pas sans émotion que j'évoque ici votre mémoire. En nous quittant pour toujours, vous nous avez laissé un peu trop tôt.

De votre vivant vous avez toujours œuvré pour notre réussite et voilà que vous ne pouvez pas assister à ce grand jour, fruit de vos efforts

Aujourd'hui nous vous pleurons encore, dans notre cœur, l'oubli n'a pas de place pour vous, Cher père.

Que votre âme repose en paix.

### **A ma mère Feue Sadio Salaha Guindo**

Votre sagesse, votre tendresse, votre docilité et votre volonté de me voir aller de l'avant font que ce jour est le votre.

De votre vivant vous nous avez soutenue moralement et financièrement.

Je garderai toujours à l'esprit que je dois cette réussite à vos immenses qualités de mère.

Qu'Allah le tout puissant vous accorde le paradis.

### **A mon oncle : Moussa Fofana**

Pour tout le soutien que vous m'avez apporté tout au long de mes études. Sincères reconnaissances. Qu'Allah le miséricordieux vous accorde une vie longue.

**A ma tante Kadiatou Fofana :** Pour vos sages conseils et tout le soutien que vous m'avez apporté tout au long de mes études. Qu'Allah vous accorde longue vie. Sincères reconnaissances.

**A ma femme Salimatou Sidibé :** Merci pour ton soutien et ton encouragement. Puisse Dieu m'ouvrir les portes du bonheur et que tu en bénéficies pleinement.

**A mon grand frère et ami Souleymane Mama Traoré :**

Ton soutien, tes conseils furent d'un apport inestimable dans ma vie d'élève et d'étudiant acceptez ici ma sincère reconnaissance

**A mes frères et sœurs :**

En gage de ma profonde affection et que se resserrent davantage nos liens fraternels car l'union fait la force.

- **.REMERCIEMENTS**

**Au Professeur Samba Ousmane Sow :**

Les mots me manquent pour vous remercier. Nous avons été frappé par votre courage, votre rigueur scientifique et votre disponibilité. Puisse Dieu vous protéger et vous donner longue vie.

- **A mes ami(e) s :**

Que je ne puisse nommer de peur d'en oublier, mais j'en suis sûr qu'ils sauront se reconnaître, merci de votre soutien.

- **A tous mes collègues**

- **A tous les permanents et internes de CVD-Mali :**

.Mahamadou Keïta, *Mama Niélé Doumbia*, *Fadima Haïdara*, Drissa Doumbia, Modibo Bagayogo, Abdoulaye Berthé, Doh Sanogo, Mamadou B Sylla, Nana kourouma, *Fatoumata Diallo dite Mata*, Boubacar Traoré, *Mariam Diané*, Oumar Traoré, Diakaridia Sidibé, Mamadou Sangaré dit Madjess, Mahamadou Diaby dit Major, Seydou Sissoko, Nouhoun Telly, Adama Mamby Kéïta, Bréhima Coulibaly, Bintou S Traoré, , Adama Coulibaly, Bougou Coulibaly, Modibo Sidibé, Bintou Diarra, Mariam Konake, Allaye, Samaké, Ibrahim Keïta...

**A Dr Adama Mamby Keïta.** Vous avez été d'un grand apport dans la réalisation de ce travail. Merci infiniment et je vous en serai toujours reconnaissant, Cher promo du lycée Askia Mohamed, Merci.

**A notre maître et Président de jury**

**Pr. Flabou BOUGOUDOGO**

Maître de conférence Agrégé de Bactériologie et de Virologie à la faculté de médecine de pharmacie et d'odontostomatologie (FMPOS)

Directeur de l'Institut National de Recherche en Santé Publique (INRSP)

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider ce jury.

Nous avons toujours apprécié l'étendue de vos connaissances, Votre simplicité et vos exhortations à la quête du savoir nous a attirer vers vous.

Veillez croire, cher Maître à l'expression de notre plus grand respect.

**A notre Maître et co-directrice de thèse**

**Docteur Keïta Mama Niele Doumbia**

Médecin chercheur CVD Mali ;

Coordinatrice de l'étude cas/témoin sur le streptococcus pneumoniae ;

Coordinatrice de l'étude Diarrhée GEMS

Coordinatrice de l'étude de surveillance à base hospitalière et communautaire de l'infection à haemophilus influenzae b

Coordinatrice de l'étude sur shigella

Nous avons su apprécier votre amour et votre rigueur dans le travail

Vos connaissances scientifiques surtout en matière de recherche, votre simplicité, la clarté de vos enseignements et tant d'autres qualités sociales font de vous une référence.

Que le tout puissant vous aider à aller jusqu'au bout de vos ambitions professionnelles.

Veillez accepter l'expression de notre profonde reconnaissance.

**A notre Maître et Juge**

**Docteur Broulaye Traoré**

Médecin spécialiste en pédiatrie

Chef de service de la pédiatrie

Président de l' AMALDEME

Charge de cours dans les écoles de formation sanitaires

Cher maître, ce fut pour nous une grande fierté de compter parmi vos élèves.

Votre amour pour la profession, votre souci du travail bien fait, et votre bonne foi pour nous assurer une formation solide font de vous un maître respecté

Vous nous avez spontanément accepté dans votre unité et nous avez assisté dans l'élaboration de ce travail, ce fut un grand honneur pour nous, nous vous en remercions vivement.

Cher maître soyez rassuré de notre profonde reconnaissance, de notre respect et de notre sympathie.

**A notre Maître et Directeur de thèse**

**Professeur Samba Ousmane Sow**

Professeur à l'université de Maryland aux USA,  
Epidémiologiste des maladies infectieuses,  
Chef de l'unité Léprologie de l'institut Marchoux,  
Responsable technique de l'essai Multicentrique ROT de l'OMS du  
Mali,  
Responsable technique de l'essai PMM de l'OMS au Mali,  
Coordinateur du centre pour les vaccins en développement  
(CVD-MALI) C'est un grand honneur pour nous de vous avoir  
comme Directeur de cette thèse,  
Vos qualités humaines, de simplicité, de connaissances  
scientifiques, de rigueur dans le travail bien fait, de modestie et de  
sympathie font de vous un personnage international et  
respectueux.  
Recevez cher maître l'expression de notre profonde gratitude.



**A notre Maître et Directeur de thèse**

**Docteur Mahamadou Minamba KEITA**

Médecin chercheur du CVD-Mali

Coordinateur de l'étude GrAS

Coordinateur de l'étude sur la prévalence de la maladie cardiaque  
rhumatismale

Cher maître, vous nous avez fait honneur en nous confiant ce  
travail.

Votre souci du travail bien fait, vos valeurs morales et scientifiques  
constituent à nos yeux une source d'inspiration.

Nous sommes très honorés d'être parmi vos élèves

Votre apport pour la réalisation de ce travail fut plus que  
considérable : il est aussi le votre

Recevez cher maître l'expression de notre sincère remerciement

## **PLAN**

I- Introduction

II- Objectifs

III- Généralités

IV- Méthodologie

V- Résultats

VI- Commentaires et discussion

VII- Conclusion et recommandation

VIII- Références bibliographiques

Annexes

Résumé

# Sommaires

<b>I-INTRODUCTION</b>	3
II-Objectif	6
2-1-Objectif Général	6
2-2-Objectifs spécifiques	6
<b>III-GENERALITES</b>	7
I-Streptococcus pneumoniae	7
1-Historiques	7
2-Aperçu sur les streptocoques	8
3-streptococcus pneumoniae	10
3-1-Definition	10
3-2-Habitat	10
3-3-Physiopathologie	11
3-4-Pouvoir pathogène	12
3-5-Facteurs de pathogenicite	12
3-5-1-La capsule	13
3-5-2-Pneumolysine	14
3-6-Characteres bactériologiques	14
3-6-1-Morphologie	14
4-Characteres biochimiques	17
5-Diagnostic biologique	19
5-1-Diagnostic direct	19
5-2-Prelevements	19
5-3-Examen microscopique	19
5-4-Culture	19
6-Diagnostic indirect	19
7-Traitement	19
7-1-Traitement Curatif	19
7-2-Traitement Préventif	20
7-2-1-Vaccins anti-pneumococciques	20
7-2-1-1-Composition	20
7-2-1-2- Efficacité immunologique du vaccin	21
8- Sensibilité de pneumocoques aux antibiotiques	22
9-Technique de l'antibiogramme pour le pneumocoque	22
9-1-Lecture de l'antibiogramme	23
10-Epidemiologie	25
10-1-Selon la saison	25
10-2-Selon le sexe	25
10-3-Selon l'âge	26
10-4-Selon le terrain	26
II- LE VIH	26

1- Historique-----	26
2- Mode de transmission-----	29
2-1- La transmission par voie sexuelle-----	29
2-1- La transmission par voie sanguine-----	30
2-2- La transmission de la mère pendant la grossesse-----	30
III- La drépanocytose-----	31
1- définition-----	31
2- Caractères cliniques-----	32
3-Diagnostic-----	32
IV- Malnutrition-----	33
<b>IV- METHOLOGIE</b> -----	36
1- cadre d'étude-----	36
A- Matériels et équipements-----	40
B- Prélèvements du sang veineux pour l'hémoculture-----	41
1- Hémoculture-----	41
1-1-Pour les enfants > 3 ans-----	41
1-2-Pour les enfants <3 ans-----	41
1-3-Ponction lombaire-----	42
2-Type d'étude -----	43
3-Période d'étude-----	44
4-Population d'étude-----	44
5-Échantillonnage-----	44
6-Critères d'inclusions-----	47
7- Critères de non -inclusion-----	47
8-Déroulement du travail-----	48
9-L'accueil-----	48
10- Bureau CVD-----	48
11-Bureau de counseling-----	48
12- Suivi à 30 jours-----	49
13- Support des données-----	49
14- Saisie et analyse des données-----	50
<b>V-RESULTATS</b> -----	51
5-1- Présentation des résultats-----	51
5-2- Description des résultats-----	51
<b>VI- COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS</b> -----	58
6-1-Du point de vue de la méthodologie-----	58
6-1-2-Difficultés et limites de l'étude-----	58
6-2-Du point vu des résultats-----	58
6-2-1-Epidémiologie-----	58

6-2-2-Frequence-----	58
6-2-3 - Selon l'Age-----	58
6-2-4-Les paramètres cliniques-----	59
6-2-5-Resultats para cliniques-----	60
6-2-5-1-Bactériologique-----	60
6-3 - Le traitement par antibiotique à l'inclusion-----	60
6-4-Selon l'état nutritionnel des patients à 1 Mois-----	61
6-5-Selon les formes de drépanocytose chez les patients -----	61
6-6-Selon la répartition du VIH parmi les patients -----	62
6-7- Selon l'Hospitalisation au cours de l'étude-----	62
7- Evolution-----	62
<b>VII-CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS-----</b>	<b>63</b>
7-1- Conclusion -----	63
7-2- Recommandations-----	63
<b>VIII-LES REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES-----</b>	<b>65</b>

**-ANNEXES**

**- RESUME**

## **I-INTRODUCTION**

Les infections à pneumocoques constituent un problème important de santé publique partout dans le monde. Les atteintes graves dues à cette bactérie sont la pneumonie, la méningite et la bactériémie fébrile, tandis que l'otite moyenne, la sinusite et la bronchite en sont des manifestations plus courantes, mais moins graves. On estime que près d'un million d'enfants décèdent chaque année d'une infection invasive à pneumocoque [1].

Le *streptococcus pneumoniae* représente une cause importante de morbidité et de mortalité en pathologie infectieuse pédiatrique et occupe actuellement la première place des infections bactériennes invasives chez les enfants de 3 mois à 35 mois [22].

Chez le nourrisson et le sujet âgé, la mortalité des infections à pneumocoques reste élevée. D'autres groupes à risque, tels que les personnes drépanocytaires homozygotes, les personnes vivant avec le VIH, peuvent aussi développer des formes sévères voire mortelles [12].

Selon l'OMS Les enfants atteints du VIH ne peuvent courir jusqu'à 40 fois plus de risques d'être frappés par une infection pneumococcique que les enfants n'étant pas infectés [26].

La malnutrition constitue la toile de fond de la pathologie de l'enfant en zone tropicale. En raison de l'immunosuppression qui l'accompagne, la malnutrition est à l'origine d'infections diverses. En dehors des diarrhées, les infections à *streptococcus pneumoniae* sont les plus fréquentes [8].

Le pneumocoque est responsable des infections bactériennes graves chez les enfants de moins de 5 ans dans le monde [14].

La pneumonie à pneumocoque, est responsable de près de 500.000 à 1.4 millions de décès chaque année dans le monde [14]. L'infection pneumococcique touche des personnes de tout âge. Le risque de maladie grave demeure élevé tout au long des 24 premiers mois de la vie [26].

Aux Etats-Unis, en Avril 2000 l'incidence annuelle des infections à pneumocoque chez les enfants de moins de 5 ans à été de 9,5 pour 100.000 hbts, alors qu'elle oscillait entre 54,7 et 70,8 pour 100.000 hbts avant l'introduction du vaccin conjugué heptavalent [15].

En France, il a été constaté que le *Streptococcus pneumoniae* représente la troisième cause de méningite purulente chez les enfants d'âge inférieur à 5 ans [10].

En Afrique, des études ont montré que le pneumocoque est la principale bactérie incriminée dans la méningite chez les enfants de plus de 3 ans [14].

Il est la deuxième cause de bactériémie chez les enfants de moins de 3 ans [32].

A l'Hôpital Central de Yaoundé (Cameroun), le pneumocoque représente la première cause de décès dans le service de pédiatrie [5].

Au Mali le pneumocoque était la cause majeure de mortalité et de morbidité chez les enfants hospitalisés dans le service de pédiatrie du Centre Hospitalier Universitaire Gabriel Touré de Bamako, [29].

Au vu de ces résultats nous avons pensé que l'ampleur réelle des infections à pneumocoque pourrait être sous estimée, car les études effectuées ne prenaient en compte que les enfants

hospitalisés. Ainsi CVD-Mali a décidé d'étendre l'étude aux enfants de 0 à 35 mois traités en ambulatoire .Ces résultats préliminaires de cette étude ont montrer une fréquence élevée de l'infection pneumococcique avec une mortalité de 22% à domicile .C'est pourquoi CVD-Mali à decider d'étudier les facteurs de risques lies à l'infection pneumococcique.



## **II-OBJECTIFS**

### **2-1 OBJECTIF GENERAL**

- Etudier les facteurs de risque liés à la bactériémie du *streptococcus pneumoniae*.

### **2 -2 OBJECTIFS SPECIFIQUES**

- Déterminer la fréquence de l'infection pneumococcique chez les enfants suivis en externe.
- Identifier L'impact de la drépanocytose, l'infection au VIH, la malnutrition dans la survenue de l'infection pneumococcique.
- Déterminer le devenir des enfants inclus dans l'étude à un mois de leurs inclusions.

## **Généralités**

### **I-le *Streptococcus pneumoniae***

#### **1-HISTORIQUES**

Le nom de streptococcus (streptus, flexible; coccus, grain) fut, pour la première fois, attribué par Billoth et Ehrlith (1877) à des coques formant des chaînettes observées dans les blessures infectées. Fehleisen (1883) décrivit un coque similaire comme agent de l'érysipèle.

Rosenbach (1884) donna le nom de *streptococcus pyogenes* à des coques groupés en chaînettes et isolés de lésions suppuratives chez l'homme. Pasteur; Chamberland et Roux (1881) rendirent compte d'une infection septicémique obtenue chez des lapins inoculés avec de la salive humaine. Cette expérience est considérée comme la référence sur *streptococcus pneumoniae*. La description de cette espèce fut réalisée par Fraenkel et Weichselbaum (1886) [21].

Isolé de la salive en 1880 par Pasteur, le *streptococcus pneumoniae* occupe la première place parmi les causes de mortalité due aux maladies infectieuses dans les pays développés. La découverte en 1910 des différents types sérologiques de *streptococcus pneumoniae* avait permis l'emploi d'antisérums spécifiques qui furent les premiers traitements efficaces de la pneumonie à pneumocoque.

L'étude de la physiologie de cette bactérie a conduit à des découvertes capitales qui ont ouvert la voie à la biologie moléculaire. En 1944, Avery et MacLeod établirent les bases de la génétique bactérienne en montrant que L'ADN est le facteur transformant chez les pneumocoques [2].

Lancefield a décrit en 1933 les groupes sérologiques de A à F [22]. Parmi les groupes antigéniques que Lancefield désigne par des lettres (de A à H, et de K à V), les groupes A, B, C ou G caractérisent les espèces de streptocoques beta-hémolytiques les plus pathogènes. Les streptocoques alpha- hémolytiques ou non hémolytiques appartiennent à d'autres groupes ou sont non groupables et sont habituellement commensaux [16].

En raison de son important pouvoir pathogène pour l'homme, le *streptococcus pneumoniae* a fait l'objet de nombreux travaux depuis la fin du 19<sup>ème</sup> siècle.

L'étude de cette bactérie a permis de nombreuses découvertes concernant les mécanismes de pathogénicité, la réponse immunitaire à médiation humorale, les transferts génétiques.

## **2-Aperçu sur les streptocoques**

Le genre streptococcus, un groupe hétérogène de bactéries Gram positifs, avec une large signification dans la médecine et l'industrie. Les divers streptocoques sont écologiquement importants en tant qu'éléments de la flore microbienne normale des animaux et des humains; certains peuvent également causer des maladies qui s'étendent de subaiguës à aiguës ou même à chroniques. Parmi les maladies humaines significatives attribuables aux streptocoques, les plus importantes sont la scarlatine, la maladie cardiaque rhumatismale, la glomérulonéphrite et la pneumonie pneumococcale [17].

Les streptocoques appartenant au genre streptococcus qui sont des cocci à Gram positifs. Les cellules sont ovoïdes, sphériques ou rarement allongées en bâtonnets, formant des chaînettes ou des paires ils sont homos dépourvus de cytochrome et de catalase.

La fermentation des élucides est homo fermentative, l'acide lactique dextrogyre étant le principal produit final, sans formation de gaz .ils sont exigeants en vitamines, acides aminés, purines et pyrimidines. Ils poussent sur milieux usuels enrichis de sang, sérum et/ou ascite. Les infections streptocoques, si diverses dans leurs manifestations cliniques, sont parmi les plus fréquentes et les plus sévères des infections bactériennes, en dépit des moyens thérapeutiques efficaces actuellement disponibles **[21]**.

Les streptocoques ont un métabolisme anaérobie. Cependant la plupart des souches tolèrent l'oxygène et peuvent être cultivées in vitro en atmosphère aérobie. Ils sont exigeants en facteurs de croissance: le sang ajouté aux géloses permet leur multiplication in vitro .Cette multiplication (ou croissance) peut être favorisée par l'apport de CO<sub>2</sub> ou par une atmosphère anaérobie.

La nomenclature des streptocoques, particulièrement celle d'utilisation médicale, a été basée en grande partie sur l'identification de sérigraphies des composantes de mures de cellules plutôt que sur des noms d'espèces. Pendant plusieurs années, les travaux ce sont concentrés sur deux espèces: *streptococcus pyogenes* (streptocoque du groupe A) et *streptococcus pneumoniae* (pneumocoque) **[16]**.

Les caractères morphologiques et métaboliques les distinguent des staphylocoques. Les entérocoques sont proches des streptocoques (même morphologie et même métabolisme anaérobie), ils peuvent se multiplier sur des milieux de cultures ordinaires (non additionnés de sang) **[16]**.

La plupart des Streptocoques sont des commensaux habituels des cavités naturelles ou des téguments. La colonisation des

muqueuses et des téguments par des Streptocoques est due à leur capacité d'adhésion spécifique aux cellules épithéliales de l'hôte. Par leur présence dans la flore normale, ils jouent un rôle important dans l'équilibre ecobactériologique et dans l'acquisition de l'immunité naturelle non spécifique. Cette flore commensale (Streptocoques oraux, Streptocoques des groupes B, C, D, G, L et *streptococcus pneumoniae*) peut devenir pathogène dans certaines circonstances particulières et être responsable d'un grand nombre d'infections streptococciques sévères [21].

### **3-Streptococcus pneumoniae**

#### **3.1. Définition**

*Le streptococcus pneumoniae* est l'agent de la pneumonie franche lobaire aigue, des septicémies et des suppurations. Il est localisé surtout au niveau de la sphère Oto-rhino-laryngologie (ORL).

La résistance aux antibiotiques est en extension et sa sensibilité aux beta-lactamines n'est plus la règle [22].

#### **3. 2. Habitat**

Le pneumocoque colonise fréquemment les voies respiratoires de l'Homme

Le taux de colonisation est très élevé à l'école maternelle (40-60%) puis diminue, chez les adultes [2].

C'est un germe transmis par voie aérienne. La transmission est presque directe par l'intermédiaire des gouttelettes de Pflugge. Le germe, réputé fragile, survit peu dans le milieu extérieur.

C'est un germe essentiellement humain, il est très rarement isolé chez les animaux [2].

### 3.3. Physiopathologie

Certaines découvertes récentes nous édifies sur certains faits observés en pathologie infectieuse, mais ne répond pas tout. Pendant longtemps, on a pensé que la capsule était responsable du pouvoir pathogène. La souche **S** capsulée tuait la souris, la souche **R** non capsulée était inoffensive. Actuellement les études ont démontré. On peut avoir deux souches capsulées du sérotype 3 qui ont la même composition chimique du polysaccharide, l'une virulente l'autre non virulente pour la souris. La capsule n'est donc pas le seul support de virulence même si la capsule protège le *streptococcus pneumoniae* de la phagocytose.

La porte d'entrée est respiratoire, La première étape du processus infectieux est la colonisation de la muqueuse ciliée du rhinopharynx qui fait intervenir une adhésine protéique bactérienne.

Une Protéase bactérienne détruisant anticorps et mucus favoriserait la colonisation, ensuite les bactéries peuvent gagner les alvéoles pulmonaires, leurs capsules produisent la (pneumolysine, les fragments de peptidoglycane, les acides teichoïques...) par lyse bactérienne et la production de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> permettent une production massive de cytotoxiques. Les alvéoles sont congestives, oedémateuses, remplies de polynucléaires et sont rapidement obstruées par la fibrine en même temps que se produisent des lésions tissulaires. La dissémination sanguine est favorisée par la réaction inflammatoire due à l'activation du complément et à la libération massive de TNF et IL-1. Cette bactérie peut entraîner des localisations métastatiques (méningées

notamment) et un syndrome de coagulation intra vasculaire disséminé, rapidement mortel [2].

### **3.4. Pouvoir pathogène**

Les pneumocoques sont isolés à partir de différents prélèvements : expectoration, liquide pleural, sang, liquide céphalo-rachidien (LCR, ou autres suppurations, selon qu'ils provoquent une pneumonie, une pleurésie purulente, une septicémie, une méningite purulente, ou une autre suppuration, telles que les otites ou les sinusites [16].

Les infections respiratoires sont variées : pneumonies lobaires aiguës, broncho-pneumonies, bronchites et les infections neuroméningées représentent la deuxième cause des méningites bactériennes après *haemophilus influenzae*.

Les septicémies vont volontiers se compliquer de manifestations multiples, en particulier au niveau des séreuses : articulaires, péritonéales, péricardiques, méningées [16].

### **3.5. Facteurs de pathogénicité**

Le pouvoir pathogène des pneumocoques a été attribué à de nombreux facteurs de pathogénicité et plus de 125 gènes pourraient être impliqués dans la virulence. Les principaux facteurs de virulence peuvent être divisés en deux groupes :

Le premier groupe est constitué par des composantes de surface (capsule, protéase A de surface, protéine liant le facteur H du système complémentaire, protéine active sur le composé C3 du complément) qui jouent un rôle important au début de l'infection en inhibant la phagocytose. Cette inhibition de la phagocytose est, en grande partie, due à une inhibition de l'activation du système complémentaire ;

Le deuxième groupe rassemble des composants (polysaccharide lié au peptidoglycane, pneumolysine) qui interviennent à un stade plus tardif de l'infection et qui sont libérés à la suite d'une désintégration des cellules bactériennes provoquée principalement par l'auto lysine. Ces facteurs de virulence provoquent d'intenses manifestations inflammatoires notamment à la suite de l'activation du système complémentaire [13].

### **3.5.1. La capsule**

*Streptococcus pneumoniae* possède une capsule de taille importante, les antigènes capsulaires appartiennent à différents serotypes, qui sont à la base de l'épidémiologie et de la réparation de vaccins anti-pneumococques.

Trois antigènes pariétaux : les protéines R et M et un polysaccharide, la substance C, jouent un rôle minime au regard des propriétés liées à la capsule.

La capsule du pneumocoque, absente des formes R, de nature polysaccharidique, est le support principal de l'antigenité des pneumocoques.

A l'intérieur de l'espèce *streptococcus pneumoniae*, la spécificité des antigènes capsulaires est très grande. Plus de 80 sérotypes sont connus. Toutefois, il peut exister des réactions croisées avec certains Streptocoques non groupables « Viridans ». La présence d'une capsule bien développée est indispensable à une pleine virulence de la bactérie qu'elle protège de la phagocytose.

Cette activité antiphagocytaire est neutralisée par les anticorps qui apparaissent au 8ème jour, lors de la crise pneumonique. Le type capsulaire est déterminé in vitro par des antisérums



spécifiques entraînant la formation de l'immun-complexe, une impression de « gonflement de la capsule » [3].

### **3. 5. 2. Pneumolysine**

Responsable de l'hémolyse de type alpha, c'est une toxine oxygène sensible, activée par les groupements thiols, sensible au cholestérol, cytolytique, au même titre que la streptolysine O.

Elle semble très liée au corps bactérien et est libérée lors de la lyse de la bactérie.

## **3.6. Caractères bactériologiques**

### **3.6.1 Morphologie**

A l'examen microscopique, le pneumocoque a un aspect en diplocoque, en flamme de bougie, en 8 et en courte chaînette. Les diplocoques et les chaînettes capsulées sont à Gram positif.

Cependant il faut savoir que l'aspect n'est pas toujours aussi évocateur.

Par exemple, lorsqu'il y a une carence dans un environnement en magnésium, on peut observer des chaînettes relativement longues. Le même phénomène se produit en présence d'anticorps dirigés contre le sérotype capsulaire. Dans certain cas, si le malade est sous traitement, on peut voir des pneumocoques prendre des formes pseudobaccillaires.

Dans certains produits pathologiques fibrineux et dans les cultures anciennes, le pneumocoque prend mal le Gram et peut apparaître à Gram négatif. Particulièrement belle après inoculation à la souris, la capsule est généralement visible dans les produits pathologiques, mais parfois plus discrets. La capsule est plus visible sur une préparation à l'encre de chine.

Quand les pneumocoques se multiplient intensément, on distingue mal les capsules ; ces polysaccharides capsulaires sont largués dans le milieu, ils sont aussi libérés dans les produits pathologiques, d'où le terme d'exoantigène solubles parfois utilisé pour les désigner [2].

Dans les conditions défavorables, il y a une tendance de plus en plus marquée à l'allongement des chaînes, avec perte de la capsule.

Le pneumocoque est Gram positif, mais se décolore très facilement et devient Gram négatif au cours du vieillissement.

La capsule est bien visible, soit après coloration négative (méthode de Burri), soit après coloration positive (méthode d'Antoly : le germe est bleu noir, la capsule est violette). C'est un germe qui est immobile [24].

Par exemple ; sur gélose + sang de mouton à 5%, le germe développe une hémolyse de type alpha, comme ses proches parents, les streptocoques verdissants. La culture est favorisée par une atmosphère de 5 à 10% de CO<sub>2</sub>.

L'anaérobiose stricte est encore meilleure pour leur développement et on peut considérer que la gélose au sang placée en anaérobiose est un milieu sélectif qui favorise le pneumocoque.

A l'examen macroscopique, les colonies se présentent sous forme de petites colonies transparentes, rondes, de 0,5 à 1,5 mm de diamètre. Une ombilication au centre de la colonie correspond à un début d'autolyse.

Le sérotype 3 présente des colonies muqueuses d'un diamètre de 3mm, semblables à celles des *KLEBSIELA*.

Cet aspect est du à l'exubérance des capsules.

Dans les conditions d'anaérobiose stricte, les Condition de culture L'intervalle de température permettant la culture va de 25 à 42° C. En routine, on cultive le germe entre 35 et 37° C. Les cultures sont possibles pour des PH situé entre 6,5 et 8,3, le pH optimal étant de 7,8. Les pneumocoques en culture sont à une autolyse spontanée. Il conviendra donc de chercher à limiter cette autolyse. Les colonies sont bombées et de taille 2 à 3 fois supérieure à celles observées en aérobiose, et l'hémolyse n'apparaît pas. Par contre, si on abandonne la boîte 30mm en atmosphère normale, une hémolyse alpha apparaîtra. En anaérobiose, en présence d'antibiotiques modifiant la paroi (pénicilline, vancomycine), il apparaît une hémolyse bêta.

Milieux de culture : sur bouillon de gélose la culture est nulle.

Sur gélose additionnée de sérum, on observe en 24 heures, l'apparition de petites colonies transparentes, « en goutte de rosée » à bords nets, ayant tendance à confluer (diamètre habituel : 5,5 à 1mm en 24 heures).

Plus les capsules sont grandes, plus les colonies sont grosses.

Sur gélose profonde, les colonies sont petites et sphériques sur toute la hauteur.

Sur gélose au sang, l'aspect est le même que sur gélose additionnée de sérum. On observe une hémolyse de type alpha qui rappelle tout à fait l'hémolyse Viridans. On a pu décrire un bêta hémolyse sur gélose au sang de cheval, sous l'influence de certains antibiotiques (Methicilline).

Les streptocoques se multiplient sur gélose au sang sous forme de petites colonies « ombiliquées », l'aspect concave de leur surface résulte de la destruction des pneumocoques par une autolysine.

Les cellules les plus vieilles de la colonie, situées à son sommet sont détruites, ce qui donne à la colonie un aspect en cratère. Certaines souches de pneumocoques secrètent une plus grande quantité de capsules, ce qui augmente la taille des colonies et leur donne un aspect muqueux.

Les pneumocoques sont classés parmi les streptocoques oraux (anciennement appelés streptocoques « Viridans »). En effet, in vitro sur gélose au sang incubée en atmosphère aérobie ou enrichie en CO<sub>2</sub>, on observe autour des colonies une hémolyse de type alpha (hémolyse incomplète à bords flous donnant à la gélose une couleur verdâtre).

Cependant une hémolyse complète de type bêta est observée autour des colonies de pneumocoques dans certaines circonstances, notamment lorsque les cultures ont été faites en atmosphère anaérobie. Cette hémolyse est liée à la pneumolysine, ou hémolysine

#### **4. Caractères biochimiques**

Le pneumocoque ne possède intercellulaire qui est détruite en présence d'oxygène.

ni catalase, ni peroxydase, ce qui induit l'accumulation de peroxyde d'hydrogène responsable en partie de son autolyse. Les autres caractères sont :

Nitrate : négatif

Gélatine : négatif

Lait tournesolé : acidifié et coagulé,

Fermentation des sucres : acidification du gélose, du lactose, du raffinose, du saccharose....

Deux caractères sont plus intéressants :

Esculine : négatif

Inuline : négatif

Ces caractères ne sont guère recherchés pour l'identification du germe.

L'inuline, par contre, a servi à différencier le pneumocoque des autres streptocoques.

Mais un certain nombre de *streptocoques viridans* peuvent fermenter aussi l'inuline : *streptococcus salivarius*, *Streptococcus sanguis*, *streptococcus uberis*.

L'identification formelle du pneumocoque repose en routine sur trois critères :

La sensibilité à l'Optochine (éthydrocupréine, dérivé proche de la quinine), et en cas de doute, La lyse par les selles biliaires, La mise en évidence d'une capsule.

## **5. Diagnostic biologique**

### **5.1. Diagnostic direct**

L'isolement du germe est en général facile en l'absence de traitement préalable.

### **5.2. Prélèvements**

Les prélèvements à effectuer varient en fonction de la localisation de l'infection. L'examen des prélèvements de sang (hémoculture) ou des liquides de ponction (liquide céphalo-rachidien, liquide d'arthrite, liquide pleural ou liquide péricardique) permet facilement le diagnostic des infections métastatiques à pneumocoque, car le germe est alors isolé en culture pure [13].

### **5.3. Examen microscopique**

Il a une importance majeure, étant donné la morphologie souvent très caractéristique du pneumocoque : diplocoque à Gram positif, lancéolé, encapsulé.

### **5.4. Culture**

La culture sur milieu approprié enrichi, est aisée, tout en se rappelant qu'il s'agit d'un germe fragile, survivant peu de temps en dehors de l'organisme et très sensible aux températures inférieures à 37° C.

### **6. Diagnostic indirect**

Il n'existe pas de diagnostic indirect de l'infection par la recherche des anticorps ; mais la mise en évidence d'anticorps permet de contrôler l'efficacité des vaccins.

### **7. Traitement**

#### **7.1. Traitement curatif**

Le pneumocoque se comporte vis-à-vis des antibiotiques comme le streptocoque du groupe A. sa sensibilité aux beta-lactamines est très grande. L'antibiotique de choix est la pénicilline G, mais le pneumocoque est généralement très sensible à tous les autres antibiotiques actifs sur les bactéries à Gram positif. Les aminosides sont inactifs. Une certaine résistance aux sulfamides et aux tétracyclines prend de plus en plus d'importance. Elle est exceptionnelle aux macrolides et au chloramphénicol.

#### **7.2. Traitement préventif**

La recrudescence actuelle des infections à pneumocoques et la gravité de ces infections malgré l'antibiothérapie, ont justifié la mise au point d'un vaccin anti-pneumocoque. Il est composé de polysaccharides capsulaires des 14 sérotypes les plus

fréquemment rencontrés (couvrant plus de 80 % des germes) dans les pays occidentaux.

La vaccination s'adresse tout particulièrement aux sujets de plus de 50 ans, aux bronchitiques, aux insuffisants cardiaques et, en général, aux sujets fragiles. L'immunité conférée à la suite d'une seule injection apparaît après 3 semaines et semble satisfaisante pendant 3 ans au moins.

### **7.2.1. Vaccins anti-pneumococques**

#### **7.2.1.1. Composition**

Pour faire face à la résistance aux antibiotiques et pour empêcher la mortalité qui reste élevée même avec une bonne antibiothérapie. On a mis au point un vaccin anti-neumococcique polysaccharidique. Devant l'impossibilité d'incorporer les 90 sérotypes dans le vaccin, les sérotypes ont été choisis en fonction de leur plus grande fréquence.

Le vaccin anti-pneumococcique actuel est composé d'un mélange des antigènes polysaccharidiques capsulaires des 23 types sérologiques les plus fréquemment rencontrés. Ce sont : 1, 2, 3 ; 4 ; 5, 6B, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22, 23F, 33F.

On a démontré que les polysaccharides purifiés des pneumocoques induisent la formation d'anticorps. Ces anticorps se fixent sur la capsule, ils attirent les cellules phagocytaires et favorisent ainsi l'ingestion bactérienne, c'est-à-dire l'opsonisation.

#### **7.2.1.2. Efficacité immunologique du vaccin**

Lors d'études récentes réalisées avec les vaccins commerciaux, on a démontré que 90% des sujets vaccinés avaient une multiplication par 4 du taux de leurs anticorps.

Le vaccin est administré à une seule fois par voie SC (sous cutanée) ou IM (intra -musculaire).

Il serait protecteur pendant cinq ans, mais il n'est pas efficace chez les enfants de moins de 2-3 ans (vaccin thymodependant).

Le vaccin polysaccharidique capsulaire 23 valents est faiblement immunogène et seulement modestement efficace chez l'enfant. Les vaccins pneumococciques conjugués modernes multivalent sont sécurisés, immunogènes et hautement efficace dans la protection des enfants contre les maladies invasives causées par les sérotypes contenus dans le vaccin.

Un vaccin contenant 7 sérotypes capsulaires (vaccin pneumococcique conjugué 7 ou PCV 7 ; Wyeth-Lederle Vaccines, Pearl River, NY) a une licence aux Etats-Unis (Prevenar) et en Europe (Prevenar) et est inclus dans le programme de vaccination des enfants.

Pour que de nouveaux vaccins pneumococciques conjugués puissent fournir un niveau élevé en efficacité dans diverses populations, la distribution des sérotypes devrait être connue et les vaccins devraient être préparés de façon à contenir les sérotypes communs qui ciblent la maladie. Le vaccin est conseillé pour les sujets de plus de 65 ans, pour les immunodéprimés et tous les 5 ans pour les splénectomisés et les drépanocytaires. L'efficacité du vaccin jugée sur la prévention des pneumopathies bactériémiques est de l'ordre de 60%.

Ces « nouveaux vaccin » pourraient protéger le très jeune enfant et l'adulte contre les pneumopathies, les bactériémies voire les otites. Ces vaccins conjugués limitent le portage pharyngé des types entrant dans leur composition.



## **8. Sensibilité de pneumocoques aux antibiotiques**

L'étude de la sensibilité des pneumocoques n'est pas toujours simple. L'idéal serait de déterminer la CMI (concentration minimale inhibitrice) de chaque antibiotique pour chaque souche de pneumocoque, ce qui est pratiquement impossible en routine. L'antibiogramme délicat doit être réalisé, en respectant quelques règles précises.

## **9. Technique de l'antibiogramme pour le pneumocoque**

Une colonie isolée est d'abord cultivée en bouillon enrichi en sérum ascite pendant 18 heures dans un volume de 10 ml d'eau distillée, 4 à 8 gouttes de ce bouillon est ajoutées ; la culture par inondation d'un milieu de Mueller-Hinton additionné de 5% de sang de cheval ou de mouton est fait ; Les disques d'antibiotiques sont déposés sur la culture et la boîte est incubée pendant 18 heures sous CO<sub>2</sub>.

La sensibilité est donnée selon les diamètres de la zone d'inhibition.

### **9. 1. Lecture de l'antibiogramme**

L'apparition en 1967 de souches présentant une sensibilité anormale à la pénicilline et l'augmentation progressive des CMI ont posé de graves problèmes thérapeutiques. La résistance à la pénicilline G est croisée avec les autres beta-lactamines mais à des niveaux variables et elle est souvent associée à d'autres familles d'antibiotiques (en particulier les sulfamides, macrolides, tétracyclines et chloramphénicols).

Chez les pneumocoques, l'acquisition d'une résistance aux beta-lactamines ne résulte pas de synthèse de beta-lactamines mais d'une modification des PLP (protéines liant les pénicillines). Au

moins quatre des protéines liant les pénicillines peuvent présenter jusqu'à 20% de divergence. Ces PLP « mosaïques » sont certainement secondaire à des événements multiples de recombinaison avec des gènes provenant d'autres streptocoques. Le caractère naturellement transformable des pneumocoques aurait favorisé ces événements.

La sensibilité à la pénicilline G doit s'apprécier en utilisant un disque d'Oxacilline chargé à 5 ug. Un diamètre de zone d'inhibition >26 mm indique une souche sensible à la pénicilline G et cette interprétation est prédictive de la sensibilité aux autres bêta-lactamines. Un diamètre <26 mm révèle une sensibilité intermédiaire ou une résistance.

Les souches de sensibilité anormale aux beta-lactamines sont classées en souches de moindre sensibilité (CMI comprise entre 0,1 et 1 mg/1) et en souches résistantes (CMI supérieure à 1 mg /1) **[26]**.

Le principal problème concernant la pénicilline G est que le pneumocoque se situe souvent, dans les zones de sensibilité intermédiaire, alors qu'en dilution, la souche est sensible. Il est possible de contourner cette difficulté. En effet, il faut savoir que les CMI de l'Oxacilline vis-à-vis du pneumocoque sont 30 fois plus élevées que la CMI de la pénicilline G. Autrement dit, si le diamètre de la pénicilline G est faible ou en zone intermédiaire, il est préférable de mesurer le diamètre autour de l'Oxacilline (charge 5 ug) avant de répondre pour la penicelline G. ceci doit être systématiquement exécuté et l'on doit répondre lorsqu'une souche est résistante à l'Oxacilline, que toutes les beta-lactamines sont résistantes.

L'utilisation d'E-test permet d'obtenir des valeurs de CMI plus faibles que le diamètre d'antibiogramme. En cas de doute, on peut recourir à la détermination directe de la CMI.

Les céphalosporines ne sont pas plus actives que la pénicilline G les céphalosporines de la troisième génération (cefotaxime, ceftriaxone) ont toutefois des CMI assez basses (0,001- 0,06 mg/ l). Comme pour tous les streptocoques les aminosides sont inefficaces.

Elle est désormais possible grâce à l'utilisation de bandelettes imprégnées d'un gradient de concentration de l'antibiotique, appelées E -test. Cette bandelette est déposée sur une gélose ensemencée en inondation ou par écouvillonnage.

## **10. Epidémiologie**

Cosmopolite, le pneumocoque l'est au sens strict puisque responsable de nombreux décès dans chaque pays, avec une attention toute particulière en Afrique et aux Etat- Unis ; dans ce dernier pays, il demeure la première cause de décès par maladie infectieuse.

Selon l'O.M.S, le pneumocoque est responsable des infections bactériennes graves chez les enfants de moins de 5 ans dans le monde [14]. La pneumonie à pneumocoque, à elle seule représente 60 à 70% des pneumonies bactériennes et est responsable de près de 500.000 à 1.4 millions de décès chaque année dans le monde[14].

En France, il a été constaté que le *Streptococcus pneumoniae* est responsable de 120.000 infections par an, parmi lesquelles il y a environ 20.000 hospitalisations et 50% de décès [28].

A l'échelon de l'individu, il atteint électivement les voies respiratoires inférieures et supérieures, avec une éventuelle diffusion ORL ou méningée et possible dissémination sanguine [24].

Les pneumocoques sont des germes commensaux des voies respiratoires supérieures de l'Homme et de nombreux mammifères. La fragilité très grande de ces germes explique d'une part qu'ils ne survivent pas dans le milieu extérieur où on ne les retrouve jamais, et d'autre part que les bactéries soient transmises d'Homme à Homme par voie aérienne.

La fréquence des infections à pneumocoques est variable selon la saison, le sexe, l'âge, le terrain et, des 84 types de pneumocoques, certains ont une incidence particulière [24].

Certains sérotypes capsulaires sont plus virulents que d'autres mais leur incidence varie selon les pays. Parmi eux, le sérotype 3 est probablement responsable des infections les plus sévères.<sup>2</sup>

### **10.1. Selon la saison**

La transmission respiratoire du germe ainsi que son habitat oropharynx explique l'incidence maximale au froid en hiver et au printemps.

Les infections à pneumocoques prédominent pendant les mois de novembre à mai [3].

### **10.2. Selon le sexe**

La prédominance masculine des infections à pneumocoques est retrouvée dans toutes les études en France, avec 2 hommes pour 1 femme en général, quel que soit l'âge.

Dans tous les pays le sexe masculin est plus touché par ces infections [24].

### **10.3. Selon l'âge**

La répartition par âges de l'atteinte pneumococcique met en évidence une prépondérance sur les 2 extrémités de la vie : le pneumocoque est un germe de l'enfant jeune, de moins de 2 ans.

Les infections à pneumococoques sont également fréquentes chez le sujet âgé de plus de 60 ans.

### **10.4. Selon le terrain**

En règle général, le pneumocoque agit souvent comme un germe opportuniste, l'infection venant compliquer une pathologie sous-jacente [24].

La notion de terrain joue un rôle certain : fréquence chez le jeune enfant et les personnes âgées, chez les bronchitiques chroniques, les splénectomisés, les cirrhotiques, les cancéreux qui s'infectent avec leurs propres pneumocoques [4].

Il est important de souligner toutefois que la maladie est peu épidémique et que l'infection est le plus souvent au point de départ « endogène », ce qui explique les mesures de protection applicables à la méningite à méningocoque sont sans intérêt dans la méningite à pneumocoque [3].

## **II- le VIH**

### **1. Historique**

Le VIH est étroitement lié aux virus entraînant des maladies semblables au sida chez les primates, le virus d'immunodéficience simien (VIS). Il existe plusieurs théories sur l'origine du sida, mais il est communément admis que le VIH-1 est une mutation du VIS. Ce dernier infecte notamment les chimpanzés Pan troglodytes, qui sont des porteurs sains du VIS. La transmission chez l'homme a

été rendue possible par une mutation du virus. Les études scientifiques ont suggéré que le virus serait apparu initialement en Afrique de l'Ouest, mais il est possible qu'il y ait eu plusieurs sources initiales distinctes. Le premier échantillon recensé du VIH fut recueilli en 1959 à Léopoldville (aujourd'hui Kinshasa), dans l'actuelle République démocratique du Congo. Parmi les premiers échantillons recueillis, on compte également le cas d'un Américain homosexuel en 1969 et d'un marin hétérosexuel norvégien en 1976. Au début de l'épidémie, des recherches ont été entreprises pour déterminer le patient zéro qui aurait propagé le virus aux États-Unis. Pendant un temps les soupçons se sont portés sur Gaétan Dugas, un steward canadien homosexuel qui est décédé le 30 mars 1984. Une étude dirigée par Michael Worobey et publiée dans *Proceedings of the National Academy of Sciences* le 29 octobre 2007 fait remonter l'entrée du VIH aux États-Unis vers 1969, par un immigré haïtien célibataire. Les premiers signes de l'épidémie remontent à la fin des années 1970, lorsque des médecins de New York et de San Francisco s'aperçoivent que nombreux sont leurs patients homosexuels souffrant d'asthénie, de perte de poids et parfois même de forme rare et atypique de cancer (comme le Sarcome de Kaposi qui s'attaque aux leucocytes). L'existence d'un problème sanitaire est avérée en juillet 1981 lorsque le Center for Disease Control and Prevention (CDC) d'Atlanta relève une fréquence anormalement élevée de sarcomes de Kaposi, en particulier chez des patients homosexuels. L'apparition d'un nouveau virus est évoquée dès 1982. En 1983, l'équipe du Professeur Jean Claude Chermann de l'Institut Pasteur, sous la direction de Luc Montagnier découvre et isole le

VIH. L'origine virale ne sera pas d'emblée évoquée et l'hypothèse d'une intoxication par des produits comme les poppers (stimulant sexuel contenant du nitrite d'amyle) a pu être émise au début, car les six premières personnes malades en avaient toutes été de gros consommateurs. De même, l'identification du virus responsable a été difficile, beaucoup de scientifiques parlant d'HTLV comme cause de l'épidémie. S'emparant de la découverte, la presse a commencé par désigner le virus par la périphrase de « cancer gay », avant de revenir sur ce préjugé. C'est à la même période que de nombreux transfusés sont contaminés par des lots de sang contenant le VIH. En quelques années, le virus va s'étendre pour finir par toucher toutes les couches de la population. Seules les campagnes d'information sur les comportements à risque, les méthodes de propagation de la maladie et surtout les moyens de protection permettront aux pays développés d'enrayer la progression (sans toutefois pouvoir la bloquer). La prise de conscience générale doit aux populations homosexuelles son déploiement rapide ; en effet, de nombreux mouvements, tels que celui d'Act Up, et des vedettes internationales ont forcé la visibilité, incitant les dirigeants politiques à engager de véritables recherches scientifiques. Dès le début du XXI<sup>e</sup> siècle, le sida se transforme en une pandémie. Il y a eu de 1981 à 2006 environ 25 millions de morts dues aux maladies en rapport avec le sida . En 2007, l'épidémie semble marquer le pas, le nombre de séropositifs ayant sensiblement diminué de 38,6 millions en 2006 à 33,2 millions de personnes séropositives <sup>5</sup>. L'ONUSIDA indique cependant que cette diminution provient d'une meilleure utilisation des outils statistiques, et mettent en garde contre un optimisme exagéré.

Les principales victimes sont actuellement les habitants des pays en voie de développement. Les raisons sont multiples et varient d'un pays à l'autre : tourisme sexuel pour l'Asie du Sud-Est, absence d'information de la population sur les facteurs de risque de transmission (notamment en Afrique Noire), convictions religieuses interdisant l'utilisation des moyens de protection tels que le préservatif, refus de l'abstinence ou relations hors mariage, manque de moyens ou de volonté pour faire de la prévention et informer les populations (principalement en Afrique et en Asie), voire refus d'admettre les faits[27].

## **2. Modes de transmissions**

Les trois modes de transmission du VIH ont chacun leurs particularités :

### **2.1. La transmission par voie sexuelle**

La plupart des infections par le VIH ont été ou sont encore acquises à l'occasion de rapports sexuels non protégés. La transmission sexuelle se fait par contact entre les sécrétions sexuelles (ou du sang contaminé par le virus) et les muqueuses génitales, rectales ou buccales. La probabilité de transmission varie selon le type de rapport sexuel avec une personne infectée entre 0,00005 et 0,005 par acte sexuel, 0,0067 pour le partage de seringue avec un toxicomane séropositif et 0,9 pour la transfusion sanguine avec du sang contaminé . Le meilleur moyen de protection contre le VIH dans ce mode de transmission est le préservatif. Suite à la synthèse de plusieurs études, il a été montré que l'usage du



préservatif lors de chaque rapport et de manière correcte fait baisser le risque d'infection de 85 %.

## **2.2. La transmission par voie sanguine**

Ce mode de contamination concerne tout particulièrement les usagers de drogues injectables, les hémophiles et les transfusés. Les professionnels de santé (soins infirmiers, laboratoires) sont aussi concernés, bien que plus rarement. Il ne faut pas négliger les risques de contamination par aiguilles souillées et non ou mal désinfectées (tatouages).

## **2.3. La transmission de la mère à l'enfant pendant la grossesse.**

La transmission mère-enfant du virus peut survenir in utero dans les dernières semaines de la grossesse, et au moment de l'accouchement. A noter une tendance à la fausse séropositivité chez les multipares<sup>8</sup>. En l'absence de traitement, le taux de transmission, entre la mère et le fœtus, avoisine les 20 %. L'allaitement présente aussi un risque supplémentaire de contamination du bébé, de l'ordre de 5 %, ce qui explique qu'il soit déconseillé en cas d'infection de la mère. Cependant, trois études récentes, l'une menée par P.J. Illif & al. Au Zimbabwe, l'autre par H. Coovadia en Afrique du Sud, la dernière par M. Sinkala et al. En Zambie, montrent que l'allaitement exclusif précoce réduit le risque global de transmission postnatale à 4 % et accroît la survie des enfants. Actuellement, les traitements disponibles alliés à une césarienne programmée ont réduit ce taux à 1 %. Les résultats sont plus mitigés dans les pays en voie de développement, le risque

de transmission postnatale diminuant grâce à l'utilisation de la Névirapine jusqu'à 13 % selon HIVNET012, 18 % selon Quaghebeur et al.

### **III. la drépanocytose**

#### **1. Définition**

La drépanocytose ou anémie falciforme est une maladie hémolytique chronique, touchant les globules rouges du sang. Elle induit la formation d'une protéine d'hémoglobine anormale (hémoglobine S, Hb S) qui détruit les globules rouges. Elle entraîne des crises douloureuses et des troubles vaso-occlusifs, signes de graves hémolyses. C'est une maladie héréditaire récessive autosomique. Elle correspond à une forme homozygote mais peut aussi correspondre à une forme de double hétérozygote composite si l'individu possède l'allèle Hb S et une autre hémoglobinopathie, comme l'hémoglobine SC ou S bêta thalassémie. La cause de la maladie est une substitution de l'adénine par la thymine (mutation) dans le codon 6 du gène de la B-globine (codon 6) entraînant la substitution d'une valine par un acide glutamique dans la chaîne protéique. Cette altération de la protéine provoque une déformation du globule rouge en forme de faucille. Elle reste la plus fréquente des hémoglobinopathies dans le monde avec 50 millions de personnes atteintes environ. Elle est présente en Inde (certaines régions), aux Antilles, en Amérique du Sud (surtout le Brésil), chez les Afro-américains, mais surtout en Afrique intertropicale (entre le 15<sup>ème</sup> parallèle Sud et le 20<sup>ème</sup> parallèle Nord). Les pays les plus touchés sont : Sénégal, Bénin, Zaïre et Angola. On peut y observer une corrélation avec la résistance au

paludisme.

En France, 220 à 250 naissances drépanocytaires sont dépistées chaque année (160 en métropole, 90 dans les DOM) d'après Orphanet (serveur d'informations sur les maladies rares et les médicaments orphelins).

## **2- Caractéristiques cliniques**

La forme hétérozygote est un état sans symptôme clinique dans des conditions normales d'oxygénation.

Seule la forme homozygote se révèle symptomatique :

- crises douloureuses
- signes généraux d'anémie hémolytique chronique
- accidents vaso-occlusifs graves
- complications chroniques (infarctus, insuffisance rénale, insuffisance respiratoire, ostéonécroses de la tête fémorale, infections, ulcération des jambes).

## **3- Diagnostic**

Examen biologique

Il n'est possible qu'après six mois à un an, lorsque toute l'hémoglobine F est remplacée par l'hémoglobine S.

Le frottis sanguin montre des cellules falciformes, les drépanocytes. Le taux d'hémoglobine est de 7 à 9 g/dL.

La recherche d'HbS peut se faire par électrophorèse en s'appuyant sur les propriétés de cette molécule : différence de charge, solubilité plus faible. Chez les individus homozygotes S/S, le résultat d'électrophorèse se caractérise par une absence d'HbA.

## **IV- la Malnutrition**

La malnutrition est un problème de santé majeur, notamment dans les pays en développement. L'approvisionnement en eau, l'assainissement et l'hygiène, étant donné l'impact direct qu'ils ont sur les maladies infectieuses, notamment la diarrhée, sont importants pour prévenir la malnutrition. La malnutrition tout comme l'approvisionnement en eau et l'assainissement insuffisants est liée à la pauvreté. L'impact de la diarrhée persistante ou à répétition sur la malnutrition associée à la pauvreté et l'effet de la malnutrition sur la sensibilité à la diarrhée infectieuse sont des éléments qui renforcent le même cercle vicieux, notamment chez les enfants dans les pays en développement.

### **. La malnutrition et son effet sur les populations**

La malnutrition signifie principalement « mauvaise nutrition ». Elle concerne l'insuffisance ainsi que l'excès de nourriture, les mauvais types d'aliments, et la réaction du corps à de nombreuses infections qui entraînent la malabsorption des éléments nutritifs ou l'incapacité d'utiliser les éléments nutritifs convenablement pour préserver la santé. Sur le plan clinique, la malnutrition est caractérisée par un apport insuffisant ou excessif de protéines, d'énergie et de micronutriments tels que les vitamines, ainsi que par les infections et les troubles fréquents qui en résultent. Les gens sont mal alimentés s'ils sont incapables d'utiliser pleinement les aliments qu'ils consomment, par exemple du fait de la diarrhée ou d'autres maladies (malnutrition secondaire), s'ils consomment trop de calories (suralimentation), ou si leur alimentation ne fournit pas suffisamment de calories et de protéines pour la

croissance et la protection de la santé (sous-alimentation ou malnutrition protéino-énergétique). La malnutrition sous toutes ses formes augmente le risque de maladie et de décès précoce. La malnutrition protéino-énergétique, par exemple, joue un rôle majeur dans la moitié de tous les décès des moins de cinq ans chaque année dans les pays en développement (OMS 2000). Les formes graves de malnutrition comprennent le marasme (perte chronique de graisses, de muscles et d'autres tissus), le crétinisme et des lésions cérébrales irréversibles dues à la carence en iode, ainsi que la cécité et le risque accru d'infection et de décès imputables à l'avitaminose A. L'état nutritionnel est menacé lorsque les gens sont exposés à des niveaux élevés d'infection du fait d'un approvisionnement en eau impropre à la consommation et insuffisant et d'un assainissement inadéquat. Dans la malnutrition secondaire, les gens qui souffrent de diarrhée ne tireront pas profit pleinement des aliments étant donné que les selles fréquentes empêchent l'absorption suffisante des éléments nutritifs. De plus, ceux qui souffrent déjà de malnutrition protéino-énergétique sont davantage prédisposés aux maladies infectieuses, et moins aptes à en guérir **[34]**.

## **IV-METHODOLOGIE**

**1-Cadre d'étude** : l'étude s'effectue a l'unité CVD du service de pédiatrie du CHU-GT.

Le CHU -GT situé au centre commercial de la ville de Bamako.

Il est limité à l'est par le quartier populaire de Médina Coura à l'ouest par l'école nationale des ingénieurs (ENI) au nord par le service de l'Etat Major des Armées de terre au sud par la gare ferroviaire de Bamako, dans son enceinte se trouve la pédiatrie.

Le service de pédiatrie est situé au nord-est à l'intérieur du CHU-GT. IL reçoit des patients de toutes les communes de Bamako et même ceux de l'intérieur du pays il est constitué de deux bâtiments principaux contigus à un niveau et comprend :

**Le service de pédiatrie A** : il est logé à l'étage des deux bâtiments et comprend trois unités.

- Deux unités d'hospitalisation pour les enfants de plus de 4ans avec une capacité de 34 lits d'hospitalisation (pédiatrie III et IV).

Actuellement la pédiatrie III, est en rénovation pour devenir un service d'oncologie pédiatrique.

- Une unité de néonatalogie et de réanimation pédiatrique.

Elle comprend 4 salles d'hospitalisation.

Une salle est réservée aux grands enfants dont l'état nécessite une surveillance, elle a 6 lits, trois salles sont réservées aux prématurés, nouveau-nés et nourrissons comprenant 9 grands berceaux 21 petits berceaux et 6 couveuses.

IL y a en outre :

6 bureaux pour médecins

Une salle des internes

Une bibliothèque

Un bureau CVD pour étude pneumocoque

Une salle pour la PTME (prise en charge de la transmission mère et enfant du VIH –SIDA)

### **Le service de pédiatrie B**

Située au réez de chaussée, elle comprend deux unités d'hospitalisation (pédiatrie I et II) avec une capacité de 47 lits, une unité de consultation externe avec 4 boxes de consultation actuellement transférés au nouveau bâtiment à l'entrée principale de l'Hôpital.

On y retrouve :

3 salles de garde pour le personnel

2 salles d'observation

2bureaux pour médecins

Un mini laboratoire d'appui a la recherche sur le paludisme

Une salle de cours et son secrétariat

Une unité de prise en charge des enfants drépanocytaire

Une unité pour le département d'Etude des Affections Parasitaires (DEAP)

Une unité pour la recherche biomédicale CVD (Centre pour le Développement des Vaccins).

### **•Le personnel de la pédiatrie**

Il est constitué de :

1 professeur titulaire de pédiatrie chef de service

1 maître de conférence Agrégé de pédiatrie chef de service

1 Maître assistant

1 Assistant chef de clinique

3 médecins pédiatres

1 médecin généraliste

19 médecins en cours de spécialisation

18 techniciens de santé

9 techniciens supérieurs de santé

12 aides soignantes

4 manœuvres

A ceux ci, s'ajoutent les élèves des écoles socio sanitaires et les étudiants en médecine et en pharmacie de différentes années faisant leurs stages.

**Les activités du service :**

Elles sont constituées par :

**-La formation** : théorique et pratique des médecins en spécialisation, des étudiants en médecine et des élèves des écoles socio sanitaires.

**-La consultation externe** ; elle est payante et la majorité des malades viennent d'eux-mêmes en consultation. D'autres par contre sont référés par les centres de santé périphériques, les cliniques médicales du district et de l'intérieur du pays

**-L'hospitalisation** ; elle est gratuite en salle commune et payante en salle individuelle et en réanimation- néonatalogie.

La visite des malades hospitalisés est quotidienne et est effectuée par les médecins pédiatres, les médecins en cours de spécialisation et les étudiants de Médecine)

**Les gardes** ; elles sont assurées par le personnel paramédical, qui assurent l'hospitalisation.

Un staff est tenu tous les matins en vue d'apprécier les prestations de la garde.

**La recherche** : assurée par :

**Le D.E.AP** (Département Epidémiologique des Affections Parasitaires)



Ce Département mène une surveillance épidémiologique sur les facteurs favorisant les formes graves du paludisme à *Plasmodium falciparum* chez l'enfant.

### **Une unité de prise en charge des enfants drépanocytaires**

CVD Mali : Le Centre pour le Développement des Vaccins- Mali (CVD-Mali) est né d'un accord cadre signé entre le ministère de Santé du Mali et le " Center for Vaccine Development" de l'Université de Maryland, Baltimore (CVD-Maryland) en avril 2001. CVD-Mali est situé au Centre National d'Appui à la lutte contre la maladie (CNAM) (Ex Institut Marchoux) dont il relève administrativement.

Le CNAM est un service rattaché au secrétariat général du ministère de la santé de la république du Mali.

Il a un site Sentinelle à l'hôpital Gabriel Touré dont les activités sont menées au niveau du Laboratoire et de la pédiatrie de cet établissement.

IL a également des sites sentinelles au niveau des communes I, IV, V, VI du district de Bamako.

Le but principal de CVD-Mali est de contrôler, traiter et prévenir les maladies à potentiel endémo- épidémique au Mali.

Pour atteindre ce but, le CVD-Mali s'appuie sur la recherche opérationnelle, la formation des agents impliqués dans le Programme Elargi de Vaccination (PEV) et le transfert de technologie.

**Les objectifs spécifiques sont :**

La recherche, la formation en vaccinologie et en maladies tropicales au Mali, avec Pr. Samba Sow comme coordinateur. De nombreux projets sont en cours notamment l'étude étiologique des infections bactériennes invasives chez les enfants hospitalisés (0 à 15 ans) et ceux recevant des soins en ambulatoire dans le service d'urgence pédiatrique de l'Hôpital Gabriel Touré (0 à 35mois).

**Le Personnel du CVD-Mali/Pédiatrie se compose de :**

2 médecins pédiatres superviseurs

9 médecins généralistes permanents

6 étudiants en fin de cycle de médecine.

2 agents sociaux

1 infirmier

Ce projet conduit des recherches pour déterminer l'ampleur des maladies bactériennes invasives de l'enfance dans le district de Bamako, (Mali) causées par plusieurs bactéries donc les plus importants sont entre autre : *Streptococcus pneumoniae*, *haemophilus influenzae type B*, *Neisseria meningitidis* et *Salmonella enteritica serovar Typhi*.

On peut citer, parmi ces maladies bactériennes invasives : septicémie, méningite, pneumonie, pleurésie, infection cutanée, musculaire, osseuse, articulaire et péritonéale, ainsi que la diarrhée et la rougeole.

CVD-Mali a fait certaines publications sur ces maladies, et des essais vaccinaux.

**A-Matériels et Equipements**

-Un plateau propre

-Du coton hydrophile

- De l'alcool à 90°
- De la polyvidone iodine
- De l'eau de javel
- Des paires de gants stériles
- Des pansements adhésifs
- Des tubes stériles pour recueillir les prélèvements
- Des seringues de 5 à 10cc
- Des aiguilles épicroâniennes de diamètre égal à 0,6 mm
- Un garrot
- Des compresses stériles 4x4
- Des flacons BACTEC pour les hémocultures
- Boite à aiguille

**Le Recrutement :**

Tout enfant admis à l'Hôpital Gabriel Touré avec une maladie fébrile ou non fébrile chez qui le médecin traitant suspecte une maladie bactérienne invasive sera inclus dans l'étude CVD

**Prélèvements**

Matériels et Equipements

Un plateau propre

Du coton hydrophile

De l'alcool à 90°

De la polyvidone iodine

De l'eau de javel

Des paires de gants stériles

Des pansements adhésifs

Des tubes stériles pour recueillir les prélèvements

Des seringues de 5 à 10cc

Des aiguilles épicroâniennes de diamètre égal à 0,6 mm

Un garrot

Des compresses stériles 4x4

Des flacons pédiatriques BACTEC pour les hémocultures

Boite à aiguille

## **B- Prélèvement du sang veineux pour les hémocultures**

### **1-Hemoculture**

#### **1-1- Pour les enfants > 3 ans**

Voies d'abord veineux : veines superficielles du membre supérieur par ordre de préférence ; pli du coude, avant-bras, poignet au dessus du pouce, dos de la main.

Il est recommandé de ne jamais dépasser plus de 5ml de sang)

#### **1-2- Pour les enfants <3 ans**

Voie d'abord veineux : la veine fémorale (à droite le plus souvent)

Il est recommandé de ne pas dépasser plus de 3 ml chez le nourrisson et 2 ml pour le nouveau-né.

#### **1-3- Ponction lombaire**

La PL se fait selon les procédures cliniques

Il est recommandé de ne jamais prélever plus de 2 ml de LCR chez le nouveau-né et chez l'enfant déshydraté.

Les prélèvements faits à la pédiatrie par les médecins permanents sont acheminés dans le laboratoire CVD

### **Des papiers filtres pour le test de la drépanocytose**

Chaque enfant inclus dans l'étude pneumo avait un filtre pour test drépanocytose qui sera envoyé au Baltimore (USA).

### **Matériel du Laboratoire bactériologique de CVD-Mali.**

Aménagée en 2001 par CVD-Mali pour ses activités de bactériologie.

Il est au sein du Laboratoire de l'Hôpital Gabriel Touré.

Il est équipé de :

2 hottes à flux laminaire avec incinérateur électrique pour la stérilisation des Anses ;

2 automates d'hémocultures Bactec 9050 ;

1 incubateur à CO<sub>2</sub> pour les bactéries aérobies, les antibiogrammes et les galeries d'identification API 20E ;

1 centrifugeuse ;

1 congélateur à -80°C pour la conservation des souches bactériennes ;

1 congélateur à -20°C pour la conservation des disques d'antibiotiques, des disques d'identification (Optochine, Bacitracine) des facteurs de croissance des bactéries ;

2 réfrigérateurs pour la conservation des milieux de culture et des réactifs.

1 micro-ordinateur avec un système de communication Internet.

1 microscope Olympus C31 ;

1 néphelomètre MC Ferland pour la mesure de turbidité en vue des antibiogrammes conformément à la méthode de Kirby Bauer ;

Des petits matériels divers, des consommables et un ravitaillement régulier en milieux de culture et réactif permettent de réaliser des activités de bactériologie.

### **L'antibiogramme**

Elle est toujours réalisée dès qu'un prélèvement est positif à un microorganisme.

L'antibiogramme est effectué selon la méthode de KIRBY- BAUER

### **2. Type d'étude : C'est une étude prospective **cas /témoin** :**

Nous avons étudié trois facteurs de risque potentiel pouvant influencer le devenir des enfants. Il s'agit de l'infection à VIH, la

drépanocytose et la malnutrition. La recherche des informations concernant l'exposition à des facteurs de risque potentiel n'est pas suffisamment documentée faute de réelles études sur le sujet.

Notre étude a porté sur l'hémoculture des enfants de 0 à 35 MOIS recevant des soins en ambulatoires dans le service de référence pédiatrique de l'Hôpital Gabriel Touré.

84 cas et 252 témoins seront suivis pendant 1 mois et tester pour la Drépanocytose et VIH.

**Cas :** des enfants de 0 à 35 mois inclus dans l'étude de surveillance des malades externes et qui ont une hémoculture positive pour le *streptococcus pneumoniae*.

**Témoins :** des enfants de 0 à 35 mois inclus dans l'étude de surveillance des malades externes et qui ont une hémoculture négative.

### **3. Période d'étude :**

La durée de notre étude était de 21 mois, allant du 01 Août 2006 au 01 Mai 2008.

### **4. Population d'étude :**

les enfants de 0 à 35 mois inclus dans l'étude CVD-Mali de surveillance des malades externes, à la pédiatrie de Hôpital Gabriel Touré.

### **5. Échantillonnage :**

A été non exhaustif et à regroupé les enfants de 0 à 35 mois inclus dans l'étude CVD de surveillance des malades externes, à la pédiatrie de Hôpital Gabriel Touré.

Pour chaque cas trois témoins étaient identifiés permettant de comparer le cas au témoin.

les témoins seront d'âge comparable aux cas, des intervalles d'âge sont donnés à chaque tranche d'âge ainsi :

De 0 à 11 mois on a  $\pm 1$  mois

De 12 à 23 mois on a  $\pm 2$  mois

De 24 à 35 mois on a  $\pm 3$  mois

Ces enfants inclus étaient identifiés à travers leur numéro de **GDH** (Global, Digital and Health) :c'est un système de capture électronique de données.

### **Les Etapes du GDH.**

Le processus est composé des étapes suivantes.

Tous les enfants malades à HGT sont vus d'abord dans les boxes de consultation (A peu près 30000 enfants par an), chaque enfant sera conduit vers un des quatre boxes (salle de consultation), composés chacun d'un interne CVD et un médecin. Le recrutement dans le box sera fait en utilisant des ordinateurs portables.

L'interne CVD prend et enregistre la température de chaque enfant.

L'interne CVD maintient un enregistrement des données pour chaque enfant. La notation inclut des données générales administratives, et des données démographiques. Elle inclut l'information suivante:

Le numéro d'identification de l'étude, qui est un nombre séquentiel créé automatiquement. (chaque enfant aura un numéro

d'identification de l'étude créé dans cette étape, même si il/elle n'est pas éligible pour l'étude. Le code identifiant l'interne, choisi à partir d'une liste et si le nom n'est pas dans la liste, il peut être entré en texte libre.

Date et heure de visite.

L'âge de l'enfant en jours jusqu'à 29 jours, en mois jusqu'à 47 mois puis en années.

Le sexe de l'enfant

La commune de l'enfant à Bamako + le quartier dans la commune.

Si le quartier est dans la zone de recensement, alors le sous-quartier est enregistré.

Région du Mali, si l'enfant n'est pas résident de Bamako.

Appartenance ethnique

L'interne CVD commence la section de diagnostic, qui inclut les informations suivantes:

L'interne énumère (jusqu'à 3) le diagnostic de SIBI (suspicion d'infection bactérienne invasives).

Le menu déroulant de la question des SIBI inclut: méningite, pneumonie, arthrite, ostéomyélite, sepsis, Pyomyosite, péricardite, péritonite, empyème pleural, infection cutanée profonde, cellulites ou abcès de tissu mou, ou aucune.

Hospitalisé: oui/non

Nouveau-né Oui/non (nouveau-né est un enfant qui n'a pas quitté l'hôpital depuis sa naissance)

L'interne de CVD détermine si l'enfant répond aux critères suivants afin de participer à l'étude:

Conditions générales d'éligibilité:

Ne pas être nouveau-né qui na jamais quitte l'hôpital



La température axillaire  $\geq 39^{\circ}\text{C}$ , ou SIBI<>Non

Pour les enfants hospitalisés:

Admis dans le service d'hospitalisation de HGT, et âgé 0-15 ans

Pour les malades externes :

Non admis dans le service d'hospitalisation de HGT et être âgé de 0-35 mois.

L'interne CVD remplit l'une des options suivantes : éligible hospitalière, éligible malade externe ou non éligible.

Le CVD commence l'inclusion: Seulement si l'enfant est éligible hospitalière ou éligible dans l'étude des malades externes, l'interne CVD remplit les informations suivantes:

Proposition d'inclusion oui/non

Si l'inclusion n'est pas proposée- pourquoi pas?

Inclusion oui/non

Si non inclu, pourquoi ?

## **6. Critères d'inclusion :**

- Tous enfants de 0 à 35 mois inclus dans l'étude de surveillance des malades externes et qui auront une hémoculture positive pour le *streptococcus pneumoniae*.
- Enfants de 0 à 35 mois inclus dans l'étude de surveillance des malades externes et qui auront une hémoculture négative de tranche d'âge comparable au cas.
- Obtention du consentement des parents.

## **7. Critères de non -inclusion:**

- Les enfants non inclus dans l'étude de surveillance des malades externes :

- Les enfants de plus de 35 mois,
- les parents non consentants.
- Les enfants hospitalisés.

## **8. Déroulement du travail :**

Le travail a été effectué par l'équipe CVD HGT.

## **9. L'accueil :**

Assurer par l'interne CVD dans les box de consultation.

Il sélectionne les enfants selon les critères d'inclusion des malades externes (âgé de 0 à 35 mois ayant une température  $\geq 39^{\circ}$  c ou avec soupçon d'infection bactérienne invasif)

**10. Bureau CVD :** Les permanents expliquent et obtiennent le consentement, prennent le poids et la taille, font le prélèvement pour l'hémoculture (acheminer au laboratoire) et pour la drépanocytose conserver sur des papiers filtres qui seront envoyé au Baltimore (USA) pour lecture.

Une fois qu'un cas a été identifier le coordinateur de l'étude choisira des témoins parmi les enfants inclus dans la surveillance des malades externes : trois témoins pour chaque cas.

## **11. Bureau de counseling :**

Les internes formés font le counseling pour le test de VIH, expliquent et obtiennent le consentement, établissent le dossier de l'étude cas témoin pour chaque cas et témoin

Les permanents font le prélèvement pour VIH qui est ensuite acheminé au laboratoire par les coordinateurs de l'étude.

## **12. Suivi à 30 jours :**

Assurer par les internes de l'étude qui complètent les dossiers concernant les séquelles, le poids, et la taille.

Tout analyse du participant est faite gratuitement, les résultats sont remis au médecin traitant.

Au cas ou le test de drépanocytose sera positif chez un cas ou témoin il lui sera administré le vaccin polysaccharidique pneumococcique ; et si le VIH devient positif il sera référé au projet VIH /SIDA pour prise en charge.

## **13. Support des données**

Les données ont été collectées à partir de :

-Le registre de l'hémoculture.

-Le registre des adresses.

-Les résultats de laboratoire

-Le GDH

Le Dossier de l'étude cas /témoin pneumocoque :

Qui comprend 4 parties :

**1<sup>ère</sup> partie** : partie clinique

**2<sup>ème</sup> partie** : laboratoire

**3<sup>ème</sup> partie** : suivi à J30

Recherche les séquelles ; fait l'autopsie verbale en cas de décès ; enregistrent le poids et la taille.

**Consentement :** Comporte le nom et la signature de la personne donnant le consentement ; la signature du témoin à la procédure de consentement ; la signature de l'investigateur ; et le code du malade.

#### **14. Saisie et analyse des données:**

Les données étaient recueillies sur le GDH.

Les données recueillies ont été saisies et analysées sur les logiciels suivants : SPSS version 12, 0, Excel.

Nous avons utilisé le test de khi2 pour la comparaison des proportions. La valeur de  $p < 0,05$  a été considérée comme statistiquement significative.

. Nous avons utilisé le test de Khi2 pour la comparaison des proportions. La valeur de  $p <$  été considérée comme statistiquement significative.

No comme statistiquement significative.

. Nous avons utilisé le test de Khi2 pour la comparaison des proportions. La valeur de  $p$  considérée comme

#### IV. Résultats

Pendant la période d'Août 2006 au mois de Mai 2008 ,335 enfants ont été inclus pour l'étude pneumo cas /témoin par CVD-MALI dans le service de pédiatrie de l'hôpital Gabriel toure, parmi eux : 84 Cas avaient une hémoculture positive à *streptococcus pneumoniae* confirmées biologiquement et 251 Témoins avaient une hémoculture négative.

Les résultats sont présentés ainsi qu'il suit.

**Tableau I : Répartition des enfants inclus par tranche d'âge**

Tranche d'Age	Cas		Témoin	
	N	P	N	P
0 à 11 Mois	31	36,9%	98	39%
<b>12 à 23 Mois</b>	<b>36</b>	<b>42,9%</b>	<b>109</b>	<b>43,5%</b>
24 à 35 Mois	17	20,2%	44	17,5%
Total	84	100%	251	100%

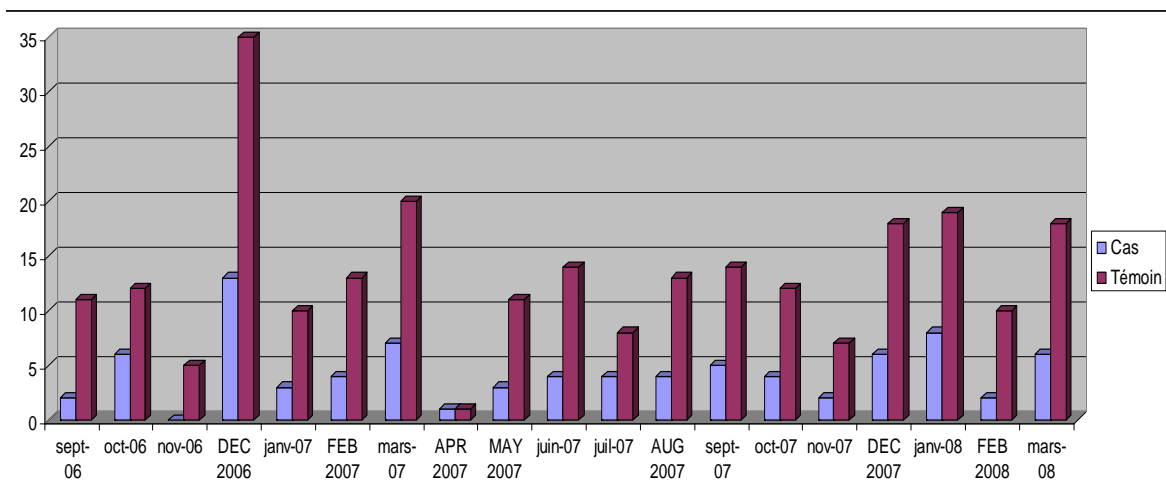
Les enfants de 12 à 23 mois étaient majoritaires.

**Tableau II: Répartition des enfants en fonction de l'antibiotique reçu avant l'inclusion.**

ATCD antibiotique	Cas		Témoin	
	N	P	N	P
Non	<b>55</b>	<b>65,5%</b>	<b>194</b>	<b>77,3%</b>
Oui	29	34,5%	57	22,7%
Total	84	100%	251	100%

La majorité de nos patients n'avaient pas reçu de l'antibiotique

**Tableau III: Mois d'inclusion des enfants**



Le pic a été observé au mois de Décembre 2006

**Tableau IV : Répartition des patients en fonction du diagnostic d'entrée**

Diagnostic d'entrée	Cas		Témoin	
	N	P	N	P
Fièvre isolée	<b>54</b>	<b>64,3%</b>	<b>176</b>	<b>70,1%</b>
Pneumonie	24	28,5%	58	23,1%
Méningite	4	4,8%	12	4,8%
Fièvre typhoïde	1	1,2%	3	1,2%
Infection Cutanée	0	0%	2	0,8%
Arthrite	1	1,2%	0	0%
Total	84	100%	251	100%

La plupart de nos patients étaient inclus pour fièvre isolée.

**Tableau V: Etat nutritionnel a l'entrée**

Nutrition	Cas		Témoin	
	N	P	N	P
Normal	35	41,7%	114	45,4%
Modère	<b>43</b>	<b>51,2%</b>	<b>119</b>	<b>47,4%</b>
Sévère	6	7,1%	18	7,2%
Total	84	100%	251	100%

A l'entrée la majorité de nos patients avaient une malnutrition modérée

**Tableau VI : Répartition des patients en fonction de l'administration du vaccin anti pneumococcique**

Vaccin anti Pneumococcique	Cas		Témoin	
	N	P	N	P
Non	<b>84</b>	<b>100%</b>	<b>249</b>	<b>99,2%</b>
Oui	0	0	2	0,8%
Total	84	100%	251	100%

La majorité de nos patients n'avaient pas reçu le vaccin contre le pneumocoque

**Tableau VII : Répartition des patients en fonction du résultat du test VIH**

Test VIH	Cas		Témoin	
	N	P	N	P
Négatif	<b>73</b>	<b>87%</b>	<b>236</b>	<b>94%</b>
Positif	6	7%	6	2,4%
Refus	5	6%	9	3,6%
Total	84	100%	251	100%

La plupart de nos patients avaient un test VIH négatif

**Tableau VIII : Répartition des patients en fonction du statut drépanocytaire sévère**

Drépanocytose homozygote	Cas		Témoin	
	N	P	N	P
Non	<b>77</b>	<b>91,7%</b>	<b>246</b>	<b>98%</b>
Oui	7	8,3%	5	2%
Total	84	100%	251	100%

La majorité de nos patients n'avaient pas de forme sévère de drépanocytose

**Tableau IX : Répartition des patients en fonction des différentes formes de drépanocytoses**

Formes	Cas		Témoin	
	N	P	N	P
<b>AA</b>	<b>59</b>	<b>70,2%</b>	<b>205</b>	<b>81,7%</b>
AC	4	4,8%	18	7,2%
AS	14	16,6%	23	9,2%
CC	1	1,2%	1	0,4%
SC	3	3,6%	1	0,4%
SS	3	3,6%	3	1,2%
Total	84	100%	251	100%

La forme AA était prédominante.



**Tableau X : Répartition des patients hospitalisés au cours du suivi**

Hospitalise	Cas		Témoin	
	N	P	N	P
<b>Non</b>	<b>73</b>	<b>86,9%</b>	<b>242</b>	<b>96,4%</b>
Oui	11	13,1%	9	3,6%
Total	84	100%	251	100%

La plupart de nos patients n'étaient pas hospitalisés.

**Tableau XI : Répartition des patients selon le devenir**

VIVANT2	Cas		Témoin	
	N	P	N	P
Non	4	4,8%	3	1,2%
<b>Oui</b>	<b>80</b>	<b>95,2%</b>	<b>248</b>	<b>98,8%</b>
Total	84	100%	251	100%

La majorité de nos patients étaient vivants.

**Tableau XII : Répartition des patients selon les séquelles retrouvées au cours du suivi**

Séquelles	Cas		Témoin	
	N	P		
<b>Sans séquelle</b>	<b>81</b>	<b>96,4%</b>	<b>251</b>	<b>100%</b>
Trouble auditive	1	1,2%	0	0%
Convulsion	2	2,4%	0	0%
Total	84	100%	251	100%

La majorité de nos patients n'avaient pas de séquelles.

**Tableau XIII : Répartition des patients en fonction du devenir et l'état nutritionnel**

Devenir			Nutrition à J30					
			Normal		Modéré		Sévère	
			N	P	N	P	N	P
Cas	VIVANT	Non	4	3%	0	0%	0	0%
		Oui	<b>44</b>	<b>97%</b>	<b>33</b>	<b>100%</b>	<b>3</b>	<b>100%</b>
	Total		48	100%	33	100%	3	100%
Témoin	VIVANT	Non	3	1,8%	0	0%	0	0%
		Oui	<b>160</b>	<b>98%</b>	<b>80</b>	<b>100%</b>	<b>8</b>	<b>100%</b>
	Total		163	100%	80	100%	8	100%

La plupart de nos patients n'avaient pas de malnutrition sévère.  
Le khi2 pour le cas= 0,200 et pour le témoin= 0,441, il n'existe pas de différence statistiquement significative entre les patients

**Tableau XIV : Répartition des patients en fonction du statut drépanocytaire et du devenir**

Devenir			Statut Drépanocytaire			
			Normal		Sévère	
			N	P	N	P
Cas	VIVANT	Non	3	<b>4%</b>	1	<b>14%</b>
		Oui	74	<b>96%</b>	6	<b>86%</b>
	Total		77	100%	7	100%
Témoin	VIVANT	Non	3	<b>1%</b>	0	<b>0%</b>
		Oui	243	<b>99%</b>	5	<b>100%</b>
	Total		246	100%	5	100%

La plupart de nos patients n'étaient pas drépanocytaires  
Le khi2 pour le cas= 0,075 et 0,984 pour le témoin, il n'existe pas de différence statistiquement significative entre les patients.

### Tableau XV: Répartition des patients en fonction des différentes formes de drépanocytoses et du Devenir

La forme AA est beaucoup plus retrouvée chez nos patients

Devenir			FORME					Total	
			AA	AC	AS	CC	SC		SS
Cas	VIVANT	Non	2	1	0	0	1	0	4
		Oui	<b>57</b>	3	14	1	2	3	79
	Total		59	4	14	1	3	3	84
Témoin	VIVANT	Non	3	0	0	0	0	0	3
		Oui	<b>202</b>	18	23	1	1	3	248
	Total Total		205	18	23	1	1	3	251

### Tableau XVI: Répartition des patients en fonction du statut HIV et du devenir

La sérologie VIH était négative chez la plupart de nos patients

Devenir			TEST-VIH					
			Négatif		Positif		Refus	
			N	P	N	P	N	P
Cas	VIVANT	Non	3	4%	1	17%	0	0%
		Oui	71	<b>96%</b>	5	<b>83%</b>	4	100%
	Total		74	100%	6	100%	4	100%
Témoin	VIVANT	Non	2	1%	1	17%	0	0%
		Oui	234	<b>99%</b>	5	<b>83%</b>	9	100%
	Total		236	100%	6	100%	9	100%

Le khi2 pour le cas=0,347 et 0,002 pour le témoin, il existe donc une différence statistiquement significative entre les patients.  $p < 0,002$ .

## **VI- COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS**

### **6-1-Du point de vue de la méthodologie**

L'étude a été prospective portant sur les enfants inclus en externe au CVD de la pédiatrie chez qui les critères étaient réunis : fièvre supérieure ou égale à 39°, âge inférieure à 36 mois ou SIBI.

Chaque enfant inclus avait 5 jours comme période d'incubation pour être positif, après 5 jours on considère le résultat comme négatif.

Les enfants inclus étaient repérés à partir des adresses prises pour un éventuel suivi à 1 mois.

#### **6-1-2-Difficultés et limites de l'étude**

Nous avons recensé au cours de cette étude 84 cas d'infections à *streptococcus pneumoniae* et 251 témoins.

Certains de nos malades ont été perdus de vue rendant difficile le suivi.

### **6-2-Du point vu des résultats**

#### **6-2-1-Epidémiologie**

#### **6-2-2-Frequence**

Sur les 335 enfants inclus dans l'étude pneumo cas/témoin, nous avons recensés 84 cas d'infection à *streptococcus pneumoniae* et 251 témoins.

- La drépanocytose étant un facteur de risque.

205 Témoins avaient la forme **AA** (Normal) soit 81,7%

59 Cas avaient la forme **AA**, soit 70,2%, par contre 8,3% de cas et 2% des témoins avaient des formes sévères (**SS, SC, CC**).

Nos résultats sont comparables à ceux de la littérature et ceux constatés par Luther en 2007 [18].

- Le VIH

7% des Cas étaient positifs au VIH et 2% des Témoins.

H MAIGA en 2008 [23], A CISSE en 2008 [19] ont trouvé des résultats similaires dans le même service avec les enfants atteints du VIH et cela pourrait s'expliquer par le fait que notre étude à concerné 84 Cas et 251 Témoins de 0 à 35 mois.

- La Malnutrition

51,2% des cas et 47,4% des témoins avaient une malnutrition modérée à l'entrée. Nos résultats sont similaires à ceux rapportés par M Keita [19].

### **6-2-3 - Selon l'Age**

La majorité de nos patients étaient dans la tranche d'âge de 12 mois à 23 mois. 42,9% des cas et 43,5% des témoins avaient l'âge entre 12 mois et 23 mois, Ceci peut s'expliquer par l'immaturation du système immunitaire, c'est aussi la tranche d'âge où beaucoup de vaccins ne sont pas adaptés.

Par contre au delà de 24 mois on tend vers une maturité du système immunitaire et c'est la tranche d'âge le plus souvent vaccinée au Mali.

Nos résultats sont similaires à ceux rapportés par Coulibaly F [10].

Ces résultats témoignent la nécessité d'introduire un vaccin contre le *streptococcus pneumoniae* dans le PEV.

Au cours de notre étude seulement 0,8% des Témoins avaient reçu le vaccin pneumococcique.

### **6-2-4-Les paramètres cliniques**

64,3% des cas et 70% des témoins ont été inclus pour la fièvre.

Un résultat semblable a été noté par Sissoko S [31]; et F Coulibaly [10].

Au cours de notre étude, les principaux tableaux cliniques d'infections bactériennes à l'entrée ont été :

- La pneumonie soit 28,5% des cas et 23,1% des témoins. cela s'explique par le fait que les pneumopathies sont très fréquentes et ne nécessitent pas très souvent l'hospitalisation.
- La méningite soit 4,8% des Cas et Témoins, ces résultats sont contraires à des données épidémiologiques de l'OMS entre 2006 – 2007 [25], et contraire aux résultats de Coulibaly F. Cela s'explique par le caractère externe de notre étude.
- L'arthrite à 1,2% chez les cas et 0% chez les témoins, la fièvre typhoïde avec 1,2%, ces deux pathologies sont très souvent traitées à l'externe mais peu fréquentes en milieu pédiatrique.

Ces résultats sont contraires à celui de F Coulibaly qui avait en tête la méningite; cela s'explique par le fait que, les cas de méningites sont très souvent hospitalisés et comparables à ceux de KONATE.M [20], qui avait trouver les mêmes diagnostics à la sortie de ses patients au cours de l'Hospitalisation.

### **6-2-5-Resultats para cliniques :**

#### **6-2-5-1-Bactériologique**

L'isolement de streptococcus pneumoniae responsable d'infections bactériennes chez les 84 cas a été la clé du diagnostic.

L'hémoculture a été réalisée à 100%. Il a été observé sur une période allant du mois d'août 2006 au de mai 2008 son incidence a été plus remarquable chez les enfants de 12 à 23 mois même constat chez Coulibaly F [10]. Et chez Traoré B [33].

Dans notre étude cas /témoin les facteurs de risque comme (la drépanocytose, la malnutrition, le VIH) ont beaucoup influencés ces résultats.

Ces facteurs de risque fragilisent l'organisme humain et l'exposent à des infections bactériennes. Le germe fréquemment retrouvé était le *streptococcus pneumoniae* :

### **6-3 - Le traitement par antibiotique à l'inclusion**

La prise d'antibiotique avant la consultation n'a pas eu d'influence sur les résultats bactériologiques.

A L'inclusion 34,5% des cas et 22,7% des témoins avaient reçu de l'antibiotique .Ce qui montre l'adéquation du traitement des SIBI en milieu pédiatrique au Mali.

Nos résultats sont inférieurs à ceux de Coulibaly A [9], cela pourrait s'expliquer par le fait que notre étude regroupait seulement 84 cas et 251 témoins.

### **6 - 4- Selon l'état nutritionnel des patients à 1 Mois de L'inclusion.**

A un mois de l'inclusion 97% des cas et 98% des témoins vivant avaient un bon état nutritionnel (normal).

3% des cas et 1,8% des témoins étaient décédés avec un bon état nutritionnel.

Nos résultats sont similaires et nettement inférieurs à ceux de SATGEP.V [33], qui avait trouver la malnutrition comme le fond de la pathologie de L'enfant en zone tropicale. En raison de l'immunosuppression qui l'accompagne.

### **6-5-Selon les formes de drépanocytose chez les patients à 1 Mois de l'inclusion.**

Au suivi, 96% des cas et 99% des témoins de forme **AA** (normal) étaient améliorés.

4% des cas et 1% des témoins de forme normale étaient décédés.

Les formes sévères : 14% des cas seulement étaient décédés.

Nos résultats sont comparables à ceux constatés par LUTHER [18].

#### **6-6-Selon la répartition du VIH parmi les patients à 1 Mois de l'inclusion.**

Les bactéries sont fréquentes chez les patients séropositifs [20].

Au cours de notre étude le streptococcus pneumoniae était le germe isolé, et responsable de la majorité des pneumopathies chez les personnes séropositifs.

Au suivi : 4% des cas et 1% des témoins testés négatifs au VIH étaient décédés

17% des cas et témoins testés positifs étaient décédés.

4% de nos patients avaient refusé le Test VIH.

Nos résultats sont comparables à ceux de Feingol A.R [25].

#### **6-7- Selon l'Hospitalisation au cours de l'étude**

13,1% des cas et 3,6% des témoins étaient hospitalisés.

Nos résultats sont similaires à ceux de Coulibaly. F, et comparables à ceux de la littérature, cela s'explique par le fait que le germe est présent chez le Cas.

#### **7- Evolution**

Au suivi 95,2% des cas et 98,8% des témoins ont été améliorés.

Des séquelles ont été retrouvées chez 3,6% des cas.

Nous avons déploré 4 décès chez les cas et 3 chez les témoins

18 enfants ont été perdus de vue.

Les cas ont été plus vulnérables avec 4 décès.



## **VII-CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS**

### **7-1- Conclusion :**

Nous avons réalisé une étude prospective de 335 enfants de 0 à 35 mois : 84 cas et 251 témoins.

Les 84 cas avaient une infection à *streptococcus pneumoniae* confirmée à l'hémoculture dans le service de pédiatrie CHU-GT du 01 août 2006 au 01 février 2008.

Les résultats de cette étude montrent que l'infection à *streptococcus pneumoniae* demeure une réalité en milieu pédiatrique au Mali et touche plus particulièrement les enfants de moins de 24 mois avec un taux de mortalité global de 5% parmi les décès enregistrés au cours de l'étude pneumo cas /témoins. Elle est une menace réelle pour la santé des enfants dans les pays en voie de développement.

La vaccination pneumococcique reste l'intervention de santé publique la plus efficace afin de réduire l'incidence et l'impact des infections à pneumocoque.

### **7-2- Recommandations :**

Au terme de cette étude, nous formulons les recommandations suivantes :

#### **Aux autorités sanitaires ;**

- La promotion des projets de recherche médicale type CVD-MALI.
- L'introduction dans le Programme Elargi de Vaccination PEV du vaccin contre le pneumocoque surtout entre 0-24 mois.

#### **Aux personnels de santé ;**

- Prévenir à travers les IEC la population sur L'infection à *streptococcus pneumoniae*.

- faire bénéficier aux malades le projet CVD
- Réviser régulièrement le protocole thérapeutique selon les résultats de la recherche.
- Faire toujours un traitement probabiliste contre le pneumocoque devant toute SIBI avec fièvre.
- Apprendre aux parents à surveiller la température de leur enfant et à consulter pour toute fièvre > 38,5°.

## VIII- LES REFERENCES

**1. ANONYMOUS. Pneumococcal vaccines** - WHO position paper. Wkly Epidemiol Rec 2003; 78(14):110-119.

**2. AVRIL. J.L Prof, BABERNANT. H, Prof, DENIS. F Prof, MONTEIL. H Prof** .Bactériologie clinique. édition 3 Ellipses, édition Marketing SA, 20032, Rue Bague 75740 Paris Cedex 15, p59, 62, 64, 66, 69, 70, 71, 72.

**3. AZELE. F.** Bactériologie Médicale à l'usage des étudiants en médecine. édition 10, 1979 par les professeurs et maîtres de conférences de microbiologie médicale p16.

**4. AZELE. F.** Bactériologie Médicale à l'usage des étudiants en Médecine. édition 12, 1984 par les professeurs de bactériologie médicale édition Cet R, rue Faidherbe J9110 la Madelain p105, 106.

**5. BALLA A.** Etiologie et contrainte du traitement des méningites purulentes chez les enfants à l'Hôpital central de Yaoundé Thèse Med. 2000

**6. BERGER. B.J, HUSSAIN. F, ROISTACHER. K.** Bacterial infection in HIV Infected patients' clin Infect 1994; 8:449-65.

**7. CISSE. A :** Incidence des infections opportunistes chez les enfants vivants avec le VIH dans le service de pédiatrie de l' Hôpital Gabriel Touré. Thèse Méd. Bamako 2008.

**8. CHANDRA R.K., NEWBERNE P.M..**  
Médecine d'Afrique Noire : 1993, 40 (10)  
MALNUTRITION ET INFECTIONS PULMONAIRES... 579

**9. COULIBALY. A :** Infections Bactériennes invasives chez les enfants recevant des soins en ambulatoire dans le service de pédiatrie du CHU- Gabriel Toué Thèse Méd. Bamako 2008.

**10. COULIBALY. F.** Infections Bactériennes invasives dans le service de pédiatrie du CHU- Gabriel Touré. Thèse Méd. Bamako 2007.

**11 .FATTO R, RITTER V.** Vademecum clinique, 16 è edition, 2001, P 415

**18-FLANDROIS.J.P.**Bacteriologie Médicale. Collection Azay  
ISBN :2-7297-0567-8 presses Universitaires de Lyon,1997,86 rue  
Pasteur-69365 Lyon cedex 07p115,117

**12. <http://www.gov.on.ca/health>**

**13.<http://www.Bacterio.cit.fr/Bacdicto/ss/pneumoniae.html>**

**14.[http://WWW.Aventis\\_pasteur.com/french/vaccines/geneinfo10htm](http://WWW.Aventis_pasteur.com/french/vaccines/geneinfo10htm)**

**15.<http://Minerva>, mars 2005, Volume 4, numéro 3**

**16.<http://www.Microbe-edu.com/etudiants/streptocoques.html>**

**17.[http://Trans.voila\\_systran\\_1p=en\\_fr&systran-id.../ch013.htm&systran\\_fr=108058398](http://Trans.voila_systran_1p=en_fr&systran-id.../ch013.htm&systran_fr=108058398).**

**18.JONI.L :** Incidence de la fièvre chez les enfants drépanocytaire dans le service de référence pédiatrique de l'Hôpital Gabriel Touré .Thèse Méd. Bamako 2007

**19.KEITA.M :** Prise en charge de la malnutrition chez les enfants immunodéprimés de 18 mois à 15 ans dans le service de référence pédiatrique de l'Hôpital Gabriel Touré. Thèse Méd. Bamako 2008.

**20.KONATE M :** Incidence des infections à Streptococcus pneumoniae chez les enfants traités en ambulatoire dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel Touré de juin 2005 à mai 2006.Thèse Méd.Bamako 2007.

**21.Le Minor.L, Veron.M.** Bactériologie Médicale. Édition 2, 1989, p795, 796

**22.MARIKO-R .**caractères bactériologiques et place de streptococcus pneumoniae dans les infections bactériennes invasives chez les enfants hospitalisés dans le service de pédiatrie de l'hôpital Gabriel Touré.Thèse Pharm. Bamako 2005.

- 23.MAIGA.H** : Prise en charge des enfants sous ARV dans le service de pédiatrie de l' Hôpital Gabriel Touré. Thèse Méd. Bamako 2008.
- 24.MOUTON.Y,BRION.M.**Infections à pneumocoque.Encyclopedie Medico-Chirurgicale Paris, Maladies Infectieuses,8012A-10,5-1979.p1,3.
- 25.OMS.**Donnés epidemiologiques de la meningite.2006-2007.
- 26. Organisation mondiale de la Santé.** Pneumococcal vaccines. Wkly Epidemiol Record 2003; 14:110-19
- 27.United States general Accouting office,** Repert to congressional. Requesters, "Immunization, HHS could do mere do increase vaccination among Older adults" GAO/PEMD, juin 1995: 14
- 28.SATGEP,VOYERM** : La Malnutrition proteino-calorique en zone tropicale Rev.Ped.1974, 10,374-387.
- 29. SOW S O, TAPIA M, KEITA M M, DIALLO S,** and al. Invasive Pneumococcal infections among hospitalized children in Bamako, Mali.The pediatric Infectious Disease Journal. Volume 23, Number 7, July 2004
- 30.SELWYN.P.A,FEINGOLD.A.R,HARTEL.D.**Increased RISK of Bacterial pneumonia in HIV Infected intravenous drug AIDS.1988-2:267-72.
- 31.SISSOKO.S.**Motif de consultation dans le service de pédiatrie de l'hôpital Gabriel toure. Thèse Méd. Bamako 2006.
- 32.THABET L, BOUSSETA K, KAABACHI O.** Profil bactériologique des méningites purulentes à l'hôpital d'enfants de TUNIS, 2002. Volume 32, numero1, P 1-7
- 33TRAORE.S.B.**Incidence des Infections à streptococcus pneumoniae chez les enfants hospitalisés dans le service de pédiatrie du CHU-Gabriel Toure.These Méd. Bamako 2008.
- 34.WWW.**WHO.int/water\_sanitation\_health/diseases/malnutrition/fr/index.html –

## **Etude Cas- Témoin - Pneumocoque Questionnaire**

Numéro d'identification de l'étude : Initiales :

Si l'enfant est un cas :

L'enfant est identifié comme :

# 1:

# 2:

# 3:

Si l'enfant est un témoin :

Numéro d'identification du cas:

Questionnaire - Etude Cas- Témoin- v1.0

### **République du Mali**

*Un Peuple-Un But-Une Foi*

Cas a accepté de participer à l'étude cas-témoin

Combien des témoins on a du proposer inclusion avant de trouver les 3 témoins?

Oui(1) Non(0)

Témoin (2)

Cas (1)

Numéros d'identification des Témoins :

Date de remplissage de cette partie (jj/mm/aa): //

Date de la première consultation à l'HGT (jj/mm/aa): //

Les questions suivantes doivent être répondues à partir du registre :

Age :

Poids:

Taille:

months (##)

. kg (##.##)

. cm (###)

Est - ce que les parents avaient refusé l'hospitalisation ?

Si oui, raison de refus :

Les questions suivantes doivent être posees en interrogeant le parent qui s'occupe de

l'enfant ( *normalement la mère de l'enfant*)

Depuis la consultation, est-ce que l'enfant a été hospitalisé ?

Si Oui,

Est- ce qu' il a été inclus dans l'étude des malades hospitalisés ?

Si oui, rechercher le numéro d'identification

Est- ce que l'enfant est-il vivant ?

Si non,écrire la date de décès (jj/mm/aa): //

Antécédents de cette maladie :

Pendant combien de jours l'enfant était malade avant que vous l'amenez à l'Hôpital

Gabriel Touré ?

Est-ce que l'enfant a été conduit au centre de santé ou à un autre lieu avant de partir à

l'Hôpital Gabriel Touré ?

Si oui , ( *Indiquer le/les* )

Autre (7)

CSCOM (2)

Cabinet privé (4)

Autre Hôpital (6)

CSREF (3)

Tradipraticien (1)

A quel jour de la maladie ?

A quel jour de la maladie ?

A quel jour de la maladie ?

A quel jour de la maladie ?

A quel jour de la maladie ?

A quel jour de la maladie ?

A quel jour de la maladie ?

Avant d'amener l'enfant à l'Hôpital Gabriel Touré, Est-ce que vous avez donné un ou des

médicament (s) ?

Si oui , ( *Indiquer le/les* )

Antibiotique (1)

Medicament traditionnel (1)

Autre médicament (1) Lequel ?

Lequel ?

Lequel ?

Lequel ?

Lequel ?

ou Ne sais pas (88)

ou Ne sais pas (88)

ou Ne sais pas (88)

ou Ne sais pas (88)

ou Ne sais pas (88)

Lequel ? ou Ne sais pas (88)

Antécédents médicaux :

Présentation de la carte de vaccination ?

//

//

//

//

//

//

//

Vaccin

BCG

DTC1

DTC3

VAR

Penta1

Penta 3

Autre (préciser)

Autre (préciser) //

Date

(jj/mm/aa):

+ (date non précisée )

ou 0 (non reçu)

Est- ce que l'enfant a reçu le vaccin contre le pneumocoque ?

Si Oui, indiquez- le dans le tableau ci-dessus.

Est- ce que l'enfant n'a jamais été testé pour la drépanocytose ?

Si Oui, quel a été le resultat ?

Si Positif, est -ce qu'il est sous traitement pour la drépanocytose ?

Oui, maintenant (1)

Oui, dans le passe (2)

Ne sais pas (88)

Non (0)

Si Oui, maintenant, écrire les noms des médicaments:

Médicament 1:

Médicament 2:

Médicament 3:

Questionnaire - Etude Cas- Témoin- v1.0

Dermatose (non Prurigo):

Prurigo

Zona, candidose ou herpes buccal récidivant:

Parotidite:

Fièvre persistance d'un mois:

Infections bactériennes sévères répétées:

Infection opportuniste :

Méningite à pneumocoque :

Candidose oesophagienne :

Pneumocystose :

Diarrhée à Isospora, cryptosporidies,

Micro sporidies

Tuberculose

Sarcome de kaposi

Encéphalopathie

Infections ORL ou bronchiques récidvantes

Pneumopathie interstitielle lymphoïde

Thrombopénie, anémie, neutropénie;

Néphropathie :



Cardiopathie :

Lymphadénopathie:

Hépatosplénomégalie:

Diarrhée récurrent:

Diarrhée chronique > 1 mois (>6 selles liq/jour)

Lymphome ou cancer

Cachexie

Est-ce que l'enfant à été jamais testé pour le VIH ?

Si Oui, quel a été le résultat ?

Si Positif, est-ce qu' il est sous traitement pour le VIH

Informations sur le ménage :

La mère Génétique de l'enfant est-elle vivante?

Si Non, est-ce que vous connaissez la cause de son décès ?

Si Oui, expliquer la cause

Questionnaire - Etude Cas- Témoin- v1.0

Oui, maintenant (1)

Oui, dans le passée (2)

Non (0)

Ne sais pas (88)

Oui(1) Non(0) Ne sais pas(88)

Oui(1) Non(0) Ne sais pas(88)

Infections bactériennes

Oui(1) Non(0) Ne sais pas(88)

Positif(1) Négatif(0) Ne sais pas(88)

Oui(1) Non(0) Ne sais pas(88)

Oui(1) Non(0)

Oui(1) Non(0) Ne sais pas(88)

Oui(1) Non(0) Ne sais pas(88)

Oui(1) Non(0) Ne sais pas(88)

Oui(1) Non(0) Ne sais pas(88)

Oui(1) Non(0) Ne sais pas(88)

Oui(1) Non(0) Ne sais pas(88)

Oui(1) Non(0) Ne sais pas(88)

Oui(1) Non(0) Ne sais pas(88)

Oui(1) Non(0) Ne sais pas(88)

Oui(1) Non(0) Ne sais pas(88)

Oui(1) Non(0) Ne sais pas(88)

Oui(1) Non(0) Ne sais pas(88)

Oui(1) Non(0) Ne sais pas(88)

Oui(1) Non(0) Ne sais pas(88)

Oui(1) Non(0) Ne sais pas(88)

Oui(1) Non(0) Ne sais pas(88)

Oui(1) Non(0) Ne sais pas(88)

Oui(1) Non(0) Ne sais pas(88)

Oui(1) Non(0) Ne sais pas(88)

Oui(1) Non(0) Ne sais pas(88)

Oui(1) Non(0) Ne sais pas(88)

Oui(1) Non(0) Ne sais pas(88)

Oui(1) Non(0) Ne sais pas(88)

Oui(1) Non(0) Ne sais pas(88)  
Oui(1) Non(0) Ne sais pas(88)

Page 5 of 8

Nombre de chambre à coucher :

Nombre de personnes qui dorment dans la même chambre avec l'enfant malade (inclure l'enfant malade) :

Nombre de personnes qui dorment dans le même lit avec l'enfant malade (inclure l'enfant malade) :

La couverture principale du sol dans la majorité des chambres :

Terre/ sable (1)

Ciment (2)

Carreaux (3)

Traitez-vous l'eau de boisson ? :

Si Oui, comment ? (*Indiquer tous*)

Chloration (1)

Ebullition (2)

Est-ce qu'il y a une ou des sources d'eau disponible sur place ?

Si non, combien de temps faut-il pour aller chercher de l'eau et revenir ?  
min

Source d'eau de boisson : (*choisir la principale*)

Autre (11) préciser

Questionnaire - Etude Cas- Témoin- v1.0

Oui (1) Non (0) Ne sais pas (88)

Oui (1) Non (0) Ne sais pas (88)

Robinet dans la maison (1)

Robinet dans la cours (2)

Robinet public (3)

Puit couvert dans la cours (4)

Puit ouvert dans la cours (5)

Puit public couvert (6)

Puit public ouvert (7)

Eau transportée d'ailleurs dans un récipient (8)

Fleuve (9)

Drainage des eaux de pluies (10)

Quel est le niveau de scolarisation de la mère de l'enfant ou de celle avec laquelle

l'enfant habite (*indiquer*)

Scolarisée (1)

Non scolarisée (2)

Primaire (3)

Secondaire (4)

Post Secondaire (5)

Inconnu (6)

Numéro d'identification 57372

Page 6 of 8

Possédez- vous dans la concession ?

L'électricité

Une radio fonctionnelle

Un réfrigérateur fonctionnel

Une bicyclette fonctionnelle

Une voiture fonctionnelle

Une télévision fonctionnelle

Un téléphone fonctionnel (fixe ou portable)

Une moto fonctionnelle

Une moustiquaire

Pendant la dernière semaine, combien de repas ont été mangé par jour dans le

ménage ? 0 (0) 1 (1) 2 (2) 3 (3) >3 (4)

Indiquer si le parent a accepté:

Signature de l'enquêteur:

Questionnaire - Etude Cas- Témoin- v1.0

Oui (1) Non (0) Ne sais pas (88)

Oui (1) Non (0) Ne sais pas (88)

Oui (1) Non (0) Ne sais pas (88)

Oui (1) Non (0) Ne sais pas (88)

Oui (1) Non (0) Ne sais pas (88)

Oui (1) Non (0) Ne sais pas (88)

Oui (1) Non (0) Ne sais pas (88)

Oui (1) Non (0) Ne sais pas (88)

Oui (1) Non (0) Ne sais pas (88)

*(Prendre le consentement pour faire le test du VIH)*

Oui, on a testé l'enfant (1)

Oui, on a testé la mere gé néti que parce que l'enfant est décéde (2)

Non, le parent a refuse (3)

Non, l'enfant est connu etant seropositif (4)

Toilette utilisée: *(choisir la pricipale)*

Toilette moderne avec chasse d'eau (1)

Toilette moderne sans chasse d'eau (2)

Latrine ventilée et entretenue (3)

Latrine ouverte (4)

Sceau (5)

Pas de latrine (6)

Autre (7) préciser

Dépense moyenne mensuelle : *(choisir un):*

<24.999 CFA (1)

25.000- 49.999 CFA (2)

50.000 -99.999 CFA (3)

100.000- 199.999 CFA (4)

200.000 CFA (5)

Ne sais pas ( 88)

QC

57372 Numéro d'identification

Test VIH:

Fait :

Remplie par:

Date (jj/mm/aa): / /

Code:

*Si l'enfant est âgé de moins de 18 mois et le résultat est positif, expliquer au parent que le résultat n'est pas définitif et qu'il faudra faire d'autres tests à l'HGT sous le protocole de la prise en charge du VIH /SIDA.*

Oui(1) Non(0)

Mère génétique (1)

Enfant (2)

Résultat: Positif(1)

Négatif(0)

*Si l'enfant est âgé de 18 mois ou plus et le résultat est positif, expliquer au parent que le résultat est définitif et référer l'enfant au médecin du protocole de la prise en charge du VIH/ SIDA.*

*Si la mère a été testée et le résultat est positif, expliquer- la que le résultat est définitif et référer- la au médecin du protocole de la prise en charge du VIH/SIDA.*

Test Drepanocytose :

Date d'envoi du prélèvement aux EEUU (jj/mm/aa) / /

Remplie par Date (jj/mm/aa): / /

Résultat: Positif (HgbSS) (1)

Négatif (tout autre resultat) (0)

*Si l'enfant est âgé de moins de 18 mois et le résultat est positif (HgbSS), expliquer au parent que l'enfant a la drépanocytose et referer-le à l'unité de la drépanocytose à l'HGT.*

*Si l'enfant est âgé de moins de 18 mois ou plus et le résultat est positif (HgbSS), expliquer au parent que l'enfant a la drépanocytose et referer-le au Service de la drépanocytose de l'HGT.*

*Expliquer aussi que selon les normes du traitement de la drépanocytose , l'enfant doit recevoir le vaccin contre le pneumocoque et que nous payerons le vaccin pour l'enfant.*

Questionnaire - Etude Cas- Témoin-

Page 8 of 8

## **TROISIEME PARTIE**

### **SUIVI - J30**

Date de remplissage de cette partie (jj/mm/aa): / /

Est-ce que l'enfant est-il vivant ? Oui(1) Non(0)

Si non, écrire la date de décès (jj/mm/aa): / /

COMPLETER LA FICHE << AUTOPSIE VERBALE>>

Depuis la première consultation, est-ce que le parent a remarqué un ou des séquelles

citées ci-dessous :

Trouble de l'audition:

Convulsions

Mesurer:

Signature de l'enquêteur:

Oui(1) Non(0) Ne sais pas(88)

Autre

Autre

Oui(1) Non(0) Ne sais pas(88)

Oui(1) Non(0) Ne sais pas(88)

Oui(1) Non(0) Ne sais pas(88)

. kg (##.#)

. cm (###)

QC

Numéro d'identification

Est-ce que l'enfant a été vu ? Oui(1) Non, perdu de vue (0)

Depuis la consultation, est-ce que l'enfant a été hospitalisé ?

Si Oui,

Est-ce qu'il a été inclus dans l'étude des malades hospitalisés ?

Si Oui, rechercher le numéro d'identification:

Oui(1) Non(0)

Oui(1) Non(0)

57372

## FICHE SIGNALÉTIQUE :

**NOM :** FOFANA

**PRENOM :** MAHAMADOU

**TITRE DE LA THESE :** LES FACTEURS DE RISQUE LIÉS A LA BACTÉRIEMIE DU STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE CHEZ LES ENFANTS DE 0 A 35 MOIS TRAITÉS EN AMBULATOIRE DANS LE SERVICE DE PÉDIATRIE DU CHU- GT.

**Année Universitaire :** 2007 – 2008

**Ville de soutenance :** BAMAKO.

**Pays d'origine :** MALI.

**Lieu de dépôt :** Bibliothèque de la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto stomatologie (FMPOS).

**Secteur d'intérêt :** bactériologie, pédiatrie, santé publique

### RESUME

Il s'agit d'une étude prospective et comparative **Cas/Témoin** sur l'infection à *Streptococcus pneumoniae* dans le service de pédiatrie du CHU-GABRIEL TOURE de Bamako.

Elle avait pour objectif d'étudier les facteurs de risque liés à la bactériémie du *Streptococcus pneumoniae* dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel Touré de Bamako en 2008.

**CAS :** Etaient des enfants chez qui l'hémoculture est positive.

**TEMOINS :** Etaient des enfants chez qui l'hémoculture est négative.

Les facteurs de risque étaient : l'infection à VIH, la Drépanocytose, la malnutrition.

Sur les 335 enfants inclus dans l'étude pneumo cas/témoin, nous avons recensés 84 cas d'infection à *streptococcus pneumoniae* et 251 témoins.

- La drépanocytose étant un facteur de risque.

205 Témoins avaient la forme **AA** (Normal) soit 81,7%

59 Cas avaient la forme **AA**, soit 70,2%, par contre 8,3% Cas et 2% des Témoins avaient des formes sévères (**SS, SC, CC**).

- Le VIH

7% des Cas étaient positifs au VIH et 2% des Témoins..

- La Malnutrition

51,2% des Cas et 47,4% des Témoins avaient une malnutrition modérée à l'entrée.

Au suivi 95,2% des Cas et 98,8% des Témoins ont été améliorés.

Des séquelles ont été retrouvées chez 3,6% des Cas.

Nous avons déploré 4 décès chez les Cas et 3 chez les Témoins  
18 enfants ont été perdus de vue.

Les cas ont été plus vulnérables avec 4 décès dans cette étude.

**Mots-clés** : Streptococcus pneumoniae, Cas, Témoin, Drépanocytose, Malnutrition, VIH, pédiatrie, Hôpital.

### **Serment d'HIPPOCRATE**

En présence des Maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'HIPPOCRATE, je promets et je jure, au nom de l'Être Suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

**Je le jure !**