

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT  
SUPERIEUR ET DE LA  
RECHERCHE SCIENTIFIQUE



REPUBLIQUE DU MALI  
Un Peuple- Un But- Une Foi



FACULTE DE MEDECINE, DE PHARMACIE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE

ANNEE UNIVERSITAIRE : 2009-2010

N°.....

TITRE

Etude pilote prospective sur le portage du  
méningocoque chez les enfants de 5 à 15 ans  
en milieu scolaire, Bamako/Mali de juin à décembre 2009

THESE

Présentée et soutenue publiquement le 31/07 /2010  
Devant la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie  
Par

*M. SEKOU KEITA*

Pour l'obtention de grade de Docteur en Médecine  
(Diplôme d'Etat)

JURY

**PRESIDENT** : Pr. MAMADOU TRAORE  
**MEMBRE** : Dr. SOULEYMANE DIALLO  
**CODIRECTEUR** : Dr. MAMADOU MINAMBA KEITA  
**DIRECTEUR DE THESE** : Pr. SAMBA OUSMANE SOW

Liste des abréviations

**API-NH:** <<Analytical Profil Index of Neisseria and Haemophilus>>

**CO<sub>2</sub>** : Dioxyde de carbone

**CNAM** : Centre National d'Appui à la lutte contre la Maladie

**CVD:** <<Center for Vaccine Development>>

(Centre pour le développement des vaccins)

<<**CENSUS**>>: Recensement

**DNSI** : Direction Nationale de la statistique et de l'Informatique

**IV** : Intraveineuse direct

**MVP:** <<Meningitis Vaccine Project>>

**N.meningitidis:** *Neisseria meningitidis*

**SDS-PAGE** : <<Dodecyl Sulfate de Sodium-PolyAcrylamide Gel Electrophoresis>>

**UI** : Unité Internationale

**µm** : Micromètre

**VCN** : Vancomycine-Colistine-Nystatine

## **Plan**

I- Introduction

II- Objectifs

III- Généralités

IV- Méthodologie

V- Résultats

VI- Commentaires et Discussion

VII- Conclusion et Recommandations

VIII- Références

IX- Résumé

X- Annexes

## **Sommaires**

**I- Introduction .....18**

<b>II- Objectifs</b> .....	<b>22</b>
1. Objectif général .....	23
2. Objectifs spécifiques .....	23
<b>III- Généralités (revue de la littérature)</b> .....	<b>24</b>
1. Définition.....	25
2. historique.....	25
3. Epidémiologie .....	25
4. Habitat.....	27
5. Vitalité .....	27
6. Caractères bactériologiques .....	27
6.1. Morphologie .....	27
6.2. Caractères cultureux .....	30
6.3. Caractères biochimiques .....	31
6.4. Structure et caractères antigéniques .....	32
7. Pouvoir pathogène .....	34
7.1. Physiopathologie .....	34
7.2. Formes cliniques .....	35
-Syndrome infectieux .....	35
-Syndrome méningé.....	36
7.3. Séquelles .....	36
8. Traitement et prévention .....	37
8.1. Traitement .....	37
8.2. Chimio prophylaxie .....	39
8.3. Vaccination .....	40
9. Identification des souches de <i>Neisseria meningitidis</i> .....	43
9.1. Prélèvements .....	43
9.2. Examen macroscopique du LCR.....	43
9.3. Examen microscopique du LCR .....	44

9.3.1. Cytologie.....	44
9.3.1.1. Cytologie quantitative.....	44
9.3.1.2. Cytologie qualitative .....	44
9.3.2. Examen direct.....	44
9.4. Recherche des antigènes solubles.....	45
9.5. Culture .....	46
9.6. Indentification .....	47
9.6.1. Identification de <i>Neisseria meningitidis</i> .....	47
9.6.2. Typage des souches .....	48
9.6.2.1. Séro-groupe .....	48
9.6.2.2. Sérotype .....	48
9.6.2.3. Séro-soustype.....	49
9.6.2.4. Clone .....	49
9.7. Méthode de typage.....	50
9.7.1. Electrophorèse .....	50
9.7.1.1. Electrophorèse par la technique du SDS-PAGE.....	50
9.7.1.2. Electrophorèse par champ pulsé sur gel.....	52
9.7.2. Dot-blot.....	52

## **IV-**

## **Méthodologie**

.....

### **...53**

1. Cadre d'étude .....	54
- Présentation de CVD et ses activités .....	54
- Personnel .....	54
2. Site de l'étude .....	55
3. Population de l'étude.....	56
-Critères d'inclusion .....	56

- Critères de non inclusion .....	56
4. Durée de l'étude .....	56
5. Taille de l'échantillon .....	57
6. Gestion et analyse des données.....	57
7. Aspect éthique.....	58
<b>V- Résultats...</b> .....	<b>59</b>
- Présentation des résultats .....	60
- Description des résultats .....	60
<b>VI- Commentaires et discussion</b> .....	<b>68</b>
1. Difficultés et limites de l'étude .....	69
2. Résultats .....	69
2.1. Incidence .....	69
2.2. Selon le sexe .....	69
2.3. Selon les tranches d'âge .....	70
2.4. Selon le nombre de chambre et de personnes dans le ménage .....	70
2.5. Selon la présence d'un fumeur dans le ménage .....	71
2.6. Selon le nombre de personnes dormant dans la même chambre .....	71
2.7. Selon le nombre de personnes dormant sur le même lit que le participant .....	72
2.8. Selon une notion de rhinite ou de mal de gorge durant la dernière semaine .....	72

2.9. Selon une prise d'antibiotique durant la dernière semaine.....72

2.10. Selon un regroupement durant la dernière semaine en dehors de l'école..... 73

2.11. Répartition des porteurs selon les sérogroupes.....73

2.12. Selon les méthodes de prélèvement ..... 73

**VII- Conclusion et  
Recommandations.....  
.75**

1. Conclusion.....76

2. Recommandations.....77

**VIII-Références .....78**

**IX-Résumé .....85**

**X-Annexes .....87**

DÉDICACES  
ET  
REMERCIEMENTS



### **A. DÉDICACE :**

Je dédie ce modeste travail :

**A DIEU :** le Tout Puissant, le Clément et le Miséricordieux, Gloire et Louange de m'avoir donné la force et le courage de terminer ce travail.

**Au prophète Mohamed,** paix et salut sur Lui.

**A mon pays le Mali :** terre de mon enfance, terre d'accueil et d'hospitalité, merci pour les enseignements. Puisse ce travail contribuer à ton développement.

Puisse DIEU te Bénir.

A l'Afrique et à tous ceux qui se battent pour son unité et son développement. Notre combat ne sera pas vain car les jeunes générations porteront haut le flambeau.

#### **♥ - A mon père yacouba KEITA**

Ce travail est le fruit de la patience et de la combativité. Ta rigueur dans le travail, ton sens de l'honnêteté, les repères d'une ligne de conduite. Nous ne trouvons jamais assez de mots pour t'exprimer toute notre admiration et notre fidèle affection.

Puisse ce travail être le couronnement de tes intenses efforts.

Que Dieu te prête longue vie ; Amen !

#### **♥ - À ma très chère mère Badji CISSE**

Il n'y a pas de mot pour vraiment exprimer ta place, tant immense. Tu as été toujours là pour nous, même quand ce n'était pas nécessaire. Une fois de plus les mots me manquent pour montrer mes sentiments envers toi. Tu as partagé avec moi les souffrances. Allah seul en est capable de te rembourser cette dette inestimable. Saches que tu es la meilleure et soit simplement heureuse, tu le mérites après tant de sacrifices. Reçois à travers ce modeste travail, le témoignage de toute mon affection et de mon profond respect. Ton souhait le plus cher se réalise en ce jour, de me voir Docteur en médecine. Que DIEU le Tout Puissant te garde encore très longtemps auprès de nous. Amen !

**Je t'aime maman !**

**♥ - À mes frères et sœurs :** Safiatou, Boubacar Négouesso, Djibril Toumani, Malick Makan, Seyba Mamadou, Moussa, Sabou, Adam, Alassane, Alfousseni, Hamidou Thiemokoba.

Je n'ai aucune expression pour traduire mes sentiments à vos regards. Soyons toujours unis courage et bonne chance.

Que Dieu vous prête longue vie, préserve et renforce notre affection fraternelle.

♥ - **À mes grands pères et grandes mères :** Négouso, Niagalé, Makan, Fatoumata.

Que Dieu vous le tout puissant vous accepte dans son paradis. Amen !

♥ - **À mes tontons :** Feu Issa KEITA et Massiré, Abdoulaye CISSE depuis Tambacounda (Sénégal), Lassana, Souleymane, Djourouba CISSE

Ce travail est le fruit de votre bénédiction. Vos conseils et votre soutien ne m'ont pas fait défaut.

Trouvez ici l'expression de ma profonde gratitude et de ma reconnaissance.

♥ - **A mes tentes :** Feu Sadiokia, Awa dite Binki, Fanta SACKO, Aminata pour votre affection et votre tendresse.

♥ - **A mes cousins et cousines : Makan CISSE, Moussa CISSE, Gaïdo CISSE, Coumba CISSE, Mahi CISSE.**

Vous qui m'avez toujours supporté et soutenu, sachez que ce travail est aussi le vôtre. Veuillez recevoir ma reconnaissance.

*MENTION SPECIALE*

♥ - **A mon ami et frère aimé Daouda DIALLO**

L'accueil que vous m'avez réservé dans votre famille et dans le centre de santé (CSCOM de Goumbou) durant mes stages de vacance relève de votre humanisme, votre rigueur votre désir d'égalité qui font de vous un exemple à suivre.

Certes, permettez-moi à travers ce travail de vous remercier infiniment pour votre contribution de qualité dans ma future profession de médecin.

## **REMERCIEMENTS**

Je ne pourrais terminer ce travail sans témoigner ma reconnaissance à l'endroit de tous ceux qui de près ou de loin m'ont permis de le réaliser :

♥ - **A Lassana DIAKITÉ et sa famille à Darsalam** : Vous m'avez accueilli comme un fils et frère chez vous, vous m'avez respecté, vous avez tant fait pour moi. Merci de votre soutien matériel, moral et financier.

Trouvez ici l'expression de ma profonde gratitude.

♥ - **A Mokotanfin BAGAGA au badialanIII** : Merci de l'accueil tant important.

♥ - **Aux médecins de l'unité clinique du CVD-Mali**

**Dr COULIBALY Fadima Cheick HAIDARA, Dr Fatoumata DIALLO, Dr DOUMBIA Moussa, Mme DIAKITE Rokia DEMBELE, Mme Kindia CAMARA.**

La rigueur scientifique, la disponibilité, la simplicité, l'esprit de tolérance et de compréhension sont autant de qualité que vous incarnez et qui font de vous des chercheurs exemplaires.

Votre affection et votre aide ne m'ont jamais fait défaut. Qu'ALLAH vous assiste dans vos œuvres de tous les jours. Amen !

♥ - **Aux médecins chercheurs du MVP (CVD-Mali)**

**Dr DIARRA Seydou Sékou, Dr DIALLO B Mamadou, Dr TRAORE Youssef**  
Sincères remerciements pour votre bonne collaboration, votre disponibilité, votre soutien et surtout vos conseils ne m'ont pas fait défaut. Ce travail est le votre.

♥ - **A Nicoles BASTA du CVD-Baltimore(USA)** Le fait de vous avoir, a été une source d'inspiration pour moi et je considère cela comme une chance énorme. Votre soutien inconditionnel m'a accompagné tout au long de ce travail (Etude pilote de MenAfricar). Je ne peux rassurer que je serai toujours là pour vous. Je vous souhaite plein succès dans tout ce que vous entreprendrez, et courage pour le reste du trajet si épineux. Je suis fier de vous. Que Dieu consolide cette rencontre entre nous.

♥ - **A toute l'équipe de CVD de Maryland(USA)**

Merci pour tout ce que vous faites dans le domaine de la recherche.

♥ - **Au médecin colonel Mohamed Alpha DIAW:**

J'ai bénéficié d'une bonne formation chez vous à l'infirmerie de la base de Sénou où j'ai fait mes stages de soins infirmiers

♥ - **Au Dr FOMBA chef de l'unité léprologie CNAM** : Retrouvez ici l'expression de ma parfaite reconnaissance pour votre apport et suivi et ma profonde gratitude.

♥ - **A tout le personnel du CVD-Mali**: Soyez assurés de ma profonde gratitude et de toute ma reconnaissance.

♥- **Au professeur d'anglais du CVD-MALI Mr SANGARE Balla** ; pour ta patience et toute ta qualité d'interprète soyez assuré de toute ma reconnaissance.

♥- **A tous les professeurs de la faculté de médecine, du lycée Askia Mohamed et les enseignants du premier et second cycle de l'école fondamentale de Sénou Base 101** merci pour votre qualité, compétence, rigueur et courage.

♥- **A tous mes collègues, amis frères et sœurs de la FMPOS** nous nous sommes toujours fait confiance. En souvenir de la solidarité du respect, de l'estime, et du courage dont nous avons fait preuve durant ces années d'étude ; je vous souhaite bonne chance.

♥- **A tous ceux qui se reconnaîtront dans ce travail :**  
Je les remercie infiniment.

# HOMMAGE AUX MEMBRES DU JURY

**Aux honorables membres du jury**

**A notre Maître et Président du Jury.**

**Professeur Mamadou TRAORE**

**Professeur agrégé de gynéco-obstétrique.**

**Secrétaire général de la SAGO.**

**Membre du réseau malien de lutte contre la mortalité maternelle.**

**Médecin chef du centre de santé de référence de la commune V du district de Bamako**

Cher maître,

C'est un grand plaisir que vous nous faites en acceptant de présider ce jury de thèse malgré vos multiples occupations.

Votre modestie, votre simplicité, votre rigueur scientifique, votre grande pédagogie (à transmettre les connaissances) et vos qualités de chercheur font de vous un des maîtres les plus appréciés de la faculté.

Veillez accepter cher maître, nos sentiments d'estimes, de respect et de reconnaissance.

**A notre Maître et Juge**

**Docteur Souleymane DIALLO**

**Pharmacien biologiste, colonel des armées du Mali**

**Chef de service du laboratoire d'analyses médicales de l'hôpital Gabriel Touré**

**Maitre Assistant en bactériologie et virologie à la FMPOS**

Cher maître,

Nous vous remercions de la confiance que vous nous avez faite en acceptant de juger ce travail, malgré vos multiples occupations.

Votre simplicité, votre abord facile, votre rigueur dans le travail, vos qualités d'homme de science font de vous un maître exemplaire.

Recevez cher Maître, l'expression de notre profond respect

**A notre Maître et Co-directeur de thèse**

**Docteur Mamadou Minamba KEITA**

**Médecin chercheur du CVD-Mali**

**Coordinateur de l'étude GrAS**

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

**Coordinateur de l'étude MenAfricar**



Cher maître,

Nous avons admiré vos qualités scientifiques et humaines tout au long de cette thèse.

Homme de principe, formateur émérite, votre générosité, votre modestie, votre rigueur, votre désir permanent de perfectionnement dans tout travail scientifique font de vous un maître exemplaire et reconnu de tous.

Recevez cher maître notre gratitude et nos sincères reconnaissances.

Nous vous remercions pour votre pédagogie, pour votre dévouement.

Nous souhaitons le bonheur sur terre et dans les cieux.

Dieu seul pourra vous récompenser car former un citoyen dans le domaine sanitaire en particulier à la recherche de la prévention des maladies infectieuses, c'est sauver la vie de milliers d'hommes.

## **A notre Maître et Directeur de thèse**

**Professeur Samba Ousmane SOW**

**Professeur agrégé de l'université de Maryland(USA)**

**Epidémiologiste des maladies infectieuses**

**Responsable technique de l'essai multicentrique ROT de l'OMS  
au Mali**

**Responsable technique de l'essai PMM de l'OMS au Mali**

**Directeur Général du CNAM/CVD-Mali**

Cher maître,

Etude pilote prospective sur le portage du *Neisseria meningitidis* en milieu scolaire

C'est pour nous un grand privilège de vous avoir comme maître.

Votre humanisme, votre disponibilité, et surtout votre détermination dans le travail forcent notre respect et notre admiration.

Veillez accepter cher maître, l'expression de notre profonde gratitude ;

Puisse l'éternel vous accorder une longue vie et brillante carrière.

# INTRODUCTION

## **Introduction**

Le méningocoque ou *Neisseria meningitidis* est une bactérie gram négatif responsable de la méningite épidémique. Il se transmet d'une personne à une autre à travers les gouttelettes respiratoires. C'est un germe spécifiquement humain, son habitat est le rhinopharynx.

Les méningocoques sont classés selon la structure chimique de leur capsule polysaccharidique. Seulement 6 méningocoques (A, B, C, W135, X et Y) sur les 13 sérogroupes méningococciques causent la maladie invasive méningococcique.

En Afrique subsaharienne, précisément dans la zone limitée dénommée en 1963 par Lapeyssonnie «ceinture de la méningite» et révisée par Green Wood en 1987. Dans ces pays sahéliens, chaque année en saison sèche on observe une recrudescence des cas de méningite. En outre, tous les 6 à 12 ans surviennent d'importantes épidémies depuis 100 ans **[1]**. Ces méningites sont dues le plus souvent à des méningocoques du séro groupe A même si les sérogroupes W-135 et X ont été récemment enregistrés au Burkina Faso et au Niger **[2,3]**.

En 1996, la dernière épidémie majeure a été enregistrée causant au moins 200.000 cas de méningite et 4.000 décès avec un total de 23 districts déclarés zone épidémique dans plusieurs pays aussi bien dans la ceinture (Burkina Faso, Ethiopie, Ghana, Mali, Niger, Tchad) que dans d'autres pays en dehors de cette ceinture (Côte d'Ivoire, RDC) **[4]**.

En 2000 et 2001, plusieurs centaines de personnes effectuant le pèlerinage du Hadj en Arabie Saoudite ont été infectées par *Neisseria meningitidis* W-135.

En 2002, le W-135 est apparu au Burkina Faso, frappant 13.000 personnes dont 1500 sont décédées **[5]**.

Le Mali a connu 7 épidémies depuis 1939 dont la plus récente est celle de 1997 avec 11.228 cas et 1.126 décès **[6]**.

La raison de la susceptibilité de cette partie de l'Afrique (ceinture de Lapeyssonnie) aux épidémies majeures de méningite n'est que partiellement connue mais elle semble être due, en partie, aux conditions climatiques uniques de cette région puisque les épidémies sont largement limitées à la saison chaude et sèche **[7]**.

Pendant les épidémies des vaccins notamment ceux à base de polysaccharidique A/C ont été largement utilisés en Afrique depuis 1971, mais ils n'ont vraiment pas réduit la fréquence des épidémies du fait de leur faible immunogénicité chez les jeunes enfants **[1]**. Ceux-ci ont incité

la recherche d'un nouveau vaccin conjugué par MVP « Meningitis Vaccine Project ». C'est un vaccin quadrivalent conjugué regroupant le sérotype A associé à l'anatoxine tétanique et dont l'adjuvant est le phosphate d'aluminium. Ce vaccin pourrait optimiser les stratégies de lutte contre les épidémies de méningite grâce à un pouvoir protecteur acquis plus tôt dans la petite enfance et à un impact sur le portage pharyngé du méningocoque **[8, 9,10 ,11]**. Puisque la plupart des infections avec le méningocoque entraîne une période de portage pharyngé asymptomatique et non la maladie clinique, son épidémiologie pourrait être complètement comprise si le portage pharyngé est étudié aussi bien que la maladie invasive **[12]**.

Cependant, très peu d'informations sont disponibles sur le portage du méningocoque dans les pays de la ceinture méningitique africaine d'où la nécessité de réaliser cette étude par le CVD-Mali afin de mieux comprendre l'épidémiologie et d'élaborer de nouvelles stratégies de lutte contre cette maladie en passant par l'utilisation de nouveaux vaccins plus efficaces.



# OBJECTIFS

## **1. Objectif général :**

Etudier le mode de portage du méningocoque au Mali selon l'âge et les modes de transmission dans les ménages

## **2. Objectifs spécifiques.**

- ❖ Déterminer la proportion des enfants porteurs du *Neisseria meningitidis*.
- ❖ Déterminer les informations préliminaires sur le mode de portage pharyngé du *Neisseria meningitidis*.
- ❖ Comparer la sensibilité de deux techniques d'écouvillonnage pour isoler le méningocoque du pharynx.





# GENERALITES

## **Généralités:**

**1. Définition :** Le méningocoque ou *Neisseria meningitidis* appartient à la famille des *Neisseriaceae*.

Cette famille est subdivisée en 3 sous familles différentes **[13]**.

- *Neisseriaceae*
- *Branhamaceae*
- *Moraxellaceae*

La famille des *Neisseriaceae* comprend actuellement deux genres d'intérêt médical : le genre *Neisseria* et le genre *kingella*.

Le genre *Neisseria* comporte 11 espèces. Les plus importants en pathologie humaine sont *Neisseria meningitidis* et *Neisseria gonorrhoeae*.

Les autres espèces sont considérées comme non pathogènes bien que certaines aient été responsables d'infections sérieuses [14].

**2. Historique [15]** : *Neisseria meningitidis* a été découvert en 1887 par WEICHSELBAUM dans le LCR de sujets atteints de méningite aiguë.

A la même époque, Osler montre le passage sanguin du même germe [4].

**3. Epidémiologie** : La méningococcie frappe le plus lourdement l'Afrique subsaharienne, connue pour être la « ceinture de la méningite », cette zone s'étendant du Sénégal à l'Ouest jusqu'à l'Ethiopie à l'est, la population totale de la zone estimée à près de 300 millions d'habitants. Elle est une zone hyper endémique et est caractérisée par un climat et des habitudes sociales particuliers. Au cours de la saison sèche, entre décembre et juin, à cause des vents chargés de poussières et des infections des voies respiratoires supérieures, l'immunité locale du pharynx est diminuée, augmentant ainsi le risque de méningite. Par ailleurs, la transmission de *Neisseria meningitidis* est favorisée par un habitat familial surpeuplé et les grands déplacements de population engendrés par les pèlerinages et les marchés hebdomadaires régionaux. Cette conjonction de facteurs explique les grandes épidémies qui se produisent au cours de cette saison dans la ceinture de la méningite. Du fait de l'immunité collective (qui fait que la transmission est bloquée lorsqu'un pourcentage critique de la population a été vacciné, et que la protection est ainsi étendue aux personnes non vaccinées), ces épidémies se produisent sur un mode cyclique. Le *Neisseria meningitidis* A, C et W135 constituent aujourd'hui les principaux sérogroupes impliqués dans la propagation de la méningite à méningocoques en Afrique.

Dans les grandes épidémies africaines, les taux d'atteintes se situent entre 100 et 800 pour 100.000 habitants, mais certaines communautés

ont rapporté des taux pouvant atteindre 1000 pour 100 000. Tandis que, pour la forme endémique de la maladie, les taux d'atteintes les plus élevés s'observent chez le jeune enfant, au cours des épidémies, les enfants plus âgés, les adolescents et les jeunes adultes sont également touchés.

En 1996, l'Afrique a été frappée par la flambée de méningite épidémique la plus importante jamais enregistrée, avec plus de 250 000 cas et 25 000 décès. A partir de cette épidémie jusqu'à 2002, 223 000 nouveaux cas de méningite à méningocoques ont été notifiés à l'Organisation Mondiale de la Santé. Les pays les plus touchés ont été le Burkina Faso, le Tchad, l'Ethiopie et le Niger ; en 2002, les flambées survenues au Burkina Faso, en Ethiopie et au Niger ont été responsables de près de 65 % du total des cas notifiés dans le continent africain. En 2002, la région des Grands Lacs a été touchée par des flambées survenues dans des villages et des camps **[16]**.

**4. Habitat** : Le méningocoque est une bactérie strictement humaine qui ne survit pas en dehors de l'organisme de son hôte.

Le nasopharynx constitue le réservoir de l'Homme et la transmission est interhumaine directe par les sécrétions oropharyngées. D'où la notion de définition de sujets porteurs capables de transmettre le pathogène à savoir : entourage proche vivant au domicile ; partenaires de sports (judo, lutte, rugby).

Le sujet réceptif peut aussi acquérir une immunité **[6]**.

#### **5. Vitalité**

Ce germe est fragile ; en effet il est sensible aux agents physiques (froid, températures excessives, dessiccation et lumière) et chimiques ; en conséquence les prélèvements doivent être transportés à l'abri de la lumière et de la température ambiante au laboratoire où ils doivent être immédiatement examinés **[17]**.

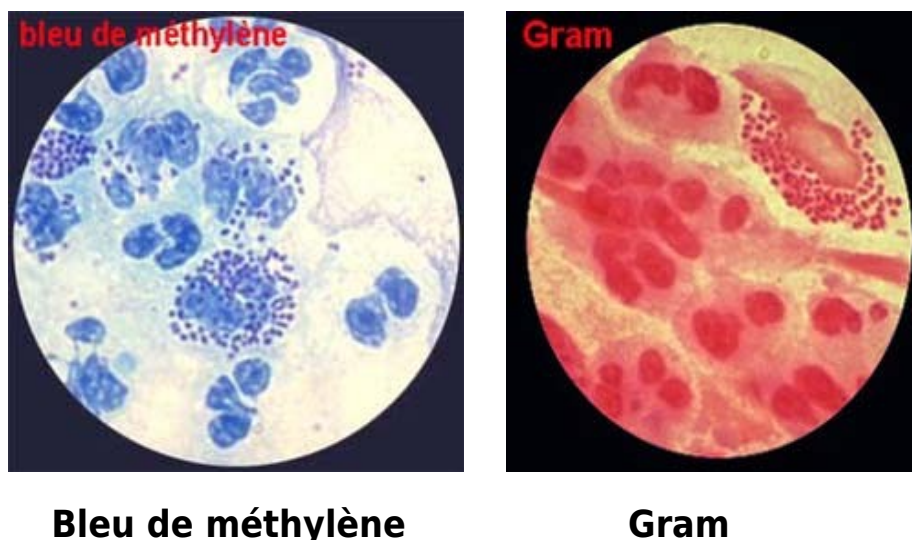
## **6. Caractères bactériologiques [14] :**

**6.1 Morphologie :** Le *Neisseria meningitidis* est un diplocoque intracellulaire à Gram négatif en forme de grain de café mesurant 0,8 à 1 $\mu$ m de diamètre.



**Figure 1 : Vue au microscope optique du LCR après coloration de Gram cocci à Gram négatif aérobie strict (Source : Technique de laboratoire pour le diagnostic des méningites WHO/ CDS/ CSR / EDC / 99.7)**

La présence de bactéries est recherchée soit par coloration au bleu de méthylène soit après coloration de Gram. L'élément pathogène est la présence de germes intracellulaires au sein de polynucléaires.



**Figure 2 : Vue au microscope optique du LCR intracellulaires au sein de polynucléaires après coloration de bleu de méthylène et de Gram (Source : Technique de laboratoire pour le diagnostic des méningites WHO/ CDS/ CSR / EDC / 99.7)**

- A la coloration de Gram : il s'agit de diplocoques à Gram négatif en forme de grain de café, le plus souvent associé à de nombreux polynucléaires dans les formes aiguës.

La culture est indispensable sur le milieu enrichi et sélectif appelé **gélose Martin Tayer** composé de :

- Gélose de base en poudre (gélose au chlorure de potassium)
- Sang frais de mouton (5%)
- Nutriments : Isovitalex et du CVN.

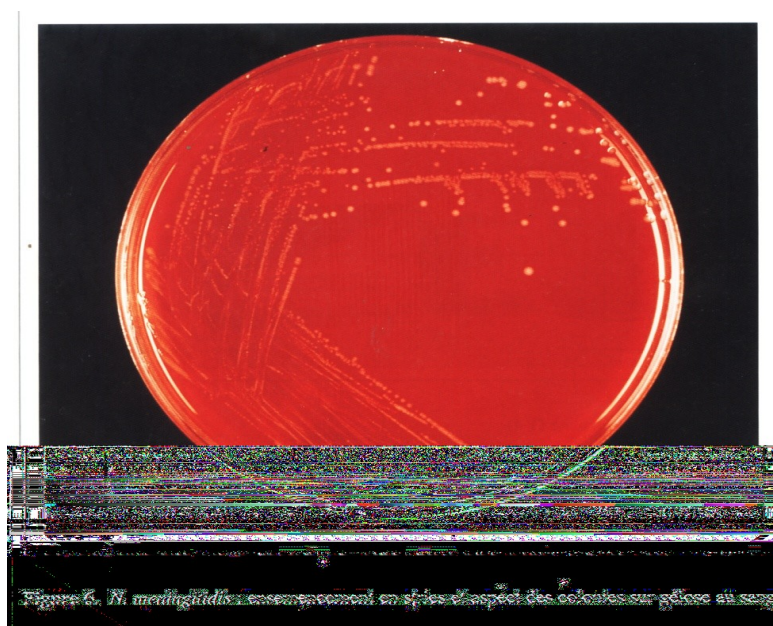
Le délai de croissance est en moyenne de 24H- 48H

Le méningocoque ou *Neisseria meningitidis* se présente sous forme de cocci immobiles à Gram négatif en diplocoques accolés par leur face plane (aspect de grain de café), intracellulaire en majorité.

Après coloration au Gram, le méningocoque se présente sous forme de diplocoques Gram (-) encapsulés. Chaque coque mesure environ 0.8µm de diamètre. Les deux faces en regard sont aplaties. Ces diplocoques apparaissent colorés en rouge sur le fond bleu de la préparation constitué par les polynucléaires, lorsqu'on colore un LCR purulent, ils sont alors en position intracellulaire ou extracellulaire lorsqu'on observe une lyse des polynucléaires.

Dans les cultures précédentes, on trouve des éléments arrondis ; grands, petits dispersés de façon isolée, deux à deux ou en petits amas.

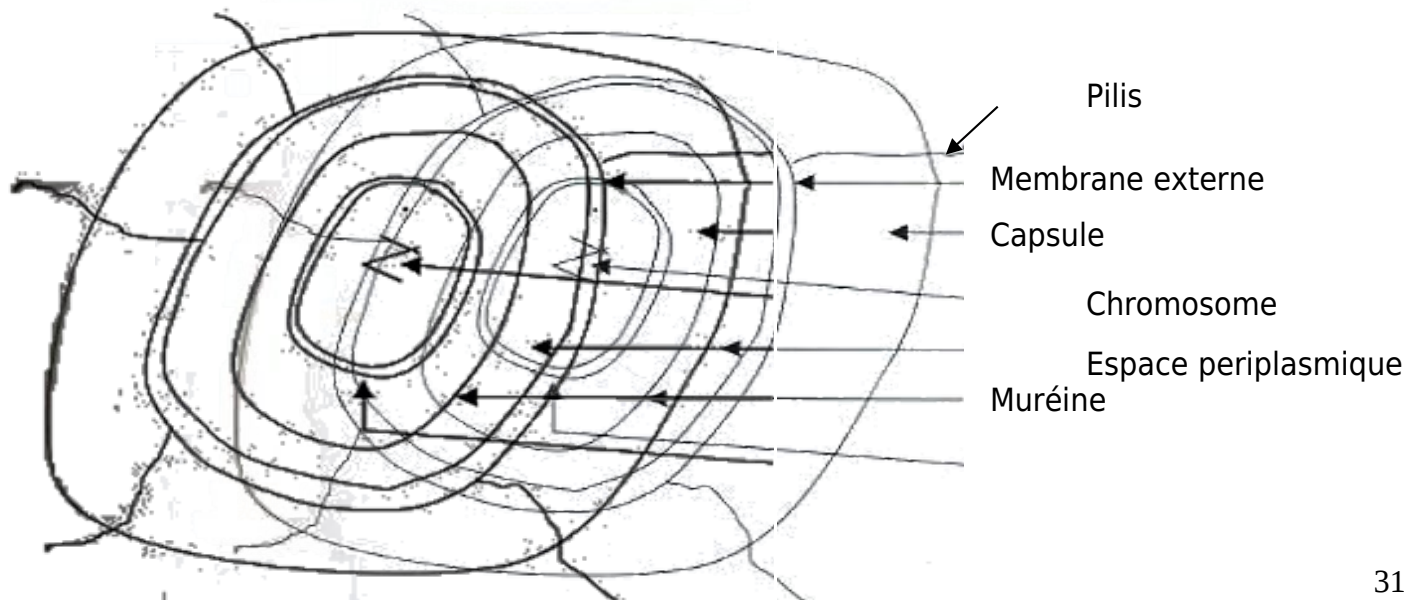
**6.2 Caractères cultureux [18] :** *Neisseria meningitidis* est un germe aérobic strict exigeant pour sa culture des milieux enrichis (gélose au sang cuit ou gélose chocolat) avec une atmosphère humidifiée et enrichie de 5-10% de CO<sub>2</sub>. La température optimale de croissance est de 37°C et le pH= 7. Sur gélose au sang après une nuit d'incubation les colonies de *Neisseria meningitidis* sont rondes, humides, luisantes et bombées.



**Figure 3 : *Neisseria meningitidis* : ensemencement en stries et aspect des colonies sur gélose au sang (Source : Technique de laboratoire pour le diagnostic des méningites WHO/ CDS/ CSR / EDC / 99.7)**

**6.3. Caractères Biochimiques :** *Neisseria meningitidis* possède une oxydase et une catalase. Il attaque par voie oxydative le glucose et le maltose. Il réduit parfois les nitrites (68% des souches) mais pas les nitrates. La gamma-glutamyl transférase ( $\delta$ GT) est positive avec les *Neisseria meningitidis* [3]. Les réactions d'acidification à partir des glucides en gélose cystine-tripticase (CTA) permettent de différencier *Neisseria meningitidis* des autres *Neisseria spp.* La production d'acide (couleur jaune) montre l'utilisation oxydative du glucose et du maltose et l'absence d'hydrolyse du lactose et du saccharose.

#### 6 .4. Structure et Caractères antigéniques :



Membrane cytoplasmique

#### **Figure 4 Structure du méningocoque**

- La paroi est l'élément intéressant de la structure du méningocoque. Elle porte des pili qui interviennent dans l'adhésion aux cellules des muqueuses et présente trois constituants majeurs d'intérêts diagnostiques, épidémiologiques et prophylactiques **[13,19]**. Ces trois constituants sont :
  - Les polysides capsulaires
  - Les lipopolysaccharides (LPS)
  - Les protéines de la membrane externe
  - Autres antigènes tels que les protéines extracellulaires de *Neisseria gonorrhoeae* et une muréine comme la plupart des bactéries Gram négatif.

La nature du polysaccharide capsulaire permet de distinguer 12 sérogroupes. Les plus fréquents sont A, B, C, W 135, X, Y. Les autres (29E, Z, H, I, K, L) sont rarement isolés.

L'étude de ces sérogroupes a permis la mise au point des vaccins antiméningococciques A, C et plus récemment suite à la première épidémie de méningite à W135 vaccin A, C, W135 a été rapidement conçu par GLAXO SMITH KLINE Biologicals (GSK).

La structure du polysaccharide capsulaire du séro groupe B est identique à celle d'*Escherichia coli* K<sub>1</sub> qui est le principal agent causal de la méningite néonatale.

Le polysaccharide du groupe B est peu immunogène et ne permet pas le développement d'une immunité protectrice.



Les sérogroupes de *Neisseria meningitidis* ont été subdivisés en sérotypes. Ceux ci correspondent à des spécificités antigéniques portées par 5 classes de protéines de la membrane externe **[20]**. Certaines souches du séro groupe possèdent une protéine de classe 6. Ce sont les classes 1, 2, 3, 4 ; 2 et 3 s'excluent mutuellement.

Ces deux classes sont responsables de la spécificité sérotypique. Parmi les souches sérotypables, le sérotype 2 est retrouvé dans 60% des sérogroupes B, 80% des sérogroupes C ainsi que dans les sérogroupes Y et W135.

Le sérotype 2 est lui même hétérogène avec les types 2a, 2b, 2c. Il trouve son intérêt actuellement dans l'amélioration des préparations vaccinales vis à vis du méningocoque B **[21]**.

Tous les méningocoques du séro groupe A retrouvés jusqu'à présent ont la protéine de classe 3. La plupart des souches du séro groupe A exprime seulement l'un des deux variants électro phorétiques connues de cette protéine de classe 3 et appartiennent à un type sérologique diversement appelé sérotype 21 ou 4 selon les auteurs.

Les déterminants antigéniques des protéines de classe 1 sont à la base du sérotypage des souches de méningocoque identifiées de P1-1 à P1-10.

Les anticorps monoclonaux dirigés contre les protéines de classe 1 ont une activité bactéricide plus élevée que celles des anticorps dirigés contre les protéines de classe 2 ou 3 **[20, 22]**.

Les lipopolysaccharides (LPS) sont des entités différentes des polysides capsulaires. Ils sont formés d'un lipide A et d'une fraction polysidique. Ils sont également antigéniques et définissent des sérotypes.

Ces LPS entrent dans la composition d'une endotoxine, la capacité des germes à libérer de l'endotoxine peut être en relation avec la gravité de l'affection méningococcie **[23]**

## **7. Pouvoir pathogène**

### **7.1. Physiopathologie [23] :**

Les méningocoques pénètrent généralement dans l'organisme par voie aérienne et colonisent le nasopharynx.

La virulence des germes pathogènes (habituellement en cause dans les méningites) est liée à leur capsule polysaccharidique et aux constituants de la membrane cellulaire **[24,25]**.

- Les germes arrivent dans les méninges par plusieurs façons :
  - Par voie sanguine ou lymphatique, il n'y a pas de foyer initial infectieux, ce sont les méningites primitives.
  - Par contiguïté à partir d'un foyer initial : suite à une infection initiale (otites, sinusites, mastoïdites...) ce sont des méningites secondaires.
  - L'infection méningée est possible par une brèche ostéo-durale chirurgicale ou traumatique.
  - Le franchissement de la barrière hémato-méningée (BHM) par un phénomène de transcytose, les bactéries franchissent cette barrière et passent dans le LCR.
  - La production de cytokines in situ qui fragilisent d'avantage la BHM permet le passage de leucocytes (pléocytose), de protéines (hyperprotéinorachie).
- Ces cytokines entraînent une inflammation méningée responsable de la raideur méningée et de la fièvre.
- L'inflammation peut donner des vascularites, anoxie (hypoglycémie, trouble de la conscience).

Quand les germes atteignent le cerveau cela provoque des déficits de types méningo-encéphalite.

### **7.2 Formes cliniques :**

Les infections à méningocoque revêtent des aspects très divers de la simple rhinopharyngite au purpura fulminant.

Tous les degrés de gravités sont possibles entre ces deux extrêmes.

Parmi les formes graves, il faut souligner la méningite purulente qui touche essentiellement l'enfant de moins de 2 ans. Sa mortalité reste de 40 % malgré les progrès de la réanimation.

Elle est due au méningocoque dans 70% des cas. Elle se caractérise par sa brutalité à son début, la rapidité de son évolution et les signes cutanés qui l'accompagnent.

La méningite cérébrospinale est caractérisée par l'association d'un **syndrome infectieux et d'un syndrome méningé** avec un LCR le plus souvent louche ou purulent.

**a) Le syndrome infectieux :**

- une fièvre de 39 - 40°C.
- frissons
- Accélération du pouls, langue saburrale.
- Splénomégalie possible.

**b) Syndrome méningé :**

• **Signes fonctionnels : trépied méningitique Poirier :**

- Céphalées (en casque ou frontales, pénible, exacerbées par les mouvements et la lumière)
- Vomissements en jet
- Constipation

• **Signes physiques (syndrome rachidien)**

- Raideur de la nuque
- Le signe de Brudzinski (la flexion provoquée de la tête entraîne la flexion des membres inférieurs).

- Le signe de kernig (la flexion des membres inférieurs à la position assise).
- Trouble de la conscience voir un coma peut accompagner cette forme.

**7.3. Séquelles [26] :** L'infection par le *Neisseria meningitidis* a un pronostic plus favorable que celle due à *Haemophilus influenzae* ou *Streptococcus pneumoniae*.

La surdité est la plus fréquente des séquelles sévères de méningite bactérienne. Elles sont observées chez 10% des survivants. Le mécanisme physiopathologique de la surdité a été pendant longtemps discuté avant les antibiotiques, il était admis qu'elle était due à une labyrinthite [27]. Les études effectuées chez les patients décédés de méningite ont d'ailleurs toujours montré une labyrinthite suppurée [28]. Les données cliniques plus récentes ont confirmé que l'atteinte de la cochlée est la lésion primordiale de la surdité post-méningitique.

Cette surdité qui est due surtout à l'atteinte de la VIII<sup>ème</sup> paire de nerf crânien, dépend du germe en cause et semble plus fréquente avec le pneumocoque. Des séquelles neuropsychiques avec déficit intellectuel sont retrouvées chez 5 à 15 % des enfants. Ce risque augmente avec le jeune âge, une épilepsie ou des crises convulsives surviennent chez 7 % des patients en relation étroite avec la survenue de complications neurologiques à la phase aiguë de la maladie.

D'autres séquelles ayant un retentissement sur les activités sociales la performance scolaire et le comportement sont également fréquentes (25% des survivants).

L'épanchement sous dural est fréquent au cours des méningites bactériennes. Ils surviennent dans 1, 5 à 4, 5 % des cas [5, 29].

## **8. Traitement et Prévention [30] :**

**8.1. Traitement** : Il repose sur l'antibiothérapie et doit être commencé devant toute suspicion de méningite à LCR suspect.

Il a pour objectif :

- La lutte contre l'infection,
- La prévention de l'œdème cérébrale
- La prévention des convulsions

La pénétration des antibiotiques dans le LCR dépend :

- De la dose et des voies d'administration du médicament,
- Des caractéristiques physiques et de la quantité de médicaments libres dans le sang,
- De l'état de la barrière hémato-encéphalique

La notion de barrière hémato méningée impose l'utilisation de fortes doses d'antibiotiques par voie intraveineuse pendant toute la durée du traitement.

C'est cette barrière qui sépare les méninges et le cerveau du compartiment intra vasculaire et joue un rôle régulateur à l'interface, en permettant le transfert de diverses substances par un système de transport actif et par un ou plusieurs des mécanismes suivants :

- Diffusion passive
- Sécrétion dans le LCR

L'inflammation méningée facilite la pénétration des antibiotiques dans le LCR par ces mécanismes.

L'antibiothérapie par voie intraveineuse doit être de large spectre en attendant les résultats de la bactériologie.

Le choix de l'antibiotique dépend d'un certain nombre de facteurs qui sont :

- L'analyse du LCR
- La probabilité de rencontrer tel ou tel germe

- L'antibiogramme (en fonction du spectre de l'antibiotique sa cinétique, sa pénétration dans le LCR et ses effets secondaires)
- L'âge du malade
- L'évolution antérieure de la méningite

Actuellement le médicament de choix pour le traitement de la méningite à méningocoque est le chloramphénicol

Huileux (CAF), recommandé depuis 1976 et en dose unique depuis 1995. Son utilisation est répandue dans la ceinture, car il présente plusieurs avantages :

- Efficacité supérieure à 90% en dose unique,
- Facilité d'administration en périphérie,
- Prix abordable (4- 6 USD/flacon).

Néanmoins une autre alternative qui est l'utilisation de la ceftriaxone a été récemment évaluée principalement à cause de la non disponibilité du chloramphénicol dans certains pays, des limitations de production du CAF (une seule production) mais aussi à cause de ces contre indications (femme enceintes et enfants de moins d'une année) et des effets secondaires bien qu'ils soient rares.

La ceftriaxone, un antibiotique de large spectre (efficace contre le *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae* type b et *Streptococcus pneumoniae*), est largement disponible sous forme générique et à un prix très raisonnable (3,4 USD /flacon).

**8.2 Chimio prophylaxie [29]** : Elle s'adresse aux individus susceptibles de développer une méningococcie grave. Elle vise à détruire le méningocoque au niveau des muqueuses nasopharyngées.

La chimio prophylaxie fait appel à plusieurs antibiotiques actifs sur le méningocoque, mais la spiramycine [24] se révèle le meilleur du fait : de son large spectre d'action de ses fortes diffusions amygdaliennes et

salivaires, du faible nombre de souches résistantes et de l'absence d'effets secondaires.

Elle est utilisée pendant 5 jours à la dose suivante :

- adulte : 3 millions d'UI deux fois par jour
- enfant : 75000 UI/Kg deux fois par jour

Les sulfamides étaient autrefois utilisés, mais actuellement ils sont abandonnés à cause de leurs inconvénients (apparition de résistance).

**8.3 Vaccination** : Les mesures prophylactiques sont d'autant plus efficaces qu'elles sont instituées rapidement. Elles ne présentent plus qu'un intérêt limité si elles sont prises plus de 8 jours après le diagnostic. La prophylaxie de la méningite cérébrospinale reste basée sur une vaccination de circonstance déclenchée sous la menace épidémique détectée grâce à une surveillance épidémiologique efficace.

La protection du vaccin apparaît entre le 5<sup>ème</sup> et 7<sup>ème</sup> jour après injection. Elle est spécifique du groupe et dure environ 3 ans **[15]**.

Le premier vaccin était celui des polysaccharides dirigés contre le méningocoque C **[21]** qui avait une bonne réponse chez les grands enfants et les adolescents.

Un vaccin utilisant le polysaccharide du groupe A a été développé, peu de temps après ceux dirigés contre les antigènes du groupe C. Des essais ont été faits en Finlande et en Egypte, chez des enfants et des jeunes adultes et ont montré une efficacité de 80 à 90% contre le développement de la maladie **[31]**.

Aucun essai n'a révélé l'efficacité du vaccin polysaccharidique du sérogroupe C chez le nourrisson. Mais des études immunologiques ont prouvé qu'une bonne réponse pouvait être obtenue chez le nourrisson après une dose unique, et que les injections de rappel n'auront pas d'effet important.

Avec le vaccin polysaccharidique du sérotype A, la protection est limitée dans le temps et il y a une absence d'immunité de la population après immunisation. L'immunité vaccinale est acquise en 10 jours, d'où la nécessité de vacciner le plus tôt possible.

Ces deux particularités ont conduit au développement de vaccins conjugués. Le polysaccharide a été conjugué à des antigènes connus, plusieurs essais de vaccins conjugués du sérotype C sont en cours chez l'Homme et leurs résultats prometteurs ont permis d'obtenir deux types de vaccin polysaccharidique qui sont actuellement disponibles :

Le vaccin méningocoque polysaccharidique A+C et le vaccin tétravalent A/C/Y/W135 [35, 36].

Ce développement spectaculaire de vaccins conjugués contre le méningocoque du groupe A a permis d'obtenir de nouveaux vaccins qui sont actuellement en essai de phase III.

Chez l'enfant de moins de 3 mois : on prescrit une bi antibiothérapie associant ampicilline/aminoside ou céphalosporine de troisième génération C3G /aminoside. Une double antibiothérapie (ampicilline- C3G-aminoside) est même recommandée devant l'augmentation des souches productrices de  $\beta$ -lactamases mais l'ampicilline reste nécessaire en raison de la fréquence de *Listeria monocytogenes*, résistant aux céphalosporines de troisième génération (C3G), dans cette tranche d'âge. Chez l'enfant de plus de 3 mois, l'usage des C3G en première intention se généralise devant le nombre de plus en plus important d'*Haemophilus* sécréteurs de  $\beta$ -lactamases (40 à 50%). Le cefotaxime (Claforan...) ou le ceftriaxone (Rocephine....) sont indifféremment utilisés aux doses respectives de 200 mg/Kg/jour en 4 injections IV et 100 mg/Kg/jour en 1 injection. Une bi antibiothérapie associant un aminoside aux C3G est préconisée dans le consensus de 1996 : Netilmicine (Netromicine..) 3mg/Kg/12h.



Etude pilote prospective sur le portage du *Neisseria meningitidis* en milieu scolaire

En cas de suspicion de *Listeria monocytogène*, il faut ajouter de l'Amoxicilline (Clamoxyl): 50 mg/kg/6h.

La durée du traitement est fixée à 7 jours pour les méningites à méningocoque, 15 à 20 jours pour le *Listeria*, 10 jours pour toutes les autres

## **9. Identification des souches de *Neisseria meningitidis***

Le pronostic vital de la méningite dépend de la précocité du diagnostic.

**9.1 Prélèvement :** Il existe deux liquides pathologiques : LCR et Sang

- LCR : le LCR, dès les premiers signes cliniques de la maladie, il est prélevé par ponction lombaire entre L4 et L5.

Le prélèvement doit se faire dans les conditions d'asepsie afin d'éviter la contamination par des germes nosocomiaux.

Le LCR doit être apporté rapidement au laboratoire afin d'être examiné. Il doit être protégé du froid ou de la chaleur, car le méningocoque est un germe fragile.

- Sang : Sur le sang (Hémoculture), on peut aussi rechercher le *Neisseria meningitidis* en faisant la culture sur gélose enrichie et appliquer la méthode API-NH

## **9.2 Examen macroscopique du LCR**

L'examen macroscopique indique l'aspect du LCR. Le LCR normal est incolore, limpide comme « l'eau de roche ».

Le liquide pathologique peut être :

- Clair au début de la maladie
- Louche
- Trouble
- Xanthochromique
- Hémorragique
- ou Purulent.

L'aspect trouble est lié à une hyperleucocytose.

L'aspect hémorragique est dû à une hémorragie méningée ou à une ponction traumatique.

L'aspect xanthochromique s'observe à la suite d'une hémorragie méningée excluant depuis quelques temps ou au cours de certaines affections du névraxe.

Dans tous les cas, une culture systématique s'impose.

### **9.3 Examen microscopique du LCR**

#### **9.3.1 Cytologie**

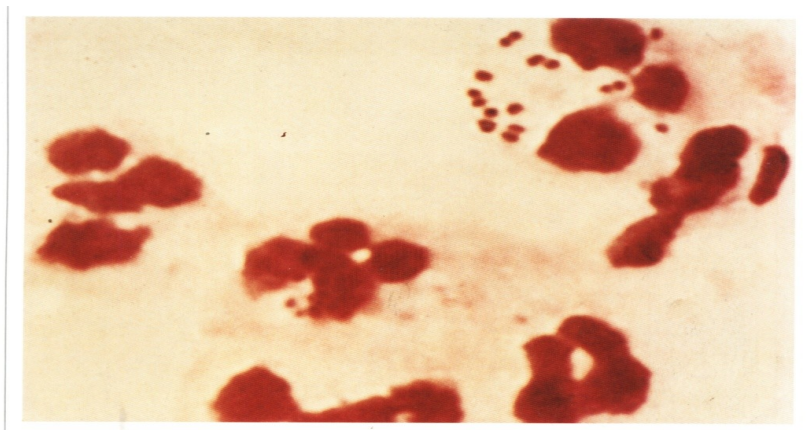
**9.3.1.1 Cytologie quantitative** : C'est la numération des éléments à l'aide de la cellule de Malassez ou de Nageotte ou de la cellule de Kova. Elle se fait par unité de volume en occurrence dans un millimètre cube. Une augmentation du nombre de leucocytes et/ou des hématies est un signe d'infection. La valeur normale de ces éléments dans le LCR ne dépasse pas un à deux éléments.

**9.3.1.2 Cytologie qualitative** : Elle consiste à déterminer la nature des éléments à partir de culot de centrifugation. On réalise un frottis sur une lame neuve dégraissée qu'on colore au May Grunwald Giemsa (MGG) ou au bleu de méthylène. Ceci nous permet de déterminer la formule leucocytaire. Dans les méningites purulentes, la formule leucocytaire est à 90 - 95 % des polynucléaires neutrophiles pour 0 à 10 % de monocytes.

#### **9.3.2 Examen direct**

Il est réalisé avec le culot de centrifugation. Le frottis frais est coloré au Gram. Ceci nous permet d'apporter la certitude en objectivant des diplocoques en grain de café intra ou extracellulaire Gram négatif et de nombreux polynucléaires plus ou moins altérés.

Le liquide est rapidementensemencé car les germes sont fragiles.



**Figure 9a.** Examen du LCR après coloration de Gram. *N. meningitidis* : diplocoques intracellulaires à Gram négatif.

**Figure 5 : Examen du LCR après coloration de Gram. *Neisseria meningitidis* : diplocoques intracellulaires à Gram Négatif.**

**(Source : Technique de laboratoire pour le diagnostic des méningites WHO/ CDS/ CSR / EDC / 99.7)**

**9.4 Recherche des antigènes solubles [34] :**

C'est l'agglutination avec des particules de latex sensibilisées par anticorps anti-méningococcies. En fonction des kits commercialisés, les sérogroupes *A, B, C, X, Y, W135* peuvent ainsi être identifiés.

C'est une technique sensible. Elle est réalisée en quelques minutes sur la quantité minimale d'antigène.

Elle a été évaluée à 50 ng. La méthode peut être prise à défaut lors de la méningite au début.

L'intérêt de cette technique de diagnostic rapide au latex est triple :

- pallier l'insuffisance du diagnostic direct (germes rares) ;

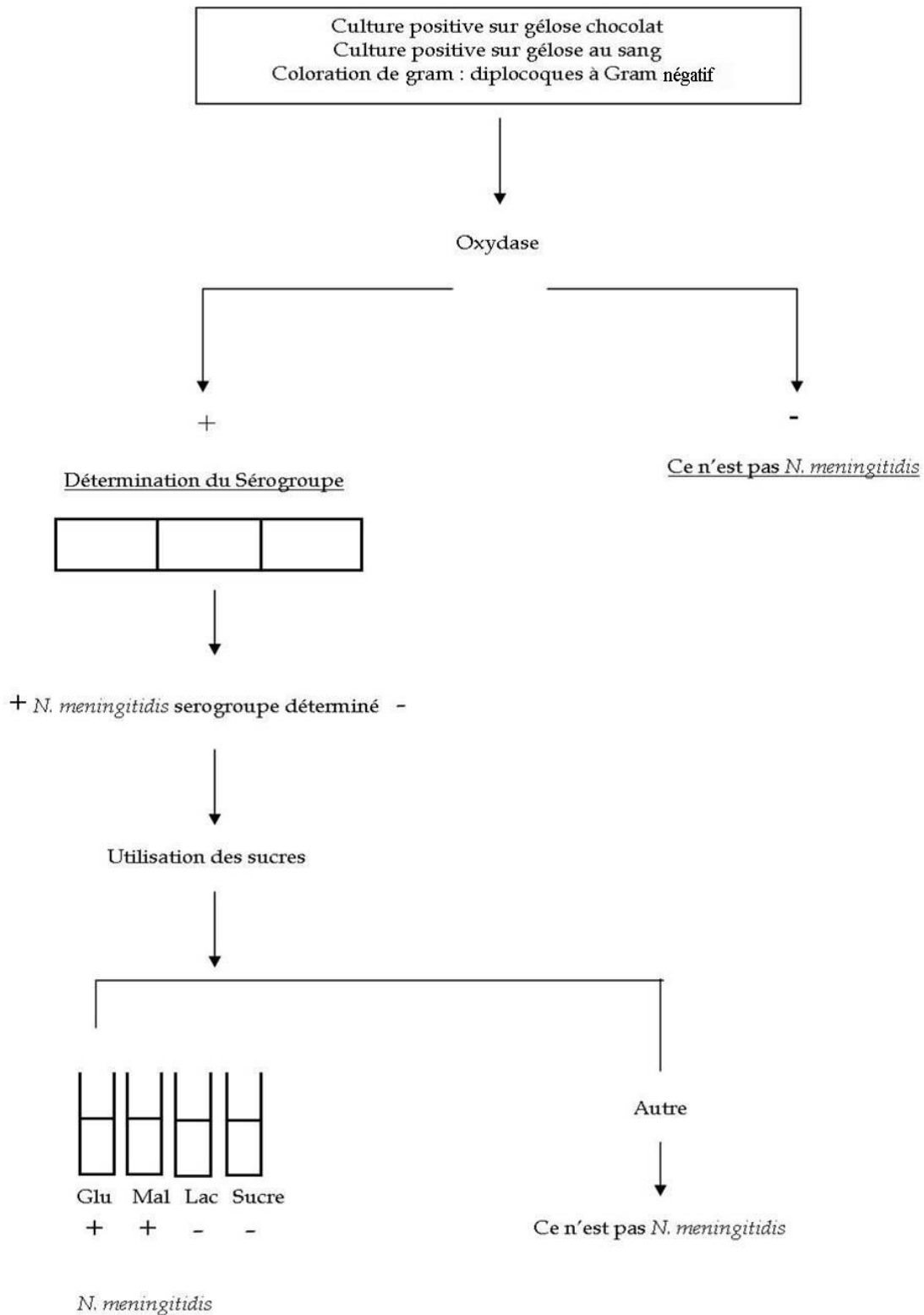
- permettre le diagnostic des méningites « décapitées » par un traitement antibiotique intempestif (un traitement précoce peut rendre un résultat négatif) ;
- assurer une surveillance épidémiologique dans les zones à risque épidémique dépourvues de laboratoire.

### **9.5 Culture**

La culture confirme le résultat de l'examen direct et permet de tester la sensibilité des germes aux antibiotiques. *Neisseria meningitidis* est un germe aérobic strict, exigeant pour sa culture des milieux enrichis. On utilise le plus souvent la gélose au sang cuit et le milieu gonoméningocoque. Sa croissance est favorisée par 10 % de CO<sub>2</sub> avec une température optimale de 37°C et de pH optimal égal à 7. Le milieu est rendu sélectif en ajoutant le VCN. Après 18- 24 heures d'incubation, les colonies paraissent rondes, lisses bombées et translucides

## 9.6 Identification

### 9.6.1 Identification de *Neisseria meningitidis* : Méthode d'identification du *Neisseria meningitidis* (galerie API-NH)



### **Figure 10 : Indentification de *Neisseria meningitidis***

C'est une méthode enzymatique (ou fermentation de sucres) pour identifier les *Neisseria* et les *Haemophilus* à l'aide de substrat.

La galerie API-NH comporte 10 micros tubes contenant des substrats sous forme déshydratée, pour réaliser 13 tests d'indentification.

On réalise une suspension bactérienne qui sert à réhydrater les substrats.

La galerie est mise en incubation pendant 2 heures entre 35 - 37°C.

Les résultats sont exprimés en caractères positifs ou négatifs selon les changements de coloration.

L'ensemble des résultats est mentionné sous forme de code qui est comparé aux logiciels d'identification correspondants.

#### **9.6.2. Typage des souches**

##### **9.6.2.1. Séro-groupe**

Les sérogroupes sont déterminés par la nature des antigènes polysaccharides capsulaires.

En pratique ils sont identifiés par agglutination ou par la contre immunoélectrophorèse [35].

##### **9.6.2.2. Sérotypes**

Les sérotypes correspondent à des spécificités antigéniques et sont basés sur les protéines de la membrane externe et les LPS.

Pour les protéines, il s'agit de la classe 2 ou 3, on les détermine par SDS page ou Dot - Blot.

Les sérotypes des LPS des méningocoques de séro-groupe A résultent dans les désignations L9, L10 et L11 pour les espèces LPS avec des migrations électrophorétique et sérologiques distinctives. Il n'y a aucune liaison entre sérotypes des LPS et l'analyse clonale [36].

##### **9.6.2.3 Séro-soustype [36] :**

Les déterminants antigéniques des protéines de classe 1 sont à la base du Séro-soustypage des souches de *Neisseria meningitidis*.

Les protéines de classe 1 semblent posséder une quantité de variation limitée.

7 variations électrophorétiques et 5 variations sérologiques de la protéine de classe 1 furent reconnues au niveau du sérogroupe A et 4 des 5 variations sérologiques étaient définies par les Mc Abs élevés contre le méningocoque du sérogroupe B.

#### **9.6.2.4 Clone [37] :**

Par définition, un clone est l'ensemble des bactéries provenant de la même Cellule ancestrale.

*Neisseria meningitidis* hautement polymorphe, comme cela est révélé par la MEE (*Multi locus Enzyme Electrophoresis*) avec en moyenne plus de 7 allèles par locus enzymatiques [38].

La MEE identifie les variations alléliques des gènes chromosomiques en indexant la migration électrophorétique différentielle des produits de ces gènes, les enzymes.

La diversité génétique de *Neisseria meningitidis* est extensive, ce qui fait de la MEE une méthode de choix pour l'épidémiologie des méningocoques qui permet de classer en neuf complexes clonaux ou sous-groupes.



**Tableau 1** : Quelques complexes clonaux et leurs caractéristiques sérologiques les plus fréquentes et leurs origines géographiques [37].

<b>Complexe</b>	<b>Sérogroupe</b>	<b>Serotype</b>	<b>Origine</b>
<b>clonal</b>	<b>e</b>		<b>géographique</b>
Sous groupe I	A	4,21 : P1.10	Mondiale Mondiale, épidémie
Sous groupe III	A	4,21 : P1.x, 9	actuellement en Afrique
Sous groupe V	A	4,21 : P1.7, 10 15 : P1.16	Chine Mondiale
Complexe ET - 5	B, (C)	15 : P1.3	
Complexe ET- 37	C, B, (X135, Y)	4 : P1.15 2a : P1. 2, 5 2a : P1.5, Y	Mondiale Amérique
Groupe A4	B et C	2b : P1. 2	Europe
Lignée III	B	4 : P1. 4	Afrique du Sud Europe

## **9.7 Méthode de typage :**

### **9.7.1 Electrophorèse**

#### **9.7.1.1 Electrophorèse par la technique du SDS- PAGE**

Le SDS-PAGE est une méthode d'orientation pour identifier les méningocoques. Il permet de différencier les sérogroupe A et C par la présence ou l'absence de protéines de classe 2 ou 3 de la membrane externe des méningocoques sur gel de polyacrylamide en présence de SDS (Dodecyl Sulfate de Sodium).

Etude pilote prospective sur le portage du *Neisseria meningitidis* en milieu scolaire

Les protéines sont séparées en fonction de leurs poids moléculaires (PM) et de leurs charges dans un champ créé entre 2 électrodes, le pôle - et le pôle +. La migration se fait du pôle négatif au pôle positif **[29]**.

### **9.7.1.2 Electrophorèse par champ pulsé sur gel [39 ; 40]**

L'électrophorèse par champ pulsé sur gel est une nouvelle technique pour typer les bactéries. Elle est une méthode relativement simple et rapide pour comparer les relations entre les souches de *Neisseria meningitidis* A.

Elle est utilisée pour analyser l'ADN de N<sub>em</sub>A.

L'endonucléase *By/II* est utilisé pour les chromosomes d'ADN engendrant 19 fragments analysables.

Cette technique permet de comparer les rapports de clones révélés par le même type pulsé.

Le type pulsé est fermement relié à la souche B54, le sous -groupe III en référence de la Finlande en 1975, montrant seulement deux fragments différents.

### **9.7.2 Dot -blot**

C'est une technique immuno blot utilisant des anticorps monoclonaux spécifiques pour identifier les variations antigéniques portées sur membrane de nitrocellulose. Cette technique a été utilisée pour caractériser les souches de méningocoque **[37,38]**

# METHODOLOGIE

## **1-Cadre d'étude**

### **• Présentation du centre pour le développement des vaccins au Mali (CVD) et ses activités.**

Le centre est situé dans l'enceinte du CNAM à Bamako (Ex Institut Marchoux) sous la tutelle du Ministère de la Santé. Il a été créé en 2002 dans le cadre de la coopération entre le Ministère de la Santé du Mali et le Centre pour le Développement des Vaccins de l'Université de Maryland aux Etats-Unis.

Il a comme objectif la surveillance des maladies à potentiel épidémique et endémique évitable par la vaccination.

Le centre est composé actuellement de trois blocs.

- ◆ Un bloc administratif
- ◆ Deux laboratoires de recherche au rez- de- chaussée (microbiologie et immunologie) et des bureaux.
- ◆ Une unité clinique composée de :
  - 1 salle d'accueil
  - 1 toilette pour les participants
  - boxes pour la prise de consentement et de l'examen physique
  - 1 salle de prélèvement
  - 1 salle de randomisation (chambre froide) et de l'attribution aléatoire de vaccin
  - 1 salle de vaccination
  - 1 salle d'observation
  - 1 salle de réunion
  - Des bureaux des coordinateurs et du moniteur.

### **• Les personnels :**

Des Médecins, pharmaciens et étudiants stagiaires

Des infirmiers d'état et techniciens de labo

Des agents sociaux

Des informaticiens

Des gestionnaires

Des secrétaires

Des chauffeurs

Des manœuvres

## **2. Site de l'étude**

L'étude a été conduite à Djicoroni-para, où se trouve le siège de CVD-Mali, occupant approximativement 5 km<sup>2</sup> à l'Ouest de la Commune IV du district de Bamako. Ce quartier est actuellement sous surveillance démographique et la dernière mise à jour a été faite du 23 février au 8 Août 2009 avec une population estimée à 82312 habitants (CENSUS) contre 79933 habitants (DNSI, 2000).

Il y a en moyenne 7 personnes par ménage. Approximativement 12% des résidents ont moins de 3 ans. A Djicoroni-para, les maisons sont faites de façon typique, primitive avec de la terre ou occasionnellement avec du ciment, toiture en tôles et composées de 1 à 2 chambres. Souvent une grande famille habite une concession dans laquelle se trouvent plusieurs maisons groupées et entourées avec un mur en banco. Habituellement les familles d'une même concession mangent ensemble dans un espace ouvert, dans un même plat commun et utilisent un canari et un pot commun pour boire. Il y a des problèmes sanitaires et d'eau potable dans les secteurs aux faibles revenus. A Djicoroni-para, il y a des fontaines publiques et la population utilise aussi l'eau des puits et du fleuve Niger.

### **3. La population de l'étude**

L'étude a été conduite chez 250 élèves (filles et garçons de façon équitable) sains âgés de 5 à 15 ans de l'école du Fleuve. La sélection des participants pour l'inclusion dans cette étude à partir d'une population éligible a été faite par un système informatisé appelé « **échantillonnage aléatoire** » sur la base des enfants âgés de 5 à 15 ans éligibles dans le registre de l'école.

#### ➤ **Les Critères d'inclusion :**

- Etre âgé de 5 à 15 ans
- Fréquenter l'école du Fleuve.
- Obtenir le consentement éclairé des parents et l'assentiment des participants âgés de 13 ans et plus

#### ➤ **Les Critères de non inclusion :**

- Etre porteur d'une maladie aigue grave (une infection des voies respiratoires supérieures ne sera pas un critère de non inclusion),
- D'une maladie chronique connue (hémoglobinopathie).
- Etre vacciné antérieurement avec le vaccin conjugué méningococcie.
- Etre vacciné avec le vaccin polysaccharide méningococcie au cours des 2 dernières années.
- Le refus parental que l'enfant soit inclus dans l'enquête.

### **4. La durée de l'étude :**

L'étude a été conduite pendant la période de juin 2009 à décembre 2009 soit 7 mois.

### **5. La taille de l'échantillon :**

La taille de l'échantillon est de 250 personnes qui ont été prélevées chacune deux fois pour la même occasion donnant un total de 500 prélèvements.

### **6. La Collecte de l'échantillon :**

Une fois que le consentement éclairé pour la participation à l'étude a été obtenu ; un questionnaire a été proposé qui comportait les informations sur l'âge, les conditions socio- démographiques, lieu de résidence qui pourrait augmenter le risque de portage.

Deux écouvillonnages pharyngés ont été faits sur chaque participant de l'étude ; le premier effectué au niveau du pharynx postérieur évitant les amygdales (méthode U), et l'autre sur le pharynx postérieur et sur les amygdales (méthode T). Les prélèvements ont été directement ensemencés sur place sur un milieu sélectif de Thayer-Martin et les écouvillons ont été gardés pour les analyses de PCR successives. Les milieux ont été gardés dans une chaîne de froid (où la température est favorable pour une bonne conservation des échantillons prélevés) et transférés au laboratoire dans les 6 heures après la collecte.

Après l'écouvillonnage, un échantillon de sang de 10 ml a été collecté, sérum séparé, aliquoté en 3 aliquotes et gardé à -20 ° C pour des études sérologiques.

### **7. La gestion et l'analyse des données**

Chaque participant à l'étude avait un numéro unique porté sur les étiquettes imprimées à l'avance et collées sur les questionnaires et les échantillons. Les données ont été saisies, nettoyées sur Microsoft QSL et analysées sur SPSS.



**8. Les Aspects éthiques :** Le démarrage de l'étude a été précédé par l'acceptation communautaire ayant regroupée tous les partenaires, les leaders politiques, les chefs religieux ainsi que les chefs de quartiers et coutumiers.

Le consentement éclairé a été obtenu du parent ou principal gardien de chaque participant de l'étude et l'assentiment des participants de plus de 12 ans comme décrit ci-dessus. Toutes les informations sur les participants sont gardées de façon confidentielle et aucune donnée contenant des éléments d'identification personnelle ne sera divulguée. Les formulaires de collecte de données en papier sont conservés dans une armoire sous clef en dehors des périodes d'analyse. Les données électroniques sont stockées dans une base de données dans des ordinateurs protégés par un mot de passe. Les rapports et les publications des résultats de ces travaux ne révéleront l'identité d'aucun participant.

# RESULTATS

## **I. Présentation des résultats :**

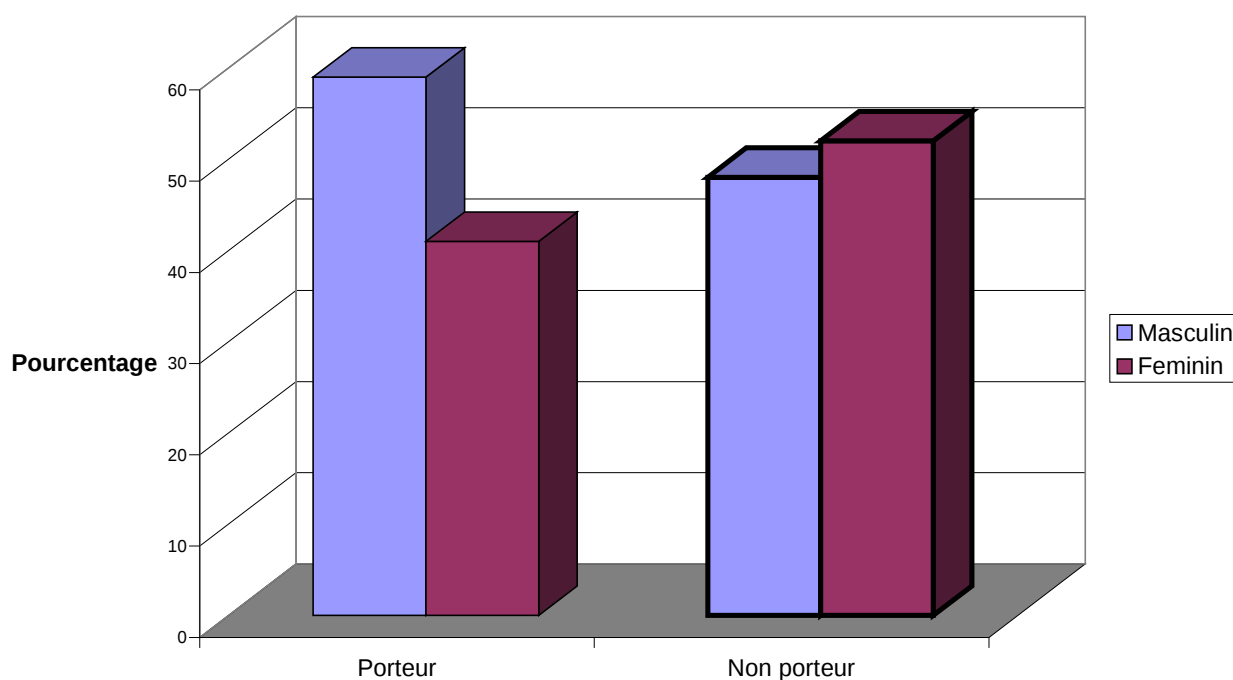
Au cours de notre étude 250 participants ont été prélevés deux fois soit un total de 500 prélèvements, 39 étaient positifs au *Neisseria*

Etude pilote prospective sur le portage du *Neisseria meningitidis* en milieu scolaire

*Meningitidis* soit 15,6%. Nous avons également évalué les caractéristiques socio- démographiques.

En définition **le ménage** est l'ensemble de personnes partageant la même cuisine.

## II. Description des résultats.



**Fig.1** : Répartition des participants selon le sexe

Le sexe masculin était majoritairement représenté (59% des porteurs).

**Tableau I** : Répartition selon la tranche d'âge

Tranche	Porteur	Non porteur	Total
---------	---------	-------------	-------

d'âge	Effectif	P%	Effectif	P%	Effectif	P%
5-10	21	<b>54%</b>	101	48%	122	49%
11-15	18	46%	110	52%	128	51%

Plus de la moitié des porteurs étaient dans la tranche d'âge **5-10** ans.

**Tableau II** : Répartition selon le nombre de personnes vivant dans le même ménage que le participant

Nombre de personnes	Porteur		Non porteur		Total	
	Effectif	P%	Effectif	P%	Effectif	P%
≤ 8	11	28%	62	29%	73	29%
> 8	28	<b>72%</b>	149	17%	177	71%

**72%** des porteurs avaient plus de 8 personnes dans leur ménage.

**Tableau III** : Répartition selon le nombre de chambre dans le ménage

Nombre de chambre	Porteur		Non porteur		Total	
	Effectif	P%	Effectif	P%	Effectif	P%
1-5	25	<b>64%</b>	114	54%	139	56%
6-15	14	36%	97	46%	111	44%

**64%** des participants avaient moins de 6 chambres dans le ménage.

**Tableau IV** : Répartition selon la présence d'un fumeur dans le ménage.

Fumeurs		Porteur		Non porteur		Total	
		Effectif	P%	Effectif	P%	Effectif	P%
Cigarette	Oui	25	<b>64%</b>	140	66%	165	66%
	Non	14	35%	71	34%	85	34%
Pipe	Oui	0	0	1	0,5%	1	0,5
	Non	39	100	210	99,5%	249	99,5

Au moins un fumeur était dans le même ménage que le participant avec **64%** de cas positif.

**Tableau V** : Répartition selon le nombre de personnes Dormant dans la même chambre que le participant

Nombre de personnes	Porteur		Non porteur		Total	
	Effectif	P%	Effectif	P%	Effectif	P%
Participant seul	0	0%	7	3%	7	3%
2	3	8%	29	14%	32	13%
3 ou plus	36	<b>92%</b>	175	83%	211	84%

**92%** des porteurs dormaient avec 3 personnes ou plus dans la même chambre.

**Tableau VI:** Répartition selon le nombre de personnes dormant sur le même lit que le participant

Nombre de personnes	Porteur		Non porteur		Total	
	Effectif	P%	Effectif	P%	Effectif	P%
Participant seul	3	8%	32	15%	35	14%
1 autre	12	31%	65	31%	77	31%
2 ou plus	24	<b>62%</b>	114	54%	138	55%

Plus de la moitié des porteurs dormaient avec 2 personnes ou plus sur le même lit (**62%**).

**Tableau VII:** Répartition selon une rhinite ou un mal de gorge durant la dernière semaine

Statut clinique		Porteur		Non porteur		<i>Total</i>	
		Effectif	P%	Effectif	P%	Effectif	P%
Rhinite	Oui	4	<b>10%</b>	29	14%	33	13%
	Non	35	90%	182	86%	217	87%
Mal de gorge	Oui	2	5%	17	8%	19	8%
	Non	37	95%	194	92%	231	92%

Seulement **10%** avait fait une rhinite ou une pharyngite dans dernière semaine.

**Tableau VIII :** Répartition selon une prise d'antibiotique durant la dernière semaine

Prise d'antibiotique	Porteur		Non porteur		Total	
	Effectif	P%	Effectif	P%	Effectif	P%
Oui	1	<b>3%</b>	9	4%	10	4%
Non	38	97%	197	93%	235	94%
Ne sait pas	0	0%	5	2%	5	2%

**3%** des cas positifs au méningocoque avaient une notion de prise d'antibiotique Seulement durant la dernière semaine.

**Tableau IX :** Répartition selon le regroupement en dehors de l'école durant la dernière semaine

Regroupement en dehors de l'école	Porteur		Non porteur		Total	
	Effectif	P%	Effectif	P%	Effectif	P%
Non	21	54%	137	65%	158	63%
Autres	1	3%	9	4%	10	4%
Mariage	2	5%	6	3%	8	3%
Funérailles	0	0%	1	0,5%	1	0,4%
Marché	15	<b>38%</b>	59	28%	74	30%

Le marché était le plus représenté en dehors de l'école avec **38%**.

**Tableau X :** Répartition des porteurs selon les sérogroupes

Sérogroupe	Porteurs (Nombre)
------------	-------------------

Sérogroupe A	5
Sérogroupe W135	5
Sérogroupe A et W135	29
<b>Total</b>	<b>39</b>

Les deux sérogroupe sont représentés en nombre égal

**Tableau XI:** Identification des sérogroupe selon la technique de prélèvement.

o Sérogroupe A par la méthode T et U

Méthode **T**

Sérogroupe A	<b>T</b>
Positif	<b>21</b>
Négatif	229
<b>Total</b>	250

Méthode **U**

Sérogroupe A	<b>U</b>
Positif	<b>17</b>
Négatif	233
<b>Total</b>	250

La plus part des sérogroupe A a été identifié par la méthode T avec **21** cas.

o Sérogroupe W135 par la méthode T et U

Méthode **T**



Sérogroupe	<b>T</b>
W135	
Positif	<b>23</b>
Négatif	227
<b>Total</b>	250

Méthode **U**

Sérogroupe	<b>U</b>
W135	
Positive	<b>15</b>
Négative	235
<b>Total</b>	250

La méthode T était la plus efficace dans l'isolement du Sérogroupe W135 avec **23** cas

# COMMENTAIRES & DISCUSSION

## **I. Difficultés et limites de l'étude :**

Dans notre étude, nous avons enregistré des cas de refus entraînant une légère augmentation de la tranche d'âge 11-15 ans.

Aucune étude similaire n'a été réalisée au Mali et dans d'autres pays de la ceinture de Lapeyssonnie ce qui réduira considérablement notre cadre de discussion.

## **II. Résultats :**

### **1. Incidence :**

Sur 250 participants inclus, le *Neisseria meningitidis* a été isolé chez 39 participants soit une incidence de **15,6%**

Ce résultat est supérieur à ceux obtenus par Djibo S. et ses collaborateurs au Niger **[3]** et Caugant. D.A. et ses collaborateurs en Uganda **[41]** qui ont eu respectivement 7,7% et 2%.

Nous pensons que Ces différences pourraient être dues

- A la qualité des écouvillons
- A la qualification des préleveurs
- Aux méthodes de prélèvement
- A l'amélioration de technique de laboratoire

### **2. Selon le sexe :**

La fréquence du *Neisseria meningitidis* est plus en faveur des garçons (Graphique n°1) avec un sexe ratio de 1,43.

Sur 125 garçons inclus 23 portaient le *Neisseria meningitidis* soit **18,4%** contre 12,8% (16/125) pour les filles.

Etude pilote prospective sur le portage du *Neisseria meningitidis* en milieu scolaire

Ce même constat a été fait par SIMMONS.G et ces collaborateurs [41] en Nouvelle Zélande. Nous pensons que dans notre contexte, l'incidence élevée de portage du méningocoque chez les garçons serait due à leurs comportements plus actifs que les filles en occurrence la pratique des activités sportives : le judo, la lutte, le football ...Ce qui pourrait augmenter les risques de transmission du méningocoque.

### **3. Selon la tranche d'âge :**

La tranche d'âge de 11-15ans était en légère augmentation (51%) et (49%) pour les enfants de la tranche de 5-10ans (tableau n° I), mais la fréquence du *Neisseria meningitidis* était mieux représentée dans la tranche d'âge de 5-10ans car sur les 122 enfants prélevés 21 portaient le germe soit **17,2%** contre 14% pour la tranche d'âge de 11-15ans. Cela pourrait s'expliquer par le fait de :

- L'immaturité de leurs systèmes immunitaires [16]

- Leurs contacts étroits avec les parents dans les lieux de regroupement

- Le manque d'hygiène

Ce résultat est différent de celui obtenu par SIMMONS G. et ces collaborateurs au Nouvelle Zélande qui ont prouvé que la tranche d'âge de 15-24 ans était plus susceptible d'être porteurs de méningocoque[41].

Cela pourrait s'expliquer par les pratiques précoces de certains actes intimes chez les enfants vivants dans les pays développés.

### **4 .Selon le nombre de chambres et de personnes dans les mêmes ménages :**

Sur 139 participants qui vivaient dans un ménage constitué de 1 à 5 chambres, 25 portaient le *Neisseria meningitidis* soit un taux de **18%**

Etude pilote prospective sur le portage du *Neisseria meningitidis* en milieu scolaire contre 13% (14 porteurs sur 111 participants) qui avaient plus de 6 chambres dans leur ménage (Tableau n° III).

177 participants qui avaient plus de 8 personnes dans leur ménage, 28 étaient porteurs de germe soit un taux de **16%** contre 15% pour moins de 8 personnes dans le ménage (Tableau n° V).

Nous pensons que la promiscuité pourrait être un facteur favorisant dans la survenue du portage de méningocoque dans cette tranche d'âge.

### **5 .Selon la présence d'un fumeur dans le ménage :**

Le tabagisme passif étant un facteur nocif pour la santé de l'Homme en particulier les enfants avec la présence d'irritants dans le tabac qui pourrait être à l'origine de nombreux phénomènes allergiques de la muqueuse respiratoire.

Le rhinopharynx étant un site de prédilection pour le *Neisseria meningitidis* avec ce déséquilibre biologique de la muqueuse est un élément important qui conditionne le risque de portage.

Chez 165 participants qui avaient au moins un fumeur dans le ménage, **15%** était porteur de *Neisseria meningitidis* (Tableau n° IV).

Ce résultat est similaire à celui effectué par MacLennan J., Kafatos G. et ces collaborateurs au Royaume Uni **[42]** qui ont bien démontré que le fait de fumer, de s'embrasser et de fréquenter les lieux publics sont les facteurs de risque important dans le portage du *Neisseria* à méningocoque.

### **6. Selon le nombre de personnes dormant dans la même chambre :**

Parmi les 211 participants qui dormaient avec 3 personnes ou plus dans la même chambre ,36 étaient porteurs de *Neisseria meningitidis*

Etude pilote prospective sur le portage du *Neisseria meningitidis* en milieu scolaire soit **17%** contre 9% chez les 3 porteurs sur 32 participants qui étaient avec 2 personnes (Tableau n° V).

Cette Co- habitation pourrait occasionner la propagation du portage de *Neisseria meningitidis* [29]

### **7. Selon le nombre de personnes dormant sur le même lit que le participant :**

Sur 211 participants qui sont trois ou plus sur le même lit, 36 portaient le *Neisseria meningitidis* soit un taux de **17%** contre 9% chez les sujets qui étaient deux sur leur lit (Tableau n° VI).

Ce résultat confirme encore la littérature selon laquelle la promiscuité serait un facteur de risque et que plus on est moins sur le lit plus l'incidence du portage du *Neisseria meningitidis* diminue [43].

### **8. Selon une notion de rhinite ou de mal de gorge durant la dernière semaine :**

Nous savons que la contamination est généralement aérienne.

Dans notre étude chez 19 participants qui avaient un mal de gorge, 2 étaient porteurs soit 11% contre **12%** (4 porteurs sur 33 participants qui avaient la rhinite) durant la dernière semaine de l'étude (Tableau n° VII).

Ce résultat montre qu'on peut héberger du méningocoque sans faire une rhinite ou une pharyngite même si la méningite est souvent précédée d'une rhinopharyngite [5].

### **9. Selon une prise d'antibiotique durant la dernière semaine**

10% de nos participants étaient positifs au *Neisseria meningitidis* malgré une notion de prise d'antibiotique durant la dernière semaine (Tableau n° VIII).

Cette positivité pourrait s'expliquer par le fait qu'en cas d'une rhinopharyngite les parents donnent des antibiotiques aux enfants

Etude pilote prospective sur le portage du *Neisseria meningitidis* en milieu scolaire avant d'arrivée au centre de santé pour un avis médical sans tenir compte de la posologie, de l'observance et surtout du spectre d'activité.

### **10. Selon un regroupement durant la dernière semaine en dehors de l'école**

28 participants qui avaient eu un regroupement au marché en dehors de l'école durant la dernière semaine, 15 étaient porteurs soit **54%** contre 25% pour 2 porteurs sur 8 participants qui avaient été au mariage (Tableau n° IX).

La contamination est directe donc d'Homme à Homme **[29]**, le regroupement pourrait être une source de contamination cela a été bien démontré par MacLennan J., Kafatos G. et ces collaborateurs au Royaume Uni **[42]**.

### **11. Répartition des porteurs selon les sérogroupe :**

Sur les 39 porteurs, 5 étaient du sérogroupe A soit un taux de 2% et 5 du sérogroupe W-135 soit 2% ; 29 porteurs avaient une Co-infection du sérogroupe A et W-135 soit **11,6%** (Tableau n° X).

Ces résultats sont comparables à ceux de Caugant D A. et ces collaborateurs en Uganda **[44]** qui avaient trouvé 2% du sérogroupe A et 0,3% du sérogroupe W135 ; inférieurs à ceux obtenus par Mueller JE et ces collaborateurs au Burkina Faso **[22]** 5% du sérogroupe W135.

### **12. Selon les méthodes de prélèvement**

Nous avons effectué **2** types de prélèvement et nous avons constaté que la méthode d'écouvillonnage dite méthode **T** était la plus sensible pour l'isolement du méningocoque avec 8.8% contre 6.4% pour la méthode **U** (Tableau n° XI).

Cette sensibilité pourrait s'expliquer par le fait qu'elle consistait non seulement à effectuer un prélèvement au niveau du pharynx

Etude pilote prospective sur le portage du *Neisseria meningitidis* en milieu scolaire postérieur mais aussi les deux amygdales par contre la méthode **U** s'intéressait uniquement au pharynx postérieur.

|  
|  
|  
|  
|  
|  
|  
|  
|  
|



# CONCLUSION & RECOMMENDATIONS

## 1. **Conclusion**

Notre étude réalisée sur une période de 7 mois (juin 2009 à décembre 2009) nous a permis d'inclure un effectif de 250 enfants parmi lesquels 39 cas de *Neisseria meningitidis* ont été isolés soit 15.6% des cas.

Les sérogroupes A et W135 étaient en égalités avec 2% et une Co-infection du séregroupe A et W135 avec 11,6%.

La tranche d'âge 5-10 ans était majoritaire avec 54%.

Le sexe masculin était le plus infecté avec 23 cas de porteur sur 125 garçons prélevés soit 59%.

La présence d'un fumeur dans le ménage a été rapportée dans 25 cas positifs soit 64%.

Le partage de lit avec 2 personnes ou plus a été retrouvé dans 62% de cas positifs.

La méthode T a été la plus sensible dans l'isolement du méningocoque avec 8.8%.

Ces différents résultats nous démontrent toute l'ampleur liée à ce germe.

D'autres études qui seront menées ultérieurement seront élargies à d'autres couches de la population (adultes) et prendront un échantillon plus important. Cela nous permettra de mesurer avec plus de précision l'ampleur de ce germe et des différentes maladies qu'il provoque.

## 2. **Recommandations**

Au terme de cette étude nous formulons les recommandations suivantes :

**Au Ministère de la santé**

- Renforcer les mesures de surveillances élargies aux maladies infectieuses de façon générale, particulièrement à celles évitables par la vaccination.
- Formation du personnel sanitaire aux nouvelles techniques de diagnostic et aux conduites à tenir.
- Promouvoir les politiques d'introduction de nouveaux vaccins contre la méningite dans le programme élargie de vaccination (PEV) de routine du Mali.

**Aux agents socio sanitaires :**

- Se conformer aux nouvelles politiques mises en place par les autorités sanitaires par rapport aux diagnostics et aux conduites à tenir.
- Saisir toutes les opportunités pour sensibiliser la population quand à l'ampleur de cette maladie infectieuse.

**A la population :**

- Collaborer avec les autorités sanitaires tant au niveau central que périphérique pour lutter contre toutes les maladies liées au *Neisseria meningitidis*.
- Comprendre l'importance et la pertinence de toutes les actions de santé entreprises au sein de la communauté (Etude de recensement démographique ; essais clinique et de surveillance).

# REFERENCES

**1- GREENWOOD BM.** 100 years of epidemic meningitis in West Africa - has anything changed? Trop Med Int Hitch 2006; 11: 773-780.

**2- DECOSAS J., KOAMA J-B T.** Chronicle of an outbreak foretold; meningococcal meningitis W135 in Burkina Faso. *Lancet Infect Dis* 2002; 2:763-765.

**3- BOISIER P., NICOLAS P., DJIBO S., TAHA M-K., JEANNE I.** Meningococcal meningitis: unprecedented incidence of serogroup X-related cases in 2006 in Niger. *Clin Infect Dis* 2007; 44, 657-663.

**4- <http://www.who.int/csr/disease/meningococcal/en>**

**5- FATTORUSSO.V/ RITTER.O:** Vademecum Clinique 17<sup>e</sup>édition 2004 P408, 734

**6- KOUMARE B., BOUGOUDOGO F., DIARRA L., DEMBELE P., CISSE M Et BOULAIS C.** *Neisseria meningitidis* du Séroroupe A clone III-1 responsable de la récente épidémie de méningite survenue au Mali. *Mali Médical* 1996 ; 11 (1 & 2) : 34 - 36.

**7- GREENWOOD BM.** **Meningococcal meningitis in Africa.** *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1999; 93: 341- 353.

**8- TROTTER CL., ANDREWS NJ., KACZMARSKI EB., MILLER E., RANMSAY ME.** Effectiveness of Meningococcal serogroup C conjugate vaccine 4 years after introduction. *Lancet* 2004; 364:365-367.

**9- SNAPE MD., POLLARD AJ.** Meningococcal polysaccharide-protein conjugate vaccines. *Lancet Infect Dis* 2005; 5: 21-30.

**10- MAIDEN MC., STUART JM and UK Meningococcal Carriage Group.** Carriage of serogroup C meningococci 1 year after meningococcal C conjugate polysaccharide vaccination. *Lancet* 2002; 359: 1829-1831.

**11- LAFORCE FM., KONDE K., VIVIANI S., PREZIOSI MP.,** The Meningitis Vaccine Project. *Vaccine* 2007; 25 suppl 1: A97-100.

**12- MACLENNAN J., KAFATOS G., NEAL K., ANDREWS N., CAMERON JC.,** Social behaviour and meningococcal carriage in British Teenagers. *Emerg Infect Dis* 2006; 12:950-957.

**13- GUIBOURDENCHE M., RIOU J.Y.** - Indentification bactériologique des espèces des genres *Neisseria* et *Branhamella*, sérogroupage du meningocoque. Evolution de la nomenclature. Médecine et maladies infectieuses. Société de pathologie infectieuse de langue française 1997 ; 27 (8,9) : 763 - 773.

**14- BERTRAND COUTURE** - Bactériologie médicale ; Mont royal, Québec. Decarie 3<sup>ème</sup> édition, 1997, P52 - 65.

**15 - LECAMUS J.L., TOUZE J.E., PICQ J.J., AUBRY P.** Les infections à méningocoque. EMC, Maladies Infectieuses, 8013A10, Tome 2: 9 - 1989.

**16- KOUMARE B.** ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE 1999 OMS/ICP/EMC/WAB

**17 - KERNBAUM S.** - Bases théoriques de l'utilisation de la spiramycine dans la prophylaxie de la méningite à méningocoques. *Med. Trop.*, 1983 ; 43 : 234 -235.

**18- AVRIL F. J. L., DABERNAT H., DENIS F., MONTEIL H.,** - Bactériologie clinique. Paris Ellipses 1992, 2<sup>ème</sup> édition, P79 - 80.

**19 - NICOLA J.,** Le méningocoque, biochimie structurale, antigènes vaccinaux et perspectives. *Med. Trop.* 1983; 43: 115 - 121 (Hors série n° 2).

**20- IGARISHI M., SCHUKNECHT H.F.** Pneumococcal otitis media, meningitis and labyrinthitis, *Arch otolaryngol Head Neck Surg*, 1962; 76: 126 - 30.

**21- GOTSCHLICH E.C., GOTSCHNEIDER I., ARTENSTEIN M.S.** - Human immunity to the meningococcus. In Jay D. et al. Prévention des méningites bactériennes. Annales Nestlé, 1997 ; 55 : 131-143.

**22- MUELLER JE., YARO S., TRAORE Y., SANGARE L., TARNAGDA Z.** *Neisseria meningitidis* serogroups A and W-135: carriage and immunity in Burkina Faso, 2003.

**23- ANDERSON B.M., SOLBERGO** - Endotoxin liberation and invasivity of *Neisseria meningitidis*. Infect. Dis., 1984, 16: 247 - 254.

**24- TUOMANEN E., TOMASZ A., HENGSTLER B., ZAK O.** The relation role of bacterial cell wall and capsule in the induction of inflammation in pneumococcal meningitis. J. Infect. Dis, 1985; 151: 535-40.

**25- SYROGIANNOPOULUS G.A., HANSEN E.J., ERWIN A.L.,** et al. *Haemophilus influenzae* type b lipooligosaccharide induces meningeal inflammation. J. Infect Dis. 1988: 157: 237 - 44.

**26- MICHAEL J., TARLOW, WINTER A.J., COMIS S.D., OSBORNE M.P.** Séquelles des méningites bactériennes. Annale Nestlé 1997 ; 55 : 121 - 130.

**27- TROLLE E.** - Defective hearing after meningitis. In : **MICHAEL J.I., WINTER A.J., COMIS S.D ET OSBORNE M.P.** Séquelles des méningites bactériennes. Annales Nestlé, 1997; 55: 121 -130.

**28- HUSSEY G., SCHADF H., HANSLO D.** et al.- Epidemiology of post neonatal bacterial meningitis in Cape Town children. South African Medical Journal 1997; 87 (1): 51 - 56.

**29- LAPEYSSONNIE L.** La méningite cérébro spinale en Afrique. BULL WHO, 1963 ; 28 (suppl.) : 3 -114.

**30- WENGER J.D., SCHUCHAT A.,** Prévention des méningites bactériennes. Annales Nestlé, 1997 ; 55 : 131 - 143.

**31- WAHDAN M.H., SALLAM S.A., HASSAN M.N et al.** A Second controlled field trial of a serogroup A meningococcal polysaccharide vaccine. In : **WENGER J.D., SCHUCHAT A.** Prévention des méningites bactériennes. Annales Nestlé. 1997, 55: 131 -143.

**32- COSTANTINO P., VITI S., PODDA A., et al.** - Development and phase 1 clinical testing of a conjugate vaccine against meningococcus A and C. Vaccine 1992 ; 10 : 691 - 8.

**33- TWUMASI P.A., KUMAH S., LEACH A., et al.** A trial of a group A plus group C meningococcal polysaccharide protein conjugate vaccine in African infants. J. Infect. Dis., 1995; 171: 632 - 8.

**34- DENIS F., MOUNIER M.** - Le diagnostic rapide des méningites cérébro-spinales techniques, résultats, limites et perspectives. Med. Mal - Infect., 1987, 14 : 27 - 36.

**35- KOUMARE B., BOUGOUDOGO F., CISSE M., DOUMBIA T. et KEITA M.M.** Aspects bactériologiques des méningites purulentes dans le district de Bamako Bull. Soc. Ex. 1993 ; 83 : 136 - 140.

**36- ACHTMAN M.,** - Molecular epidemiology of epidemic bacterial meningitis.

Reviews in Medical Microbiology, 1990, 1: 29-38

**37- CAUGANT D.A** - Epidémiologie moléculaire de *Neisseria meningitidis*.

L'analyse des clones, annales de l'Institut Pasteur/actualité 1994 : 5 (2) 130 - 137.

**38- CAUGANT D.A., MOCCA L.F., FRASCH C.E., FROHLM L.O., ZOLLINGER W.D., SELANDER R.K.** - Genetic structure of *Neisseria meningitidis* population in relation to serogroup, serotype and outer membrane protein pattern. J. Bacteriol. 1987; 169: 2781 - 2792.



**39- NICOLAS P., RAPHENON G., GUIBOURDENCHE M., DECOUSSET L., STOR R. and GAYE B.A.** The 1998 Senegal epidemic of meningitis was due to the clonal expansion of A: 4: P1.9, clone III-1 Sequence type 5 *Neisseria meningitidis* strains. J. clin. Microbiol. 2000; 38 (1): 198 - 200.

**40- ETIENNE J., PICQ J.J.** - Structure antigénique, marqueurs épidémiologiques et facteurs de virulence du méningocoque. Med. MAL. Inf, 1984; 14: 19: 26.

**41- SIMMONS G., MARTIN D., STEWART J., JONES N., CALDER L And BREMNER D** Carriage of *Neisseria meningitidis* Among Household contacts of patients with Meningococcal disease in New-Zeland.

**42- MACLENNAN J., KAFATOS G., NEAL K., ANDREWS N., CAMERON JC.** Social behaviour and meningococcal carriage in British Teenagers. Emerg Infect Dis 2006; 12:950-957.

**43- ROBERTS J., GREENWOOD B., STUART J.** Sampling methods to detect carriage of *Neisseria meningitidis*; literature review.

**44- CAUGANT DA., FOGG C., BAJUNIRWE F., PIOLA P., TWESIGYE R.** Pharyngeal carriage of *Neisseria meningitidis* in 2-19-year-old individuals in Uganda.

# RESUME

### **Fiche signalétique**

**Nom** KEITA

**Prénom :**

Sékou

**Titre de thèse :** Etude pilote prospective sur le portage du méningocoque chez les enfants de 5-15ans en milieu scolaire, Bamako/Mali de juin à décembre 2009.

**Année universitaire :** 2009-2010

**Ville de soutenance :** Bamako

**Pays :** Mali

**Lieu de dépôt :** Bibliothèque de la FMPOS

**Secteur d'intérêt :** Vaccinologie, Santé publique, Bactériologie.

**Summary:** The preliminary descriptive results from our cross-sectional sample of 250 children in Bamako, Mali indicate that the incidence of *Neisseria meningitidis* carriage with serogroup A only, serogroup W135 only, or both is 15.6%, which is higher than expected. The majority of carriers were positive for both serogroup A and serogroup W135; the incidence of Co-infection with these two serogroups was 11.6%. Further analyses are needed to evaluate the concordance between the **U** and **T** swabbing methods and to evaluate potential risk factors for carriage in this setting.

**Key-words:** Incidence, *Neisseria meningitidis* carriage, 5-15 years old children, CVD-Mali.

# ANNEXES

