



Ministère des Enseignements  
Secondaire, Supérieur et de la  
Recherche Scientifique  
**UNIVERSITÉ DE BAMAKO**

République du Mali



**Un Peuple – Un But – Une Foi**

**FACULTÉ DE MÉDECINE, DE PHARMACIE ET  
D'ODONTO – STOMATOLOGIE**

**ANNEE UNIVERSITAIRE : 2008-2009**

**N° ...../**

## ***Thèse***

EFFICACITE COMPAREE DE DEUX SCHEMAS DE  
TRAITEMENT PREVENTIVIF INTERMITENT A LA  
SULFADOXINE-PYRIMETHAMINE CHEZ LA  
FEMME ENCEINTE AU MALI.

Présentée et soutenue publiquement le ...../...../2009  
devant la Faculté de Médecine, de Pharmacie et  
d'Odonto-Stomatologie

***M. Tiémoko KANTE***

**Pour obtenir le Grade de Docteur en Pharmacie  
(DIPLOME D'ETAT)**

### ***Jury***

**Président : Pr. Moussa HARAMA**

**Membre : Dr. Kandioura TOURE**

**Co-directeur Dr. Seydou DIARRA**

**Directeur: Pr. Flabou BOUGOUDOGO**

## **DEDICACES**

Je dédie cette thèse :

A Dieu le tout puissant et miséricordieux, de m'avoir donné l'énergie nécessaire pour franchir les différentes étapes jusqu' aujourd'hui. Je prie Dieu encore de me guider dans mes futurs projets.

A mon père Boubacar KANTE

Pour ton profond amour, tes prières, tes encouragements, et ton dévouement pour la cause de ma réussite. Puissent ton courage et tes qualités humaines nous servir d'exemple dans la vie. Père malgré ton empêchement pour venir assister à cette soutenance, reçois l'expression de toute ma reconnaissance et de toutes mes affections que Dieu puisse te garder plus longtemps possible auprès de nous, pour déguster les fruits de l'arbre que tu as planté Amen.

A ma mère Molobaly TOURE

Aussi pour ton profond amour, tes prières, tes encouragements, tous les sacrifices consentis et ton soutien moral pendant les moments difficiles de mes études, j'exhause le bon Dieu afin qu'il te donne un maximum de temps pour déguster le fruit de tes efforts. Je te rassure chère mère de toute ma reconnaissance et de mes sentiments les plus profonds.

A mes oncles et leurs familles,

Vous avez guidé dès mes premiers pas dans le sens de la réussite basée sur les principes fondamentaux de notre société « courage et



détermination dans le travail ». Je prie le tout puissant pour que vous puissiez jouir du fruit de vos efforts.

Je vous assure de mon amour profond et de toute ma reconnaissance.

A ma tante Diaty DIAKITE et son mari Fayiri TOGOLA

Je n'oserai pas évoquer tout ce que vous avez fait pour moi. Soyez rassuré de mes profondes reconnaissances.

A mes frères et sœurs,

Puissent se réserver d'avantage les sentiments fraternels que nous nous portons.

Ne considérez pas cela comme un exemple mais plutôt une étape à transcender.

A Djénéba KANTE,

Qui a été pour moi une mère et une grande sœur. J'avais voulu partager ce moment solennel de ma vie avec toi, mais le tout puissant t'a arraché à notre grande affection.

En effet je ne peux que t'évoquer mes condoléances les plus attristées. Que ton âme repose en paix.

A mes amis (Alphady CISSE ; Cheick O. DIALLO ; Cheick F. DIABATE ; Modibo SADESSY ; Lamine L. KEÏTA ; Abdoul W. SOW ; Makandjan DEMBELE)

Cher amis, aucun mot ne peut traduire ce qui nous unis et ce que nous avons vécu ensemble pendant les sept années à la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie, vous êtes ma famille et rien n'est plus important que l'amitié et pour nous cela est vrai.



Recevez à travers ce modeste travail qui est du reste le votre, tous mes sentiments de fraternité.

## **REMERCIEMENTS**

A mes oncles et tantes

Je pense particulièrement à Adama KOUYATE, Sékou BOUCOUMTA DIAWARA, Badra Aliou DIAWARA, Dramane DIAWARA, Amadou DIAWARA, Samba DIAWARA, Adama DIAWARA Rokia DIAWARA, Awa DIAWARA, Astan KANTE, Souleymane KANTE et Feu Noumory KANTE  
Retrouver ici l'expression de ma profonde gratitude

A tous mes amis

De peur d'oublier je préfère de ne pas les citer, ils se reconnaîtront, mes sincères remerciements.

Tous mes remerciements vont :

- Au corps professionnel de la FMPOS
- Pour la qualité de l'enseignement dispensé
- A tout le personnel de la FMPOS
- A tout le personnel de l'INRSP
- A tout le personnel du Service de bactériologie de l'INRSP.
- A Tiéwary DOUMBIA, Technicien au Laboratoire de référence de méningite à l'INRSP, votre collaboration a été totale.

Soyez assurés de toute ma reconnaissance.

Au Dr Malick

Retrouvez ici l'expression de ma parfaite reconnaissance pour votre apport et suivi et ma profonde gratitude.



Au Dr Ababacar DIALLO et tout le personnel de la pharmacie Babemba, Ouolofobougou, soyez assurés de ma profonde gratitude et de toute ma reconnaissance.

A Barahima CISSE et famille à Bamako – Coura, mes sincères remerciements

A tous les personnels de ADERS, courage

A Mme CISSE Kadiatou SANKARE, secrétaire à la Cellule de la Micro finance pour sa patience et toute la qualité de la saisie et le traitement de ce document, soyez assurés de toute ma reconnaissance.

A mes collègues de l'INRSP en souvenir du temps passé ensemble.

Enfin à tous ceux qui, de loin ou de près ont contribué à l'élaboration de ce travail par leur soutien moral ou matériel.

A Monsieur Seydou DIARRA Biologiste, Chef adjoint du Service de Bactériologie – virologie à l'INRSP.

Votre grande expérience, votre connaissance étendue en biologie et votre rigueur dans le travail font de vous un personnage respecté. Soyez assuré de nos sentiments les plus distingués et de notre profonde reconnaissance.

A notre Maître et Directeur de Thèse Professeur Flabou BOUGOUDOOGO, Maître de conférence Agrégé,



Professeur de Bactériologie virologie à la FMPOS  
Chef de service de Bactériologie virologie à l'INRSP.

Honorable maître, vous êtes d'une rigueur scientifique, d'un courage et  
d'un sens social élevé hors du commun.

Passionné du travail bien fait, soucieux de notre formation et de notre  
réussite, vous êtes pour nous un modèle.

Puisse Dieu nous aider à poursuivre dans la voie que vous nous avez  
tracée.

Recevez ici professeur, nos plus hautes considérations.



## **HOMMAGE AUX MEMBRES DU JURY**



**A notre Maître et juge**  
**Docteur Kandioura TOURE**

Chef de service de la Section Surveillance Epidémiologique  
à la Direction Nationale de la Santé (DNS)

Honorable maître ; nous sommes ravis de votre participation à ce jury pour  
juger de la qualité de notre travail.

Votre esprit critique, votre rigueur dans la démarche scientifique ont permis  
d'améliorer cette œuvre.

Permettez nous cher maître de vous exprimer toute notre gratitude.



**A notre Maître et Président du Jury Professeur Moussa HARAMA  
Professeur de Chimie Organique à la FMPOS,**

Honorable Maître, permettez nous de vous remercier pour ce grand honneur que vous nous faites en acceptant de présider ce jury malgré vos multiples Occupations.

Nous avons beaucoup apprécié la simplicité et la sympathie avec la quelle vous avez accepté de juger ce travail.

Permettez nous cher Maître, de vous exprimer toute notre reconnaissance et notre sincère respect.



**A notre codirecteur**  
**Docteur Seydou DIARRA**  
**Chef de service de Bactériologie de l'Institut National de Recherche**  
**en Santé Publique,**

Honorable Maître, cet un Privilège pour nous que vous siégez dans ce jury.

Notre séjour dans votre service nous a permis d'apprécier en vous vos  
imminentes qualités humaines et scientifiques. Votre grande expérience,  
votre connaissance étendue en Biologie et votre rigueur dans le travail font  
de vous un personnage respectueux.

Veillez accepter cher Maître, le témoignage de notre profond respect et  
de notre sincère gratitude.



**A notre Maître et Directeur de Thèse**  
**Professeur Flabou BOUGOUDOGO,**  
**Professeur agrégé en Bactériologie et en Virologie,**  
**Responsable de l'enseignement de Bactériologie et de Virologie à la**  
**FMPOS,**

Directeur de l'Institut National de la Santé Publique,  
Honorable Maître, Nous ne saurions jamais trouver assez de mots pour témoigner notre reconnaissance, non seulement pour l'intérêt que vous portez à ce travail mais aussi la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de le diriger, vous êtes d'une rigueur scientifique, d'un courage et d'un sens social élever hors du commun. Passionné du travail bien fait, soucieux de notre formation et de notre réussite, vous êtes pour nous un modèle.

Puisse Dieu nous aider à poursuivre dans la voie que vous nous avez tracée.

Veillez accepter cher Maître, le témoignage de notre profond respect, de notre sincère gratitude et soyez assuré de notre perpétuel dévouement.

## LISTE DES ABREVIATIONS

°C : Degré Celsius

AC : Anticorps

AEC : 3 Amino – 9 – Ethyl Carbazole

Ag : Antigène

API – NH : Appareil pour identification des Neisseria et Haemophilus

BSA : Borine serum Albumine

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

ELISA : Enzyme Linked Immunofluorescent Assay

H : Heure

H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> : Eaux Oxygénée

HGT : Hôpital Gabriel TOURE

Hib : Haemophilus influenzae b

IG : Immunoglobuline marquée

INRSP : Institut National de Recherche en Santé Publique.

IV : Intraveineuse directe

J : Jour

Kg : Kilogramme

L4 : 4<sup>ème</sup> vertèbre lombaire

L5 : 5<sup>ème</sup> vertèbre lombaire

LCR : Liquide céphalo – rachidien.

LPS : Lipopolysaccharide

MCS : Méningite cérébro – spinale

MEE : Multilocus enzyme électrophorèse

Mg : Milligramme

MI : Millimètre

*N.meningitidis* : Neisseria meningitidis



**NaAc** : Acétate de Sodium

**NaCl** : chlorure de sodium

**NAD** : Acide désoxyribonucleinque

**Ng** : Nanogramme

**PBS** : Phosphate buffered saline

**PFGE**: Pulsed – Field Gel Electrophoresis

**PH** : Potentiel d'hydrogène

**PRP**: Polyribosyl ribitol phosphate

**QSP** : Quantité suffisante pour

**S.P**: *Streptococcus pneumoniae*

**SDS – Page** : Dodecyl sulfate de soduim – Polyacrylamide gel  
électrophoresis

**UI** : Unité internationale

**um** : Micromètre

**VCN** : vancomycine – colistine – Nystatine.

# TABLE DES MATIERES

<b>INTRODUCTION</b>	<b>1</b>
<b>OBJECTIF</b>	<b>4</b>
1. Objectif général	4
2. Objectifs spécifiques	4
<b>GENERALITE</b>	<b>5</b>
I. Définition de la méningite purulente	5
II. Les principaux agents de méningites	5
II.1 <i>Streptococcus pneumoniae</i>	5
II.2 <i>Haemophilus influenzae b (Hib)</i>	12
II.3 Le Méningocoque	19
III. Identification des souches de <i>N.meningitidis</i>	31
III.1 Prélèvement	31
III.2 Examen macroscopique	31
III.3 Examen microscopique	32
III.4 Examen direct	32
III.5 Recherche des antigènes solubles	33
III.6 Identification	35
III.7 Typage des souches	36
<b>METHODOLOGIE</b>	<b>40</b>
I. Cadre d'étude	40
II. Lieu d'étude	40
III. Période d'étude	41
IV. Echantillonnage	42
V. Analyse des LCR	42
V.1 Examen macroscopique du LCR	42
V.2 Recherche des antigènes solubles	42



V.3 Examens microscopiques	44
V.4 Culture	44
VI. Identification et conservation des souches	44
VI.1 Identification de l'espèce	44
VI.2 Conservation des souches	44
VI.3 Collecte des données	45
VI.4 Analyse des données	45
VII. Les matériels utilisés	46

## **RESULTATS** 47

**Tableau 2:** Cas suspects de méningites avec ponction lombaire par année de janvier 1996 à décembre 2005 47

**Tableau 3 :** Nombre de LCR prélevés par région et par année de janvier 1996 à décembre 2005 48

**Tableau 4 :** Nombre de LCR positifs à la culture ou au latex par année de janvier 1996 à décembre 2005 49

**Tableau 5 :** Fréquence des espèces bactériennes identifiées par année de 1996 à 2005 50

**Tableau 6:** La répartition des différentes espèces bactériennes par communes ou District de résidence des patients de 2002-2005 52

**Tableau 7 :** Fréquence des différents sérogroupes de *N. meningitidis* de 1996 à 2005 53

**Tableau 8 :** Répartition par séro groupe des méningocoques par région de 1997 à 2005 55

**Tableau 9 :** Répartition des espèces identifiées par tranche d'âge de 1996 à 2005 56

**Tableau 10 :** Répartition des principaux germes identifiés selon les mois de l'année de 1996 à 2005 57

**Tableau 11:** Comparaison des résultats de la coloration de Gram, du test d'agglutination au Latex avec la culture : Cas du *N.meningitidis* 59

**Tableau 12:** Comparaison des résultats de la coloration de Gram, du test d'agglutination au Latex avec la culture : Cas du *S. pneumoniae* 61



**Tableau 13:** *Comparaison des résultats de la coloration de Gram, du test  
d'agglutination au Latex avec la culture : Cas H.influenzae b*\_\_\_\_\_62

<b>COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS</b> _____	<b>64</b>
I. Provenance des LCR_____	64
II. Fréquence des germes isolés dans les LCR_____	65
III. Fréquence des espèces bactériennes identifiées_____	67
III.1 Répartition selon les mois de l'année_____	67
III.2 Répartition selon les années de 1996 à 2005_____	70
III.3 Répartition selon la tranche d'âge et le sexe_____	70
IV. Comparaison des résultats de la coloration de Gram et du latex, par rapport à la culture_____	72
<b>CONCLUSION</b> _____	<b>73</b>
<b>RECOMMANDATIONS</b> _____	<b>75</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE</b> _____	<b>76</b>

## **INTRODUCTION :**

Les méningites sont des inflammations des méninges du système nerveux. Elles répondent à des étiologies variées infectieuses (bactériennes, virales, parasitaires ou fongiques) ou non infectieuses [53].

D'une extrême urgence médicale, thérapeutique et de santé publique, les méningites bactériennes sont les plus redoutables tant au plan de leur fréquence que de leur mortalité élevées.

Ce sont des affections fréquentes en pédiatrie.

Tous les ans, on estime à un million le nombre de cas de méningite survenant dans le monde dont 200.000 sont fatals. Elles touchent particulièrement les enfants de moins de 5 ans.

Malgré les antibiotiques elles restent d'une mortalité et d'une morbidité importante, surtout chez le petit nourrisson. Dans le contexte de pays à faible plateau technique si les circonstances épidémiologiques, le terrain du malade et le tableau clinique permettent assez souvent une bonne orientation diagnostique, dans bien de cas il s'avère difficile, voir impossible de faire la preuve d'une étiologie. Le caractère saisonnier et la distribution saisonnière des méningites se fait pendant les mois les plus chauds de l'année. Ces conditions climatiques de chaleur et de sécheresse de l'air altèrent les muqueuses de la gorge. Cependant la saison épidémique de la méningite 2003 – 2004 a été marquée par l'enregistrement d'environ 30.000 cas et 4.000 décès avec un total de 23 districts déclarés en épidémie dans plusieurs pays aussi bien dans la ceinture (Burkina Faso, Ethiopie, Ghana, Mali, Niger, Tchad) que hors de la ceinture africaine de la méningite (Côte d'Ivoire, RDC).

L'amélioration des résultats repose sur :

- La précocité du diagnostic ;
- L'identification du germe en cause et
- La mise en route d'un traitement adopté comme le recommandent les procédures opérationnelles standard de l'OMS.

Trois agents bactériens sont responsables de méningites purulentes en Afrique tropicale. Il s'agit dans 80 % des cas de :

- *Streptococcus pneumoniae* ou pneumocoque ;
- *Haemophilus influenzae* de type b ou Hib et
- *Neisseria meningitidis* ou méningocoque.

L'OMS et la Banque Mondiale ont calculé, qu'elles frappent chaque année 426.000 enfants de moins de cinq ans et entraînent la mort de 25.000 d'entre eux [35]. Une épidémie de méningite à méningocoque en Afrique de l'ouest a été responsable à elle seule de plus de 200 000 cas et de 25 000 morts en 1996 [2].

Parmi ces trois espèces bactériennes *N.meningitidis* a été seul en cause dans les épidémies du Mali. Cette espèce est responsable des grandes épidémies de méningites cérébro-spinales (MCS) qui survient en moyenne tous les 5 à 10 ans dans le classique «ceinture de la méningite» décrite par Lapeyssonnie en Amérique latine et en Asie. Le Mali a connu 7 épidémies depuis 1939 [26].

Les deux autres espèces sévissent surtout pendant les périodes interépidémiques. Elles sont responsables de formes plus sévères associées à une létalité plus élevée [27].

Parmi les maladies infectieuses qui continuent à frapper les enfants, la méningite bactérienne possède un profil épidémiologique tout particulier :

- elle atteint typiquement l'enfant en bonne santé
- ses symptômes sont d'apparitions rapides
- elle entraîne de graves séquelles



- et elle est de plus en plus accessible à la prophylaxie

La méningite bactérienne peut survenir à tous ages avec des différences majeures d'agent étiologiques selon l'âge.

Ces différences tiennent à la fois à la maturation du système immunitaire, à des facteurs sociaux et à la coexistence d'autres maladies aiguës ou chroniques.

Le risque de contracter cette infection existe dès les premiers jours de la vie, mais les anticorps d'origine maternelle protègent les nourrissons durant cette période. Cependant vers l'âge de 3-4 mois le risque de contracter une méningite à *Haemophilus influenzae b* ou de *Streptococcus pneumoniae* augmente.

La nécessité d'une prise en charge rapide et correcte des épidémies de méningite exige la mise en place d'un réseau de laboratoire au Mali. Le Laboratoire de INRSP est le centre de référence de ce réseau.

A ce titre, il organise et supervise le réseau, reçoit régulièrement dans l'année des prélèvements de LCR provenant de toutes les régions pour confirmation des cas de méningite et des épidémies.

Le but de ce travail est de faire le point de l'activité de confirmation des méningites par une identification complète des agents étiologiques.

## **OBJECTIFS**

Les objectifs sont les suivants :

### **3. Objectif général**

Faire le bilan des activités du laboratoire pour la surveillance de la méningite bactérienne au Mali de 1996 à 2005.

### **4. Objectifs spécifiques**

- Déterminer le nombre des cas suspects de méningite avec ponction lombaire faite de 1996 à 2005.
- Identifier les germes responsables de la méningite bactérienne.
- Déterminer la fréquence des espèces bactériennes responsables de la méningite cérébro- spinale de 1996 à 2005 selon l'âge, la localisation géographique des patients et le temps (mois, année).
- Déterminer la fréquence des sérogroupes de *N.meningitidis* responsable de la méningite cérébro-spinale et leur répartition géographique de 1996 à 2005.
- Déterminer la performance de la coloration de Gram et du latex par rapport à la culture dans le diagnostic de la méningite à méningocoque, pneumocoque et à *H.influenzae*.

## **GENERALITE**

### **III. Définition de la méningite purulente :**

La méningite bactérienne est l'infection des leptoméninges (arachnoïdes et pie-mère). Elle est une affection fréquente en pédiatrie. Elle touche particulièrement l'enfant de moins de 5 ans. Malgré les antibiotiques, elle reste grevée d'une mortalité et d'une morbidité important surtout chez le petit nourrisson. Quelque soit la nature du germe responsable, la méningite provoque des modifications d'ordre chimique et cytologique du LCR [5].

### **II. Les principaux agents de méningites :**

La méningite purulente peut-être due à des germes comme *le Méningocoque, le Pneumocoque, Staphylocoque, Streptocoque, Haemophilus influenzae, Escherichia coli* etc...

Parmi ceux-ci trois (3) principaux germes concerneront notre étude qui sont : *Le Pneumocoque, le Méningocoque et Haemophilus influenzae.*

#### **II.1 Streptococcus pneumoniae**

**II.1.1 Définition** : Les pneumocoques sont des diplocoques gram positif qui se distinguent des streptocoques essentiellement par la présence d'une capsule polysaccharidique spécifique de type (phase S.smooth).

La perte de la capsule (phase R : Rough) leur ôte toute virulence et les rend indistinguishable des *Streptocoques*.

*Streptococcus pneumoniae* est l'une des principales causes de méningite purulente chez les âges extrêmes de la vie. C'est également un agent étiologique majeur des méningites bactériennes aiguës (MBA) en Afrique subsaharienne qui présente une saisonnalité comparable à celles du méningocoque.

Après colonisation rhinopharyngée, la maladie survient lorsque la bactérie franchit les défenses de la muqueuse, passe dans le sang et finit par atteindre le méninge et le LCR.

**II.1.2 Habitat** : c'est un germe commensal de la bouche et du rhinopharynx. Il n'est pas retrouvé dans le milieu extérieur. Il devient pathogène sous l'influence de certains facteurs tels que le froid.

**II.1.3 Historique** [32] : En 1881, Pasteur isole dans la salive d'un malade, un microbe en forme de huit.

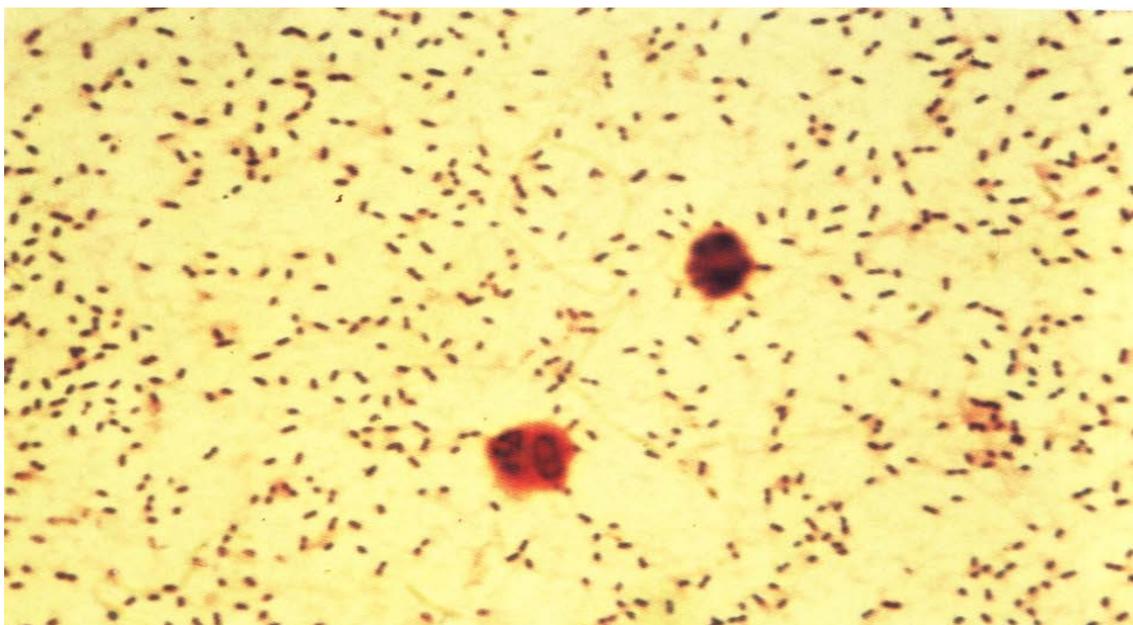
En 1883, Talamon décrit ce microbe comme diplocoque encapsulé

En 1884 Frankel rattache ce germe à la pneumonie Franche lombarde aiguë.

En 1917, les travaux de Dochez et d'Avery ont conduit au diagnostic immunologique des infections à pneumocoque et à l'introduction de la contre-immunoelectrophorèse pour la mise en évidence d'exo-antigène polysaccharidique. La sérothérapie qui était introduite par Cooper, a été abandonnée grâce à l'apparition des sulfamides, puis des antibiotiques (antibiotiques efficaces : Cycline, chloramphénicol, pénicilline céphalosporine de 3<sup>e</sup> génération et les quinolones).

**II.1.4 Caractères bactériologiques** [32] :

**II.1.41 Morphologie** : Dans les produits pathologiques (LCR, Sang, Urine..) les pneumocoques se présentent comme les cocci de 0,5-1 µm de diamètre, ovoïdes, lancéolés en forme « flamme de bougie » le plus souvent associés par paire. Ils sont encapsulés et l'on observe parfois de courtes chaînes rectilignes (6-7 éléments).



**Figure 1** : Examen du LCR après coloration de Gram. *S.pneumoniae* : diplocoques à Gram positif. Le nombre de germes est ici exceptionnellement important. (Source : Technique de laboratoire pour le diagnostic des méningite WHO/ CDS/ CSR / EDC / 99.7)

#### **II.1.4.2 Caractères cultureux** : gélose sang et chocolat entouré d'une zone d'hémolyse Alpha.

*Streptococcus pneumoniae* est aéro-anaérobie facultatif, c'est un germe exigeant pour la culture. Le PH est à 7,2, la température optimale est entre 36° -38° C. la limite supérieure pour la conservation de la virulence est à 36°c.

Il se développe mal sur milieu ordinaire, et bien sur des milieux enrichis au sang, à l'ascite, au sérum sur gélose au sang les colonies sont petites grisâtres, muqueuses (en goutte de rosées translucides à bord nettes, ayant une tendance à confluer).



**Figure 2 :** *S.pneumoniae* : ensemencement en stries et aspect des colonies sur gélose au sang.

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

**II.1.4.3 Caractères biochimiques** : Le pneumocoque est catalase et oxydase négatives. Il entraîne une acidification de nombreux sucres. Cette production d'acide est responsable de l'autolyse. Une faible quantité de glucose (1,5 ‰) est un bon facteur pour démarrer la culture mais une quantité élevée entraînera l'autolyse (15‰).

**II.1.4.4 Caractères antigéniques** : La paroi du pneumocoque est constituée par un :

- nucleopeptide : responsable de la rigidité de la paroi
- polyside C détermine la présence dans le sang de la protéine C réactive
- antigène- pariétal R

La couche externe de la paroi est constituée par une protéine spécifique de type (protéine M) cette protéine est comparable à celle du streptocoque, mais n'entraîne pas la production d'anticorps protecteurs, les polysaccharides de capsule permettent de distinguer 90 sérotypes [39].

## **II.1.5 Pouvoir Pathogène :**

**II.1.5.1 Pouvoir pathogène expérimental :** L'inoculation d'une faible quantité d'un bouillon de pneumocoque injecté à la souris, tue l'animal par septicémie.

**II.1.5.2 Pouvoir Pathogène Naturel :** *Streptococcus pneumoniae* est la première cause de pneumopathie communautaire, d'otite moyenne, et une cause habituelle de bactériémie de l'enfant et du jeune âge.

C'est la principale cause de méningite bactérienne du jeune enfant et, dans la plupart des pays, la cause la plus fréquente de méningite chez les personnes âgées [39].

L'implication du *Streptococcus pneumoniae* (Sp) dans un nombre substantiel de cas de méningite bactérienne aiguë (MBA) en Afrique Sud Saharienne souligne le besoin de techniques de laboratoires adaptées au terrain pour décrire précisément l'épidémiologie.

**II.1.6 Traitement et Prévention :** Le traitement et la prévention reposent sur la modification des facteurs de risques comportementaux et environnementaux, l'antibiothérapie, la chimioprophylaxie et la vaccination.

- La modification des facteurs de risque comportementaux est difficile. L'analyse récente d'une épidémie d'infection à pneumocoque dans une prison a révélé qu'une ventilation insuffisante avait contribué à la diffusion de la maladie [16], d'où des mesures de préventions possibles grâce à une modification de l'environnement.
- La chimioprophylaxie destinée à prévenir le portage de pneumocoques a très peu d'application ; puisque l'administration d'antibiotique est généralement suivi d'une recolonisation, souvent par des germes résistants.

- La pénicilline, bien qu'elle n'éradique pas le portage semble pouvoir prévenir la survenue de la maladie, au moins durant son administration.
- Le vaccin anti-pneumococcique est focalisé sur la capsule polysaccharidique des germes ; mais ce vaccin n'a pas une immunogénicité suffisante et fiable chez les enfants de moins de 2 ans ce qui a conduit à l'élaboration d'un vaccin conjugué.
- Le traitement des méningites purulentes doit toujours être pris dès que le diagnostic positif en est posé ou dès la constatation d'une LCR suspect. Il a pour objectif :
  - La lutte contre l'infection
  - La prévention œdème cérébral et des convulsions

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

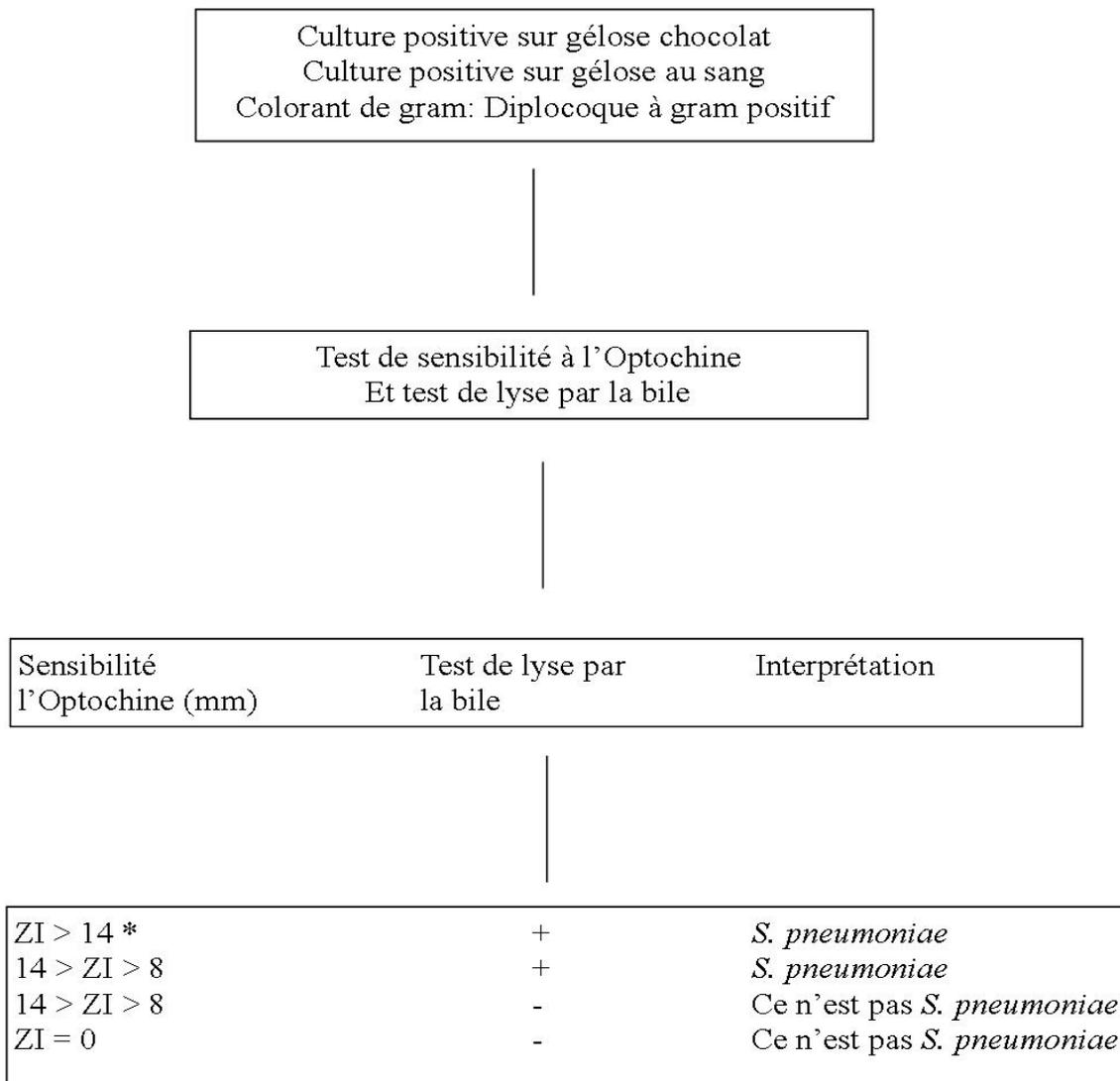
Les méningites bactériennes à pneumocoques sont traitées par ceftriaxone (Rocephine), cefotaxime (claforan 300mg/kg/j) si la CMI est < à 1mg/l, ou comprise entre 0,1 et 1mg/l. Le vancomycine est poursuivi si la CMI est > à 1mg/l. La durée du traitement est de 10 jours par personne, par l'ampicilline ou par l'amoxicilline à la dose de 100mg/kg/j en 4 prises. Le chloramphénicol est utilisé en IVD à la dose de 50mg/kg/j toutes les 8 à 12 heures. Mais compte tenu des souches de pneumocoques résistantes, le chloramphenicol n'est plus le traitement de première intention en France. C'est l'ampicilline qui est utilisée à la dose de 200mg/kg/j en IVD toutes les 4 heures [32].

### II.1.7 Diagnostic bactériologique [32] :

Le diagnostic bactériologique d'une infection à pneumocoque repose sur deux méthodes :

- La méthode classique : l'isolement de la bactérie à partir d'un produit pathologique (coloration de Gram, culture, antibiogramme).
- Une méthode complémentaire, la détection des antigènes capsulaires du pneumocoque dans les produits pathologiques (contre – immuno –électrophorèse et l'agglutination de particules de latex).

### II.1.8 Identification de S. Pneumoniae :



**Figure3:** Indentification de *Streptococcus pneumoniae*

Quatre vingt quinze pourcent des souches cliniques de *S. pneumoniae* réagissent de cette manière.

**Remarque** : ZI = Zone d'inhibition autour des disques à l'Optochine BBL. En cas d'utilisation d'une autre marque de disque à l'Optochine suivre les instructions des fabricants pour interpréter le diamètre d'inhibition.

## II.2 *Haemophilus influenzae b (Hib)*

**II.2.1 Définition** : *H. influenzae* est un coccobacille Gram négatifs dont l'homme est le seul hôte naturel. Le genre *Haemophilus* est placé dans la famille des *Pasteurellaceae* avec les genres *pasteurella* et *Actinobacillus* [5].

Les coccobacilles gram négatifs, ne cultivent qu'en présence des facteurs X et V, qui poussent sur gélose chocolat et pas sur gélose au sang frais, qui ont une odeur âcre d'indole et n'agglutinent pas avec un immunosérum anti-meningocoque.

En l'absence de vaccination la plupart des cas de méningite à *H. influenzae* sont de serotype b.

**II.2.2 Habitat** : C'est un germe commensal des voies respiratoires supérieures et de la cavité buccale. La plupart des enfants sont porteurs de cette bactérie dans leur nasopharynx.

**II.2.3 Historique** [3]: Au cours de la pandémie de grippe de 1889-1892 P. Feiffer avait observé et cultivé dans les crachats de grippés, un petit bacille, *Bacillus influenzae*. Il en a fait l'agent étiologique de la « Grippe » ou «influenza». Il a montré la présence indispensable de sang pour la culture de cette bactérie et a inventé la gélose au sang. En 1917 le nom du germe *Haemophilus* a été proposé par A .Lwoff .

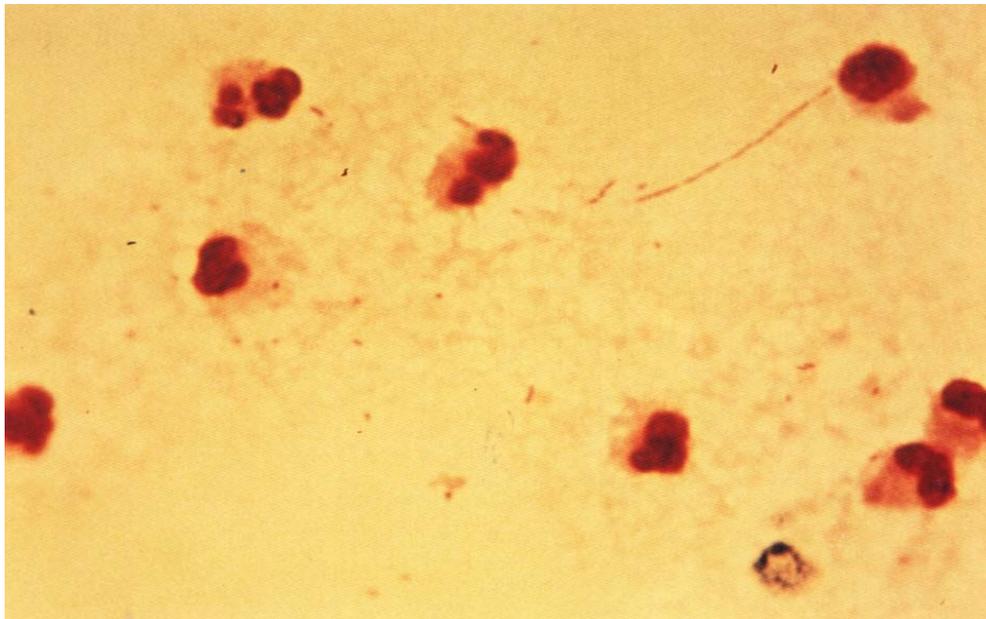
En 1930, Miss M. Pittman a mis en évidence l'existence de souches capsulées, proposé des types sérologiques et montré la prédominance du type b dans les méningites et autres infections aiguës suppurées.

Jusqu'en 1933, *H. influenzae* a été découvert comme l'agent étiologique de la grippe qui était resté parfois avec des doutes, la bactérie suspectée d'être responsable de l'*influenzae*.

En 1939, A. Lwoff propose le démembrement des *Haemophilae*

## **II.2.4 Caractères bactériologiques**

**II.2.4.1 Morphologie** : *H. influenzae* se présente dans les liquides pathologiques et en culture comme de petits bacilles Gram négatif avec un polymorphisme très accentué (formes allongées et formes courtes). Ce sont en général des coccobacilles toujours immobiles, non sporulés parfois capsulés, présentant souvent une coloration bipolaire au Gram.



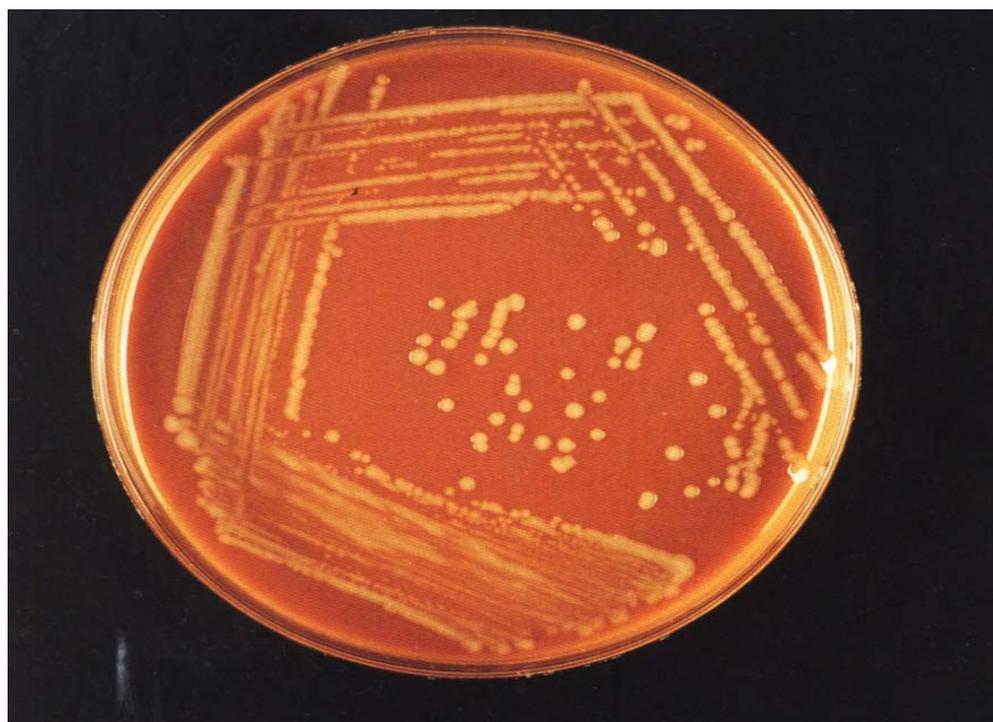
**Figure 4** : Examen LCR après coloration de Gram. *H. influenzae* : coccobacilles polymorphes à Gram négatif  
(Source : Technique de laboratoire pour le diagnostic des méningite WHO/ CDS/ CSR / EDC / 99.7)

**Caractères Cultureux** [30]: C'est un germe exigeant pour sa culture. Il est aéro-anaérobie facultatif. Sa croissance est favorisée par des milieux

enrichis avec du sang contenant de l'hémine (facteur X) et de la nicotinamide adenine dinucleotide (NAD. Facteur V) d'où le nom d'hémophile. Cette double exigence permet de distinguer *H. influenzae* d'autres espèces.

Le sang frais ne convient pas à la culture car il contient des inhibiteurs du NAD. Sa culture se fait sur gélose au sang cuit, c'est un germe fragile sa croissance est favorisée également par une atmosphère enrichie en CO<sub>2</sub> Sa température optimale de croissance est de 35 - 37°C.

Après 24 heures d'incubation les colonies sont grandes grisâtres, plates incolores translucides de 0,5-1 mm de diamètre, lisses et légèrement convexes opaques sans changement de coloration du milieu sur gélose chocolat.



**Figure 5** : *H.influenzae* : ensemencement en stries et aspect des colonies sur gélose chocolat.

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

**II.2.4.3 Caractères biochimiques** : *H. influenzae* possède un nitrate réductase. Il présente des réactions de catalase et d'oxydase variables. Il utilise des hydrates de carbone par un processus fermentatif.

Les souches capsulées produisent des colonies tendant à confluer dans les zones où la croissance est dense contrairement aux souches non capsulées.

Présence d'ornithine decarboxylase (ODC) qui se manifeste par une coloration violette.

Présence aussi d'urease qui donne après 4 heures ou une nuit d'incubation une coloration rose à rouge.

**II.2.4.4 Caractères antigéniques** : L'étude sérologique de l'antigène capsulaire a permis de distinguer 6 sérotypes différents d'*H. influenzae*.

Ce sont a, b, c, d, e et f. C'est le sérotype b qui est impliqué dans les infections les plus sérieuses et les plus fréquentes chez l'être humain.

La méningite à *H. influenzae* survient presque exclusivement chez l'enfant de moins de 5 ans et la plupart des cas sont dus aux germes possédant une capsule polysidique de type b (*Hib*).

La capsule polysidique de *Hib* est un facteur de virulence majeur qui détermine le potentiel d'invasion de la bactérie. La méningite est la forme clinique la plus sévère de la maladie à *Hib*, mais dans la plupart des pays, la pneumonie à *Hib* est responsable d'un plus nombre de cas et de décès. La méningite des âges extrêmes de la vie, nourrisson, jeune enfant et personne âgée est en général dû à *S. pneumoniae*. Chez le jeune adulte splénectomisé où ayant une opénie fonctionnelle, une hémoglobinopathie telle que la drépanocytose ou une immunodéficiéce, ont une sensibilité accrue à l'infection par *S. pneumoniae*.

*H. influenzae* sérotype b se trouve chez sensiblement 1% des nourrissons de 0-6 mois et chez 6% des enfants de 3 à 5 ans [23]. Les porteurs sains d'*influenzae* b sont plus rares chez les adultes.

### **II.2.5 Pouvoir Pathogène :**

*H. influenzae* est une bactérie pyogène responsable d'infections aiguës systémiques provoquées par des souches invasives capsulées de type b. Ces infections sont observées à tous les âges de la vie, mais plus fréquemment chez l'enfant. Les souches non capsulées provoquent des infections aiguës sans bactériémie ou chroniques dont *H. influenzae* joue parfois un rôle secondaire.

- Chez l'enfant les infections à *H. influenzae* sont rares dans la période néonatale. Les souches responsables sont le plus souvent non capsulées. La localisation méningée est exceptionnelle à cet âge après l'âge de deux mois les manifestations invasives sont les plus fréquentes et les plus graves. Ce sont :
  - La méningite à Hib
  - L'épiglottite
  - L'otite moyenne
  - La conjonctivite
- chez l'adulte toutes les infections retrouvées chez l'enfant peuvent être observées.

La méningite à *H. influenzae b* représente 1 à 10% des méningites purulentes de l'adulte. Elles sont observées plus volontiers chez le sujet âgé ou lors de causes favorisantes (Traumatisme crânien, agammaglobulinémie, diabète, alcoolisme splénectomie, autres maladies intercurrentes).

*H. influenzae* est rarement responsable de méningite récidivante (essentiellement à pneumocoque). Les souches sont le plus souvent non capsulées [3].

## **II.2.6 Traitement** : Le traitement fait appel à différents antibiotiques actifs.

L'apparition des souches résistantes à l'ampicilline a fait modifier le schéma thérapeutique et abandonner l'ampicilline pour le chloramphénicol ou plus fréquemment une céphalosporine de troisième génération à bonne diffusion méningée (15.20%), cefotaxime (200 mg/kg/j) ou ceftriaxone (100mg/kg/j) [30] en injection intraveineuse 1 g chez l'adulte. La durée du traitement est fixée à 10 jours.

La vaccination repose sur l'utilisation du polysaccharide de type b ou polyribosyl ribitol phosphate (PRP) obtenu purifié.

Ce vaccin n'était efficace que chez les enfants de plus de 2 ans. Avant cet âge, l'effet protecteur n'était que de 20 à 40 % des cas [32]. En effet il a été démontré que le PRP est un antigène indépendant des cellules T [4]. Ceci à deux inconvénients : d'une part chez les enfants de moins de 2 ans.

Ce système est immature et d'autre part il n'y avait pas d'augmentation des anticorps après les injections de rappel. Pour rendre cet antigène thymo-dépendant le PRP a été couplé de façon covalente à une protéine vectrice, l'anatoxine tétanique ou diphtérique. C'est le concept de vaccin conjugué [38].

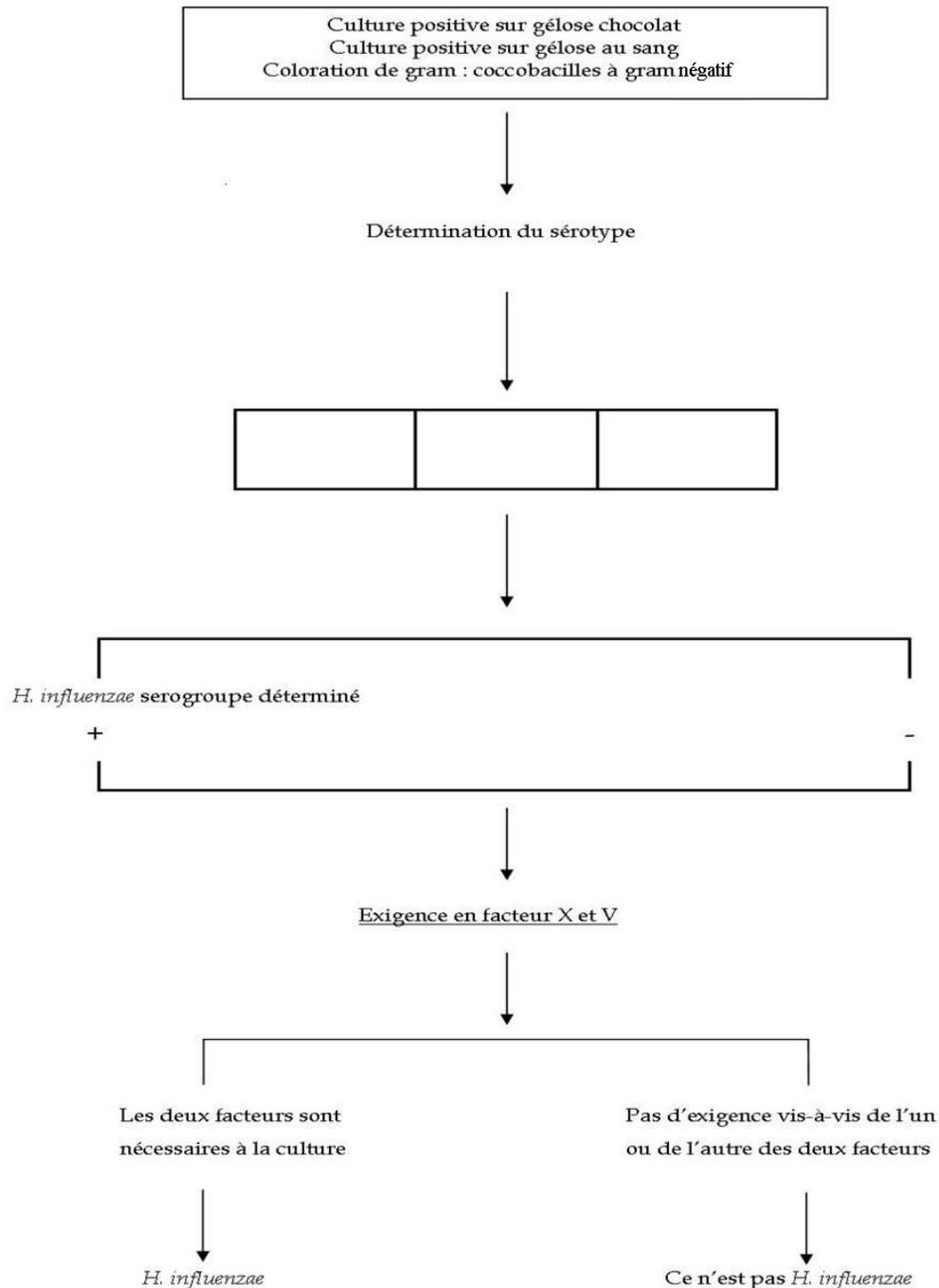
Il s'est montré efficace après l'administration aux nourrissons dans le cadre d'un schéma de vaccination systématique qui se fait comme suit :

- Trois injections avant l'âge de 6 mois.
- et un rappel 1 an plus tard à la dose de 10 ug

## **II.2.7 Diagnostic Bactériologique** [30] :

L'identification rapide de *H. influenzae* repose sur la détection des antigènes capsulaires de la bactérie dans les produits pathologiques (LCR, sang, urines). Plusieurs méthodes (contre immuno électrophorèse, agglutination de particules de latex) permettant un diagnostique rapide en quelques heures ou minutes.

L'isolement de la bactérie se fait par la coloration de Gram, culture sur gélose au chocolat, vérifier si la souche est productrice de Bêta lactamase.



**Figure 6 :** Identification de *Haemophilus influenzae*

## II.3 Le Méningocoque :

**II.3.1 Définition :** Le méningocoque ou *Neisseria meningitidis* appartient à la famille des *Neisseriaceae*.

Elle est subdivisée en 3 familles différentes [15].

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

La famille des *Neisseriaceae* comprend actuellement 2 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 isolées d'infections sérieuses [5].

**II.3.2 Historique** [29] : *Neisseria meningitidis* a été découvert en 1887 par WEICHSELBAUM dans le liquide céphalo-rachidien (LCR) de sujets atteints de méningite aiguë.

**II.3.3 Habitat** : Le méningocoque est une bactérie strictement humaine qui ne survit pas en dehors de son organisme.

Le réservoir est constitué par le nasopharynx de l'homme et la transmission est interhumaine directe par les sécrétions oropharyngées. De là découle la définition des sujets « contacts » à savoir : entourage proche vivant au domicile du patient : source, partenaires de sports impliquent des contacts rapprochés (judo, lutte, rugby).

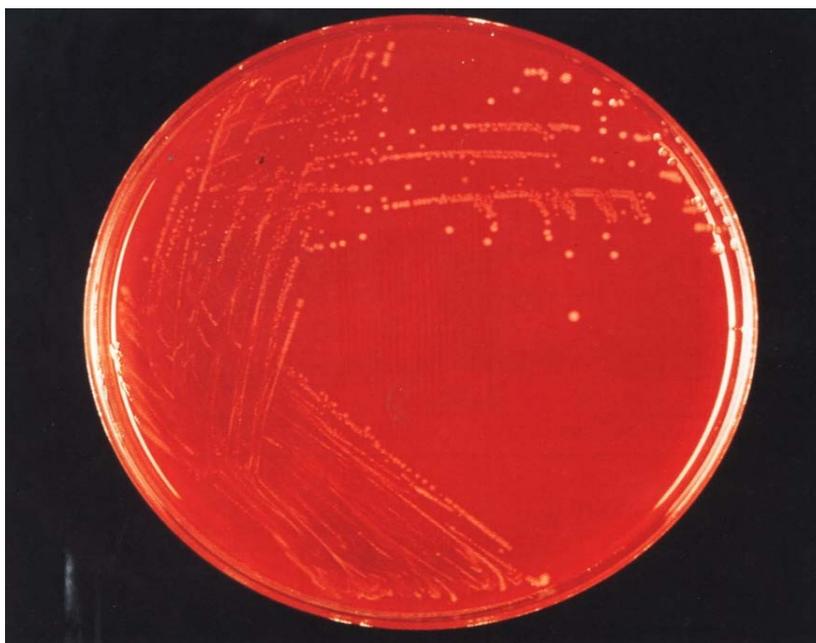
Le sujet réceptif peut acquérir une immunité. [26]

**II.3.4 Caractères bactériologiques** [5] :

**II.3.4.1 Morphologie** : Le *Neisseria meningitidis* est un diplocoque intracellulaire à gram négatif en forme de graine de café mesurant 0,8 - 1 µm de diamètre.

#### II.3.4.2 Caractères cultureux [3] : *N. meningitidis* est un germe

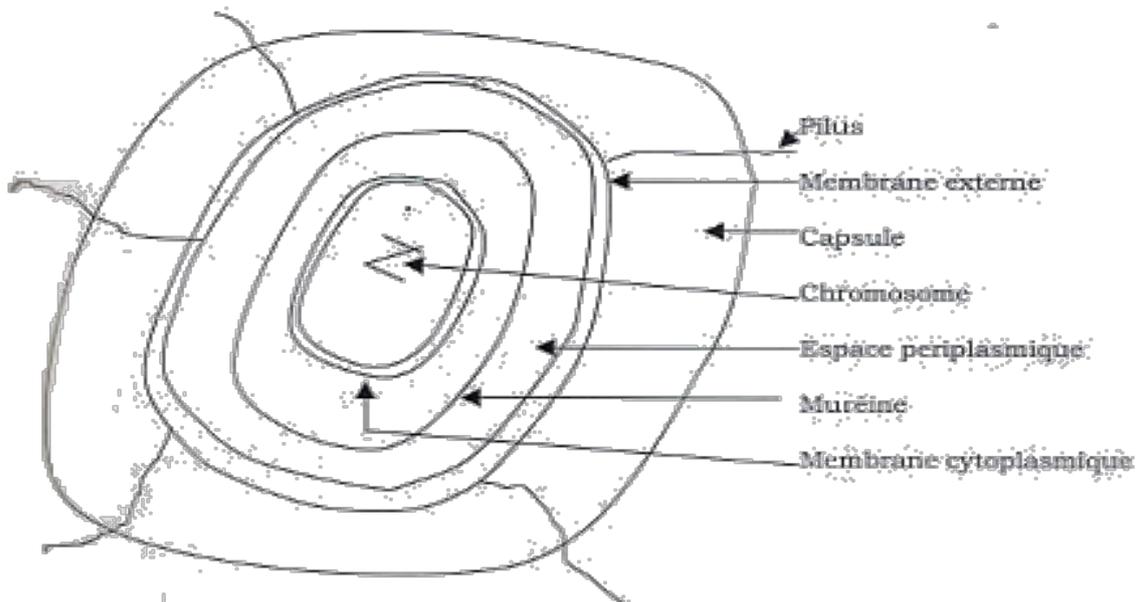
aérobie strict exigeant pour sa culture des milieux enrichie, Muller-Huton ou gélose ou sang cuit ou gélose chocolat avec une atmosphère humidifiée et enrichie de 5-10% de CO<sub>2</sub>. La température optimale de croissance est de 36°C et le pH= 7. Sur gélose au sang après une nuit d'incubation les colonies de *N. meningitidis* sont rondes, humides, luisantes et bombées.



**Figure 7** : *N.meningitidis* : ensemencement en stries et aspect des colonies sur gélose au sang  
(Source : Technique de laboratoire pour le diagnostic des méningite WHO/ CDS/ CSR / EDC / 99.7)

**II.3.4.3 Caractères Biochimiques** : *N. 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 *N. meningitidis* [3]. Les réactions d'acidification à partir des glucides en gélose cystine-tripticase (CTA) permettent de différencier *N. 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.

#### II.3.4.4 Structure et Caractères Antigéniques :



**Figure 8 :** 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 diagnostics, épidémiologiques et prophylactiques [12,34]

Ces trois constituants sont :

- Les polysides capsulaires
- Les protéines de la membrane externe
- Les lipopolysaccharides (LPS)

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 isolés plus rarement.

L'étude de ces sérogroupes a permis la mise au point des vaccins antimeningococciques A, C et plus récemment suite à la première épidémie

de méningite  $W_{135}$  a été produit rapidement par GLAXO SMITH KLINE Biologicals (GSK) pour évaluation en Afrique.

La structure du *polysaccharide capsulaire* du sérotype B est identique à celle de *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 sérotypes de *N. meningitidis* ont été subdivisés en sérotypes. Ceux-ci correspondent à des spécificités antigéniques portées par 5 classes de protéines de la membrane externe [50]. Certaines souches du sérotype 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 groupes B, 80% des groupes C ainsi que dans les groupes Y et  $W_{135}$ .

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 [29].

Tous les méningocoques du sérotype A retrouvés jusqu'à présent ont la protéine de classe 3. La plupart des souches du sérotype A exprime seulement un des deux variants électrophorétiques connus 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 [50].

Les lipopolysaccharides (LPS) sont des entités différentes des polysides capsulaires. Ils sont formés d'un lipide A et d'une fraction polyosidique. 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 méningococcique [1]

### **II.3.5 Pouvoir Pathogène :**

#### **II.3.5.1 Physiopathologie [19] :** Les méningocoques pénètrent

généralement dans l'organisme par voie aérienne et colonisent le nasopharynx. Chez certains sujets, ils traversent la barrière muqueuse par voie inter ou intracellulaire et accèdent ainsi à la circulation générale, ou ils sont confrontés aux mécanismes de défense de l'hôte.

Si la bactérie persiste suffisamment longtemps dans la circulation générale, elle peut atteindre le *LCR* via les plexus choroïdes. Pour la plupart des germes le mécanisme exact de ce phénomène reste inconnu.

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

La capsule polysaccharidique, qui contribue à la survie bactérienne dans la circulation sanguine n'a pas de rôle direct dans le déclenchement de l'inflammation dans les espaces sousarachnoïdes [44,42]. C'est la paroi bactérienne elle même qui déclenche la réponse de l'hôte.

#### **II.3.5.2 Formes cliniques :** Les infections à méningocoque revêtent des aspects très divers de la simple rhinopharyngite au purpura fulminans. Tous les degrés de gravités sont possibles entre ces deux extrêmes.

Parmi les formes graves d'emblée, 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 LCR le plus souvent louche au purulent.

L'incubation est brève entre le début du contagé et le début des symptômes.

L'invasion est brutale avec une fièvre de 39-40°C accompagnée de frissons, de céphalées, de vomissements et d'algies diffuses. A ce stade, certains signes sont à rechercher :

- Le signe de kernig (maladie ou la position assise entraîne la flexion des membres inférieurs).
- Le signe de Brudzinski (ou la flexion provoquée de la tête entraîne la flexion des membres inférieurs).

La moindre constatation d'un signe méningé, impose la réalisation d'une ponction lombaire car c'est une urgence diagnostic. La phase d'état est dominée par un syndrome méningé franc. Il existe des rachialgies et des contractures musculaires douloureuses.

On peut également noter une hyperesthésie cutanée gênante pour l'examen et parfois des troubles neuropsychiques plus ou moins marqués : somnolence, torpeur pouvant aller jusqu'au coma profond : agitation ou délire, convulsion.

Le syndrome infectieux est caractérisé par une fièvre élevée avec tachycardie souvent modérée.

**II.3.5.3 Séquelles** [31] : L'infection par le *N. meningitidis* a un pronostic plus favorable que celles dues à *Haemophilus influenzae* ou *S. pneumoniae*.

La surdité est la plus fréquente des séquelles sévères de méningite bactérienne. Elle est trouvée 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 [43]. Les études post mortem de patients décédés de méningite ont d'ailleurs toujours montré une labyrinthite suppurée [17]. Les données cliniques plus récentes ont confirmé que l'atteinte de la cochlée est la lésion primordiale de la surdité post-méningitique.

Cette surdité est due surtout à l'atteinte de la VIII<sup>ème</sup> paire crânienne, 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 complication neurologique 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 durax est fréquent au cours des méningites bactériennes. Ils surviennent dans 1, 5 à 4, 5 % des cas.

### **II.3.6 Traitement et Prévention** [49] :

**II.3.6.1 Traitement** : Il repose sur l'antibiothérapie et doit être commencé dès la constatation d'un LCR suspect. Il a pour objectif :

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

- 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,
- Et 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 comportement intravasculaire 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
- et sécrétion dans le LCR

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

L'antibiothérapie intraveineuse est initialement à 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
- et 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/Traitement).

Néanmoins une alternative ceftriaxone a été récemment évaluée principalement à cause 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 quoiqu'ils soient rares.

Le 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 (1,6 à 3,4 USD /traitement).

#### **II.3.6.2 Chimioprophylaxie [29] :** Elle s'adresse aux individus

susceptibles de développer une méningococcie grave. Elle vise à détruire le méningocoque au niveau des muqueuses rhinopharyngées.

La chimioprophylaxie fait appel à plusieurs antibiotiques actifs sur le méningocoque, mais la spiramycine [20] se révèle le meilleur du fait : de son spectre de ses fortes concentrations amygdaliennes et salivaires, du faible nombre de souches restantes 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 autre fois utilisées, mais actuellement elles sont abandonnées à cause de leurs inconvénients (apparition de résistance).

#### **II.3.6.3 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 au 5<sup>e</sup> 7<sup>e</sup> jour après injection. Elle est spécifique du groupe et dure environ 3 ans [29].

Le premier vaccin était celui des polysaccharides dirigés contre le méningocoque C [14] 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 [46].

Aucun essai n'a révélé l'efficacité du vaccin polysaccharidique du groupe 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 groupe A, la protection est limitée dans le temps et il n'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 plutôt 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 groupe C sont en cours chez l'homme et leurs résultats prometteurs ont permis d'obtenir deux types de vaccins polysaccharidiques qui sont actuellement disponibles :

Le vaccin méningocoque polysidique A+C et le vaccin tétravalent A/C/Y/W<sub>135</sub> [10, 45].

Ce développement spectaculaire de vaccins conjugués contre le méningocoque du groupe A, C et W<sub>135</sub> a permis d'obtenir de nouveaux vaccins qui sont actuellement en essai de phase II.

Chez l'enfant de moins de 3 mois : on prescrit une biantibiothérapie associant ampicilline/aminoside ou céphalosporine de troisième génération C3G /aminoside. Une triple 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 du *Listeria*, résistant au 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.

En cas de suspicion de *Listeria*, 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.

### **III. Identification des souches de *N.meningitidis***

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

#### **III.1 Prélèvement**

Le liquide pathologique est le LCR. Dès les premiers signes cliniques de la maladie, le LCR 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.

#### **III.2 Examen macroscopique**

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 hypercytose.

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.

### **III.3 Examen microscopique**

#### **III.3.1 Cytologie**

**III.3.1.1 Cytologie quantitative :** C'est la numération des éléments à l'aide de la cellule de Malassez ou de Nageotte. 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.

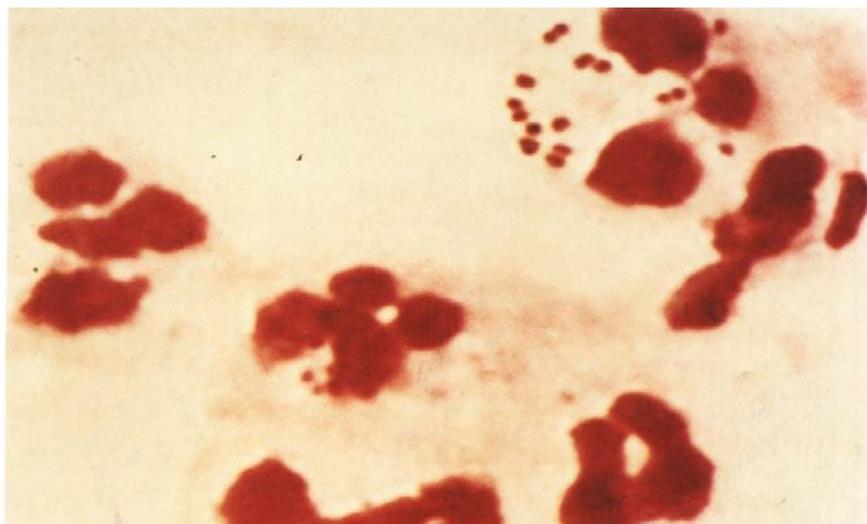
**III.3.1.2 Cytologie qualitative :** Elle consiste à déterminer la nature des éléments à partir de culot de centrifugation. On réalise un frottis sur une lame neuve dégraissée qu'on colore au May Grunwald Giemsa (MGG) ou au bleu de méthylène. Ceci nous permet de déterminer la formule leucocytaire.

Dans les méningites purulentes, la formule leucocytaire est à 90 – 95 % des polynucléaires neutrophiles pour 0 à 10 % de monocytes.

#### **III.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 nombreux polynucléaire plus ou moins altérés.

Le liquide est rapidementensemencé car les germes sont fragiles.



**Figure 9** : Examen du LCR après coloration de Gram. *N.meningitidis* : diplocoques intracellulaires à Gram Négatif.  
(Source : Technique de laboratoire pour le diagnostic des méningite WHO/ CDS/ CSR / EDC / 99.7)

### **III.5 Recherche des antigènes solubles [11] :**

C'est l'agglutination des particules de latex sensibilisées par anti-corps, anti-méningococciques. En fonction des kits commercialisés, les sérogroupes *A, B, C, X, Y, W<sub>135</sub>* peuvent ainsi être identifiés.

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

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

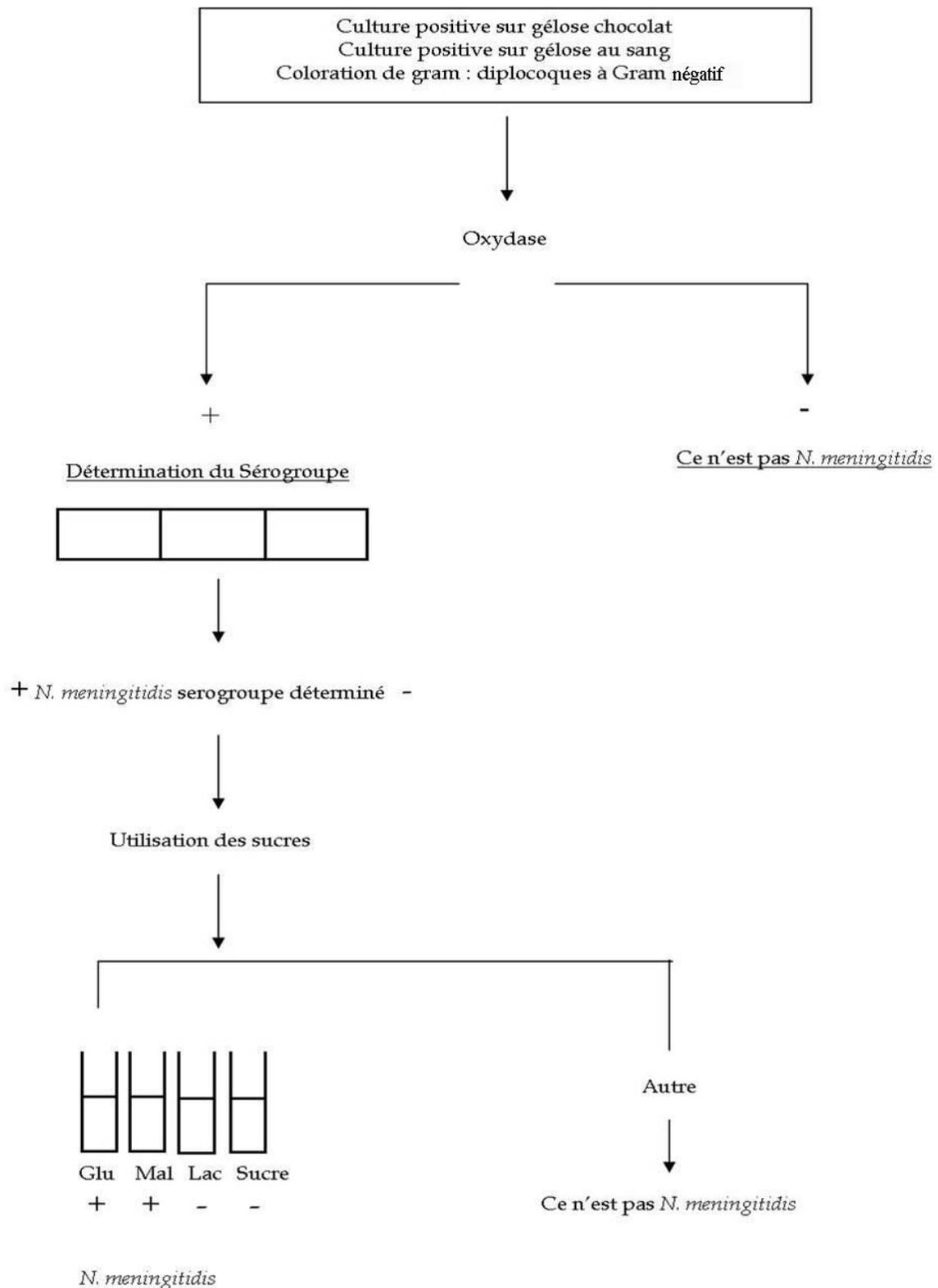


#### **IV.5 Culture**

La culture confirme le résultat de l'examen direct et permet de tester la sensibilité des germes aux antibiotiques. *N. 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.

### III.6 Identification

#### III.6.1 Identification de *N. meningitidis* : Méthode de la galerie API - NH



**Figure 10** : Identification de *N. meningitidis*

C'est une méthode enzymatique (ou fermentation de sucres) pour identifier les *Neisseria* et les *Haemophilus* à l'aide de substrat. Ainsi pour rechercher la pénicillinase (chez les *Haemophilus* et *N. gonorrhoeae*).

La galerie API-NH comporte 10 micro 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 à 35 – 87°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, comparé aux logiciels d'identification correspondants.

### **III.7 Typage des souches**

#### **III.7.1 Sérogroupe**

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

En pratique ils sont identifiés par agglutination ou par la contre immunoélectrophorèse [25].

#### **III.7.2 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 sérogroupe A résultent dans les désignations L9, L10 et L11 pour les espèces LPS avec des migrations électrophorétiques et sérologiques distinctives. Il n'y a aucune liaison entre sérotypes des LPS et l'analyse clonale [50].

### III.7.3 Séro-soustype [50] :

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

Les protéines de classe 1 semble 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.

### III.7.4 Clone [51]

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

*N. meningitidis* hautement polymorphe, comme cela est révélé par la MEE (*Multilocus enzyme electrophoresis*) avec en moyenne plus de 7 allèles par locus enzymatiques [9].

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

La diversité génétique de *N.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 [51].

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

### III.7.5 Méthode de typage :

#### III.7.5.1 Electrophorèse

##### III.7.5.1.1 Electrophorèse par la technique du SDS- PAGE [28]

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).

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

### **III.7.5.1.2 Electrophorèse par champ pulsé sur gel [52]**

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 *N.meningitidis A*.

Elle est utilisée pour analyser l'ADN de  $N_{mA}$ .

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

### **III.7.5.2 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 [51,9]

# I. METHODOLOGIE

## I.1 Cadre d'étude :

Il s'agit d'une surveillance épidémiologique des cas de méningite au Mali dont le travail a été fait dans le service de bactériologie de l'INRSP, laboratoire de référence du réseau national de lutte contre les maladies infectieuses, épidémiques et endémiques.

## I.2 Lieu d'étude :

### **L'Institut National de Recherche en Santé Publique :**

Le laboratoire de référence du Réseau National de lutte contre les maladies infectieuses, épidémiques et endémiques, fait parti de l'INRSP qui est un service public spécialisé dans le développement des recherches biomédicales en médecine traditionnelle et en santé communautaire. Son site est à Bamako.

L'INRSP entretient des relations étroites avec des laboratoires Africains et Occidentaux. Il reçoit souvent de ces laboratoires des échantillons pour analyse (étude de confirmation ou d'identification). Il arrive que pour les mêmes raisons,

L'INRSP aussi adresse à ces laboratoires des échantillons de produits pathologiques.

Des échanges scientifiques ont souvent lieu entre les chercheurs des différents instituts.

Il reçoit aussi des échantillons médicaux en provenance des différentes localités du Mali à des fins d'analyse.

L'INRSP comprend cinq départements et une agence comptable.

Ces départements sont :

- Département santé communautaire,
- Département médecine traditionnelle,

- Département formation,
- Département administration et formation,
- Département de Diagnostic et de Recherche Biomédicale (DDRB)  
qui se compose de laboratoires de :
  - Immuno-sérologie
  - Bactériologie
  - Hématologie
  - Biochimie
  - Parasitologie
  - Cytogénétique
  - Anatomo-pathologie.

Le service de bactériologie virologie a servi de cadre de travail à notre étude. Il comprend :

- ❖ Une section de bactériologie générale où sont réalisées les analyses sur les prélèvements de pus, d'urines, de sang (hémoculture) et les échantillons alimentaires ;
- ❖ Une section de recherche sur la tuberculose ;
- ❖ Une section de stérilisation et de préparation du matériel de travail (milieux de culture et colorants) ;
- ❖ Une section de recherche sur la méningite dotée d'équipements adéquats.

### **I.3 Période d'étude :**

Ce travail a été effectué sur les résultats des données de 10 ans de janvier 1996 à décembre 2005.

#### **I.4 Echantillonnage :**

Elle concerne tous les LCR examinés à l'INRSP de 1996 à 2005 et à l'Hôpital Gabriel TOURE de 2002 à 2004.

Ces LCR provenaient du service de pédiatrie de l'hôpital Gabriel Touré, de certains centres de santé (référence) de Bamako et des autres villes de l'intérieur du Mali.

**Critères d'inclusion dans l'étude** : Sont inclus tous les LCR analysés dont les résultats sont disponibles dans les registres.

**Critères de non inclusion dans l'étude** : sont non inclus tous les LCR analysés dont les résultats ne sont pas disponibles dans les registres.

#### **I.5 Analyse des LCR :**

Cette phase consiste à faire :

**I.5.1 Examen macroscopique du LCR** : Il consiste à apprécier à l'œil nu l'aspect du LCR qui peut être soit :

- clair (eau de roche)
- trouble (louche ou purulent)
- xanthochromique
- hématique

**I.5.2 Recherche des antigènes solubles** : Nous avons utilisé le slidex méningite Kit 5 (Bio Mérieux). Le slidex méningite Kit 5 constitué de particules de latex sensibilisées par des antisérums spécifiques, permet un diagnostic précoce des principaux germes responsable de la majorité des méningites à savoir le MnA, MnB, MnC, *Streptococcus pneumoniae* et *Haemophilus influenzae b*.

La réaction positive se traduit par l'apparition d'une agglutination nette et rapide en moins de 2 minutes.

##### **I.5.2.1 Réalisation des tests d'agglutination de particules de latex**

###### **Réalisation du test :**



- a) Chauffer le surnageant du LCR à l'eau bouillante pendant 5 minutes ;
- b) Bien homogénéiser la suspension de particules de latex ;
- c) Déposer une goutte de chacune des suspensions à l'intérieur des cercles prévus à cet effet sur une lame de verre neuf jetable.
- d) Ajouter 30 – 50 ml de LCR à chacune des suspensions ;
- e) Imprimer à la carte un léger mouvement de rotation pendant 2 -10 minutes, à la main de préférence ou avec un agitateur mécanique (100 rotations par minute).

**NB** : Les suspensions de particules de latex ne doivent jamais être congelées.

**Lecture des résultats** : Lire avec un bon éclairage sans grossissement.

**Réaction positive** : Apparition d'une agglutination (ou d'une agrégation) des particules de latex en moins de 2 minutes.

**Réaction négative** : La suspension reste homogène et légèrement opalescente.

**Remarque** : La recherche directe d'antigène dans le LCR peut se faire aussi par électrosynérèse.

### **I.5.3 Examens microscopiques**

**I.5.3.1 Cytologie quantitative** : qui consiste au dénombrement des éléments cellulaires par  $\text{mm}^3$  Il est réalisé à l'aide de la cellule de Malassez.

**I.5.3.2 Cytologie qualitative** : Qui apprécie la nature des leucocytes présents dans les LCR purulents (polynucléaires ou lymphocytes) après une coloration simple au bleu de méthylène ou au May Grunwald Giemsa.

Cet examen est réalisé sur un frottis obtenu à partir d'un culot de centrifugation du LCR.

**I.5.3 Examen microscopique après coloration de Gram** : Elle consiste à réaliser des frottis du culot de centrifugation sur lame neuve dégraissée.

Ces frottis sont colorés au Gram (séchés et observés à l'immersion du microscope) afin d'apprécier la morphologie des germes observés correspondant au type d'agglutination.

#### **I.5.4 Culture** :

L'ensemencement se fait sur la gélose au sang cuit (pour *H.influenzae b*) ou la gélose au sang frais (pour *S.pneumoniae*) ou sur le milieu méningo-gonocoque le type Tayer et Martin (pour *N.meningitidis*).

Ces géloses sont enrichies avec du polyvitex ou du supplément G. on ajoute en plus le mélange VCN au milieu méningo-gonocoque, pour inhiber les autres germes.

Les boîtes ainsi ensemencées sont incubées à 10 % de CO<sub>2</sub> pendant 24 à 48 heures.

### **I.6 Identification et conservation des souches** :

#### **I.6.1 Identification de l'espèce** :

Elle repose :

- observation de l'aspect des colonies apparues,
- recherche de l'oxydase,
- coloration au Gram,
- agglutination au latex sensibilisé,
- identification sur l'API-NH (Bio Mérieux).

**I.6.2 Conservation des souches** : Elle se fait en fixant les bactéries sur billes contenues dans un tube stérile : on fait une suspension bactérienne dans du lait écrémé stérile à 10 %, le tout est mis au congélateur à -80 °C.

**I.6.3 Collecte des données :** Les données sur les cas suspects de méningite ont été collectées dans des registres contenant toutes les informations sur le patient : la date de collecte d'échantillon, la date d'hospitalisation du malade, l'âge du malade ; le sexe, la résidence du malade, le centre de santé ou établissement sanitaire ; et la date d'inoculation du milieu de transport.

Au laboratoire de l'Hôpital Gabriel TOURE les données ont été collectées de 2002 à 2004. L'unité de bactériologie de ce laboratoire a vu le jour en 2002. En collaboration avec le CVD-MALI, cette unité participe à la recherche sur le développement des vaccins contre la méningite.

A l'INRSP les données ont été collectées au service de Bactériologie – virologie de 1996 à 2005. Les données proviennent également de la section surveillance épidémiologique qui relève de la Division Prévention et Lutte contre la Maladie de la Direction Nationale de la Santé.

Conformément au cadre organique, le personnel de la Section est constitué de cinq médecins occupant les postes de :

- Chef de section ;
- Point focal Grippe aviaire ;
- Chargé des Maladies transmissibles ;
- Chargée de la médecine des frontières ;
- Chargée du RAC-INFO ;
- Deux assistants médicaux assurant la gestion des données et
- Un opérateur RAC (Réseau Administratif de Communication).

L'équipe bénéficie de l'appui de deux médecins Cubains dans le cadre de la coopération Mali – Cuba.

**I.6.4 Analyse des données :** les données ont été analysées à l'aide d'un logiciel Epi Info version 6.04 dfr, Excel et les tests statistiques  $Ki^2$  ont été utilisés pour comparer certains taux.

### **I.7 Les matériels utilisés :**

- Hotte
- Boîte de pétri
- Pincés métalliques
- Anse à usage unique
- Tube à hémolyse
- Micro tube à 1,5 ml
- Bain marie réglé à 56° C
- Agitateur
- Récipient en plastique
- Récipient en verre
- Récipient (accutrans)
- Scalpel
- Règle
- Crayon gras
- Style à encre indélébile
- Papier de nitrocellulose
- Pipette de transfert
- Micro pipette
- Cônes
- Becher
- Burette
- Billes
- Congélateur à -80° C.

#### **Milieu de culture**

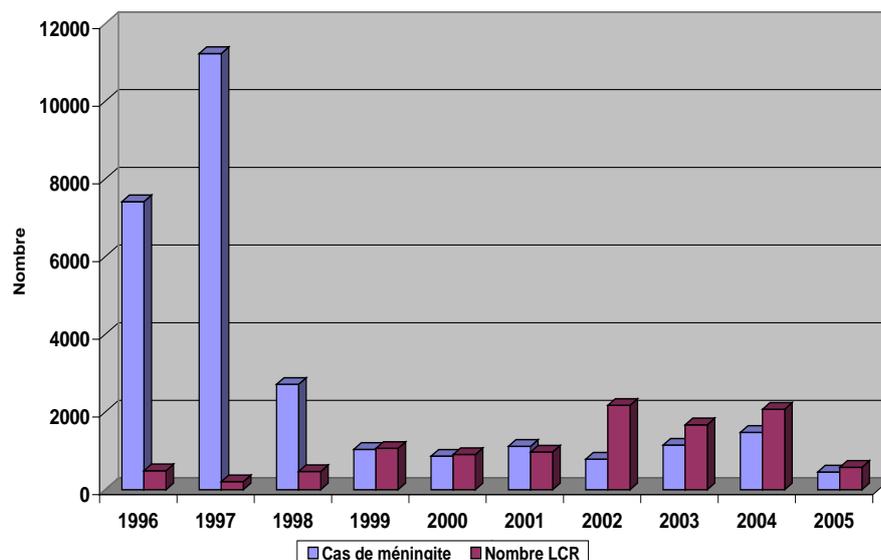
- Gélose gonoméningocoque
- Gélose au sang frais
- Gélose au sang cuit
- Mueller Hinton 2
- Lait écrémé 10 %

## II. RESULTATS

**Tableau 2:** Cas suspects de méningites avec ponction lombaire par année de janvier 1996 à décembre 2005.

Années	Cas de méningite	Nombre LCR	Pourcentage
1996	7413	488	6,6%
1997	11228	205	1,8%
1998	2712	467	17,2%
1999	1038	1063	102,4%
2000	862	905	105,0%
2001	1116	969	86,8%
2002	787	2171	275,8%
2003	1147	1672	145,7%
2004	1476	2070	98,1%
2005	454	577	127,1%
<b>Total</b>	<b>28233</b>	<b>10587</b>	<b>37,5%</b>

Sur 28233 cas suspects de méningite notifiés entre 1996 et 2005, 10587 ponctions lombaires étaient faites soit 37,5%. En 1999, 2000, 2002, 2003, et 2005, le nombre de LCR prélevé était plus élevé que le nombre de cas notifiés.



**Figure 11 :** Nombre de cas de méningite notifiés par rapport au nombre de LCR prélevés de 1996 à 2005

**Tableau 3** : Nombre de LCR prélevés par région et par année de janvier 1996 à décembre 2005

Région/District	Années										Total
	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	
District de Bamako	488 (100%)	150 (72,1%)	467 (100%)	1 038 (97,6%)	877 (96,9%)	929 (95,9%)	2 054 (94,6%)	1 540 (92,1%)	1 963 (94,8%)	520 (90,1%)	10 026 (94,7%)
Kayes	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	2 (0,1%)	1 (0,1%)	14 (0,7%)	2 (0,3%)	19 (0,2%)
Koulikoro	0 (0,0%)	3 (1,4%)	0 (0,0%)	18 (1,7%)	25 (2,8%)	38 (3,9%)	60 (2,8%)	92 (5,5%)	61 (2,9%)	37 (6,4%)	334 (3,2%)
Sikasso	0 (0,0%)	4 (1,9%)	0 (0,0%)	4 (0,4%)	1 (0,1%)	1 (0,1%)	11 (0,5%)	35 (2,1%)	9 (0,4%)	4 (0,7%)	69 (0,7%)
Ségou	0 (0,0%)	45 (21,6%)	0 (0,0%)	3 (0,3%)	2 (0,2%)	1 (0,1%)	11 (0,5%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	7 (1,2%)	69 (0,7%)
Mopti	0 (0,0%)	3 (1,4%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	8 (0,4%)	0 (0,0%)	13 (0,6%)	4 (0,7%)	28 (0,3%)
Tombouctou	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	15 (0,7%)	0 (0,0%)	6 (0,3%)	0 (0,0%)	21 (0,2%)
Gao	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	3 (0,1%)	0 (0,0%)	1 (0,0%)	0 (0,0%)	4 (0,0%)
Kidal	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (0,1%)	1 (0,0%)	0 (0,0%)	2 (0,0%)
Inconnus	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	7 (0,3%)	3 (0,2%)	2 (0,1%)	3 (0,5%)	15 (0,1%)
<b>Total</b>	<b>488</b>	<b>205</b>	<b>467</b>	<b>1063</b>	<b>905</b>	<b>969</b>	<b>2171</b>	<b>1672</b>	<b>2070</b>	<b>577</b>	<b>10 587</b>

Sur les 10587 LCR prélevés entre 1996 et 2005, 1026 soit 94,7% provenaient du district de Bamako.

**Tableau 4** : Nombre de LCR positifs à la culture ou au latex par année de janvier 1996 à décembre 2005

Années	Culture/latex		Total
	Positif	stérile	
1996	477 (97,7%)	11 (2,3%)	488 (4,6%)
1997	126 (61,5%)	79 (38,5%)	205 (1,9%)
1998	222 (47,5%)	245 (52,5%)	467 (4,4%)
1999	207 (19,5%)	856 (80,5%)	1063 (10,0%)
2000	167 (18,5%)	738 (81,5%)	905 (8,5%)
2001	137 (14,1%)	832 (85,9%)	969 (9,2%)
2002	352 (16,2%)	1819 (83,8%)	2171 (20,5%)
2003	331 (19,8%)	1341 (80,2%)	1672 (15,8%)
2004	298 (14,4%)	1772 (85,6%)	2070 (19,6%)
2005	51 (8,8%)	526 (91,2%)	577 (5,5%)
<b>Total</b>	2368 (22,4%)	8219 (77,6%)	10587

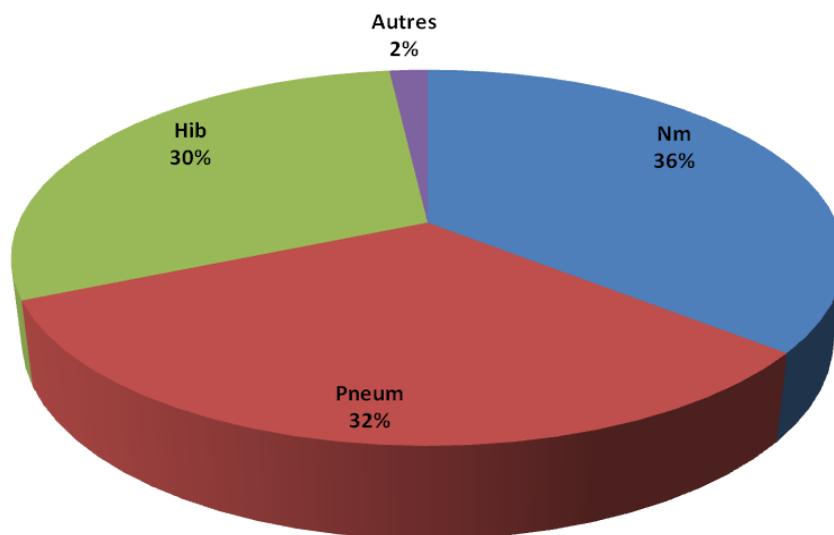
Sur les 10587 LCR analysés de 1996 à 2005, 2368 étaient positifs à la culture ou au latex et 8219 négatifs soit respectivement 22,4% et 77,6%.

**Tableau 5** : Fréquence des espèces bactériennes identifiées par année de 1996 à 2005

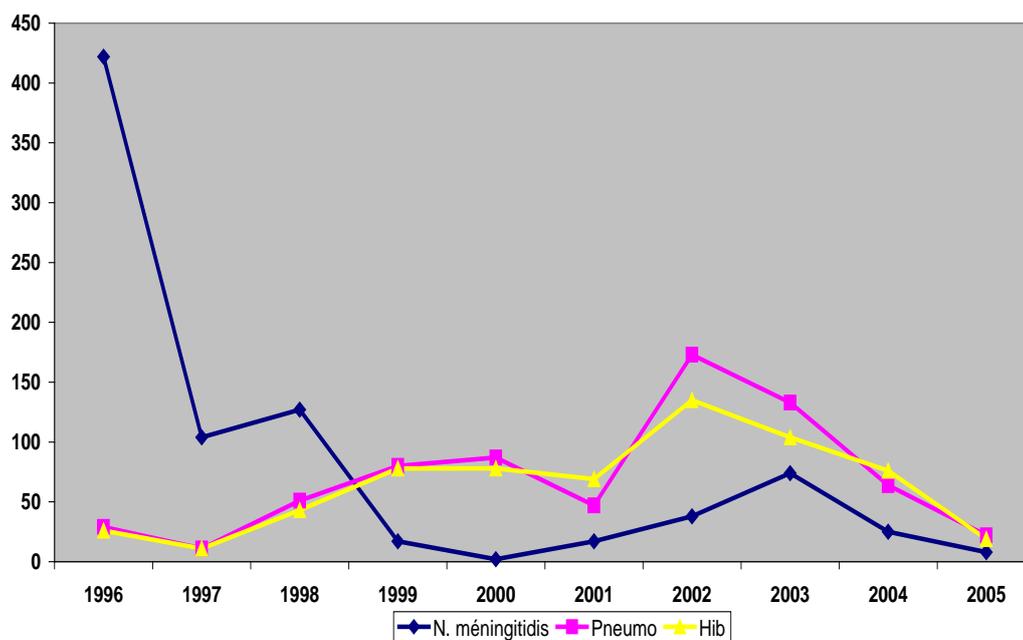
Années	Espèces bactériennes				Total
	<i>N.meningitidis</i>	<i>S.pneumoniae</i>	<i>H.influenzae b</i>	Autres	
1996	422 (88,5%)	29 (6,1%)	26 (5,5%)	0 (0,0%)	477 (20,1%)
1997	104 (82,5%)	11 (8,7%)	11 (8,7%)	0 (0,0%)	126 (5,3%)
1998	127 (57,2%)	51 (23,0%)	43 (19,4%)	1 (0,5%)	222 (9,4%)
1999	18 (8,2%)	104 (47,5%)	92 (42,0%)	5 (2,3%)	219 (9,2%)
2000	2 (1,2%)	87 (51,8%)	78 (46,4%)	1 (0,6%)	168 (7,1%)
2001	21 (15,3%)	47 (34,3%)	69 (50,4%)	0 (0,0%)	137 (5,8%)
2002	38 (10,6%)	173 (48,5%)	135 (37,8%)	11 (3,1%)	357 (15,1%)
2003	78 (24,1%)	133 (41,0%)	104 (32,1%)	9 (2,8%)	324 (13,7%)
2004	33 (11,5%)	114 (39,7%)	127 (43,3%)	13 (4,5%)	287 (12,1%)
2005	8 (15,7%)	22 (43,1%)	19 (37,3%)	2 (3,9%)	51 (2,2%)
<b>Total</b>	<b>851</b> (35,9%)	<b>771</b> (32,6%)	<b>704</b> (29,7%)	<b>42</b> (1,8%)	<b>2368</b>

Autres germes (*salmonella*, *E. coli*, *Klebsiella*, *S treptocoque B*, *Cryptococcus*, *C.albicans*, *Acinetobacter*)

Sur les 2368 espèces bactériennes identifiées entre 1996 et 2005, le méningocoque était prédominant avec une fréquence de 35,9%, suivi du pneumocoque 32,6% et de l'*Haemophilus influenzae b* 29,7%.



**Figure 12 :** Fréquence des espèces bactériennes identifiées de 1996 à 2005



**Figure 13 :** Evolution de la fréquence des espèces bactériennes identifiées de 1996 à 2005

En 1996, 1998 et en 2003, la méningite à méningocoque était prédominant avec des pics élevés, tandis qu'en 2000 et 2002 c'était celle à pneumocoque et à *H.influenzae b*.

**Tableau 6:** La répartition des différentes espèces bactériennes par commune ou District de résidence des patients de 2002-2005

COMMUNE/DISTRICT	<i>NmA</i>	<i>W135</i>	<i>C</i>	<i>Y</i>	<i>S.p</i>	<i>Hib</i>	TOTAL
Bamako Commune I	9	1	0	0	70	84	164
Bamako Commune II	16	5	0	0	51	29	101
Bamako Commune III	6	1	0	0	33	14	54
Bamako Commune IV	5	3	0	0	36	39	83
Bamako Commune V	10	3	1	1	53	53	121
Bamako Commune VI	11	4	0	0	70	53	138
Bafoulabé	0	0	0	0	1	0	1
Baguinéda	0	0	0	0	1	0	1
Banamba	0	0	0	0	1	0	1
Bougouni	4	0	0	0	1	0	5
Diéma	3	0	0	0	0	0	3
Dioila	2	0	0	0	2	2	6
Djiré	1	0	0	0	0	0	1
Fana	1	0	0	0	4	1	6
Gao	4	0	0	0	1	3	8
Kangaba	2	5	0	0	1	0	8
Kati	5	1	0	0	44	33	83
Kayes	0	0	0	0	0	0	0
Kidal	1	0	0	0	1	0	2
Kita	1	0	0	0	1	1	3
Kolokani	5	0	0	0	0	0	5
Koulikoro	2	0	0	0	4	6	12
Koutiala	1	0	0	0	1	3	5
Mopti	3	1	0	0	6	1	11
Nara	5	0	0	0	0	0	5
Niafouké	6	0	0	0	0	0	6
Nioro du Sahel	0	0	0	0	0	1	1
Ouéléssébougou	6	2	0	0	3	3	14
Sanankoroba	0	0	0	0	0	1	1
Ségou	0	0	0	0	2	0	2
Sélingué	1	1	0	0	0	0	2
Siby	0	0	0	0	2	0	2
Sikasso	0	0	0	0	0	1	1
Tomian	0	0	0	0	1	0	1
Yanfolila	3	10	0	0	5	1	19
Inconnus	1	0	0	0	54	53	108
<b>TOTAL</b>	<b>114</b>	<b>37</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>449</b>	<b>382</b>	<b>984</b>

Dans les districts et communes où le méningocoque était isolé, le sérotype A était prédominant suivi du sérotype W135.

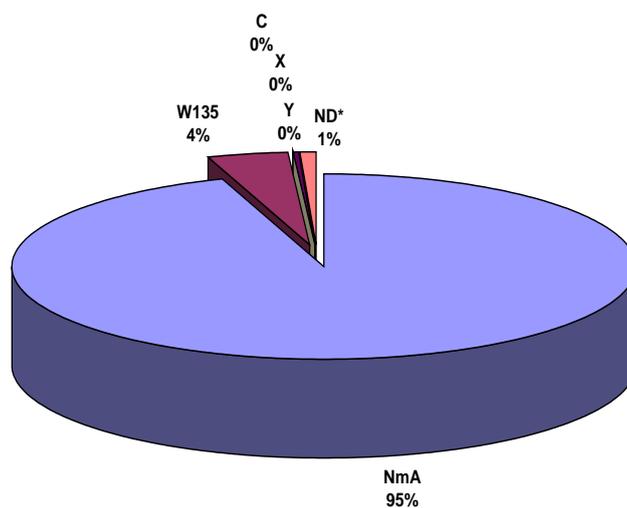
Le pneumocoque et *H. influenzae b* étaient fréquents dans le district de Bamako et de Kati.

**Tableau 7** : Fréquence des différents sérotypes de *N. meningitidis* de 1996 à 2005

Années	Sérotypes de <i>N.meningitidis</i>						Total
	A	W135	X	Y	C	Sérotipe ND*	
1996	422 (100%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	422 (49,6%)
1997	104 (100%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	104 (12,2%)
1998	127 (100%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	127 (14,9%)
1999	18 (100%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	18 (2,1%)
2000	2 (100%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	2 (0,2%)
2001	14 (66,7%)	2 (9,2%)	0 (0,0%)	1 (4,8%)	0 (0,0%)	4 (19%)	21 (2,5%)
2002	32 (84,2%)	5 (13,1%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (2%)	38 (4,5%)
2003	56 (74,7%)	19 (25,3%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	3	78 (9,2%)
2004	25 (75,8%)	7 (21,2%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (3%)	0 (0,0%)	33 (3,9%)
2005	6 (75%)	2 (25%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	8 (0,9%)
<b>Total</b>	<b>806 (94,7%)</b>	<b>35 (4,1%)</b>	<b>0 (0,0%)</b>	<b>1 (0,1%)</b>	<b>1 (0,1%)</b>	<b>8 (0,9%)</b>	<b>851</b>

\* ND = non déterminé

Le méningocoque sérotype A était prédominant de 1996 à 2005 avec une fréquence de 94,7% (806/851). Le sérotype W135 isolé à partir 2001 avait une fréquence de 4,1% (35/851).



**Figure 14** : Fréquence des différents sérotypes de méningocoque de 1996 à 2005

**Tableau 8** : Répartition par sérotype des méningocoques par région de  
1997 à 2005

District / Région	Sérotypes de <i>N.meningitidis</i>						Total
	A	W135	X	Y	C	Sérotipe ND*	
Bamako	716 <b>(97,2%)</b>	14 (1,9%)	0 (0,0%)	1 (0,1%)	1 (0,1%)	7 (0,9%)	739 (86,8%)
Kayes	3 (100%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	3 (0,4%)
Koulikoro	26 <b>(74,2%)</b>	8 (22,9%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (2,9%)	35 (4,1%)
Sikasso	5 (29,4%)	12 <b>(70,5%)</b>	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	17 (2,0%)
Ségou	40 <b>(100%)</b>	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	40 (4,7%)
Mopti	4 <b>(80%)</b>	1 (20%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	5 (0,6%)
Gao	8 <b>(100%)</b>	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	8 (0,9%)
Tombouctou	3 <b>(100%)</b>	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	3 (0,4%)
Kidal	1 <b>(100%)</b>	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (0,1%)
<b>Total</b>	806 (95%)	35 (4,1%)	0 (0,0%)	1 (0,1%)	1 (0,1%)	8 (0,9%)	851

Le sérotype A était prédominant dans le District de Bamako et les autres régions excepté la région de Sikasso où le sérotype W135 était présent avec une fréquence de 70,5%.

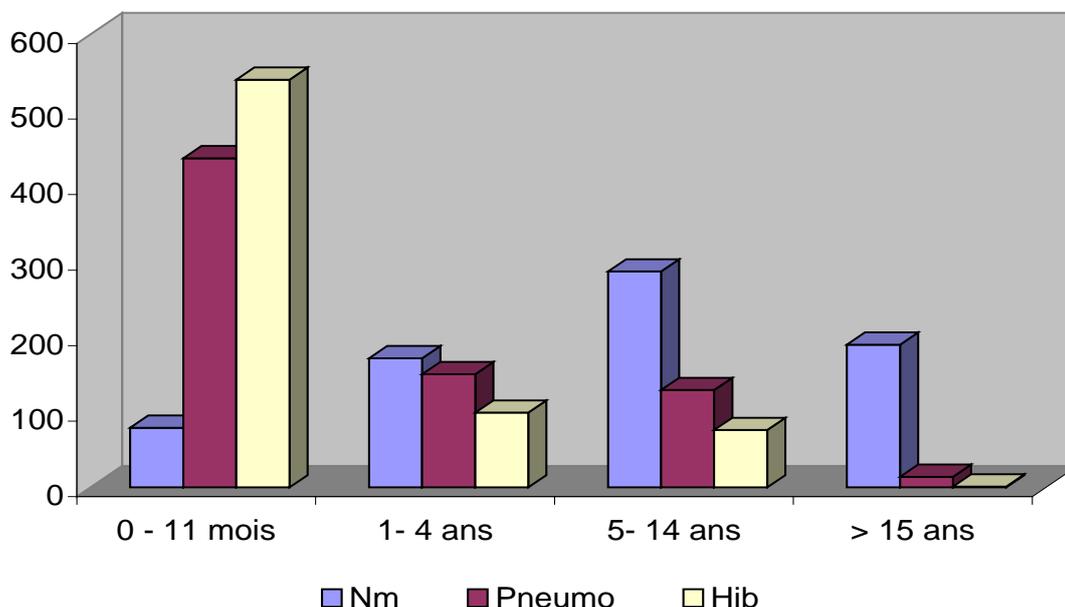
**Tableau 9** : Répartition des espèces identifiées par tranche d'âge de 1996 à 2005

Groupes d'âge	Espèces bactériennes				Total
	<i>N.meningitidis</i>	Pneumocoque	Hib	Autres	
0- 11 mois	75 (7,9%)	414 (43,4%)	460 (48,3%)	3 (0,3%)	952
1- 4 ans	166 (41,6%)	136 (34,1%)	90 (22,6%)	7 (1,8%)	399
5- 14 ans	279 (54,3%)	123 (23,9 %)	91 (17,7%)	21 (4,1%)	514
≥ 15 ans	188 (86,2%)	20 (9,2%)	1 (0,5%)	9 (4,1%)	218
Ages inconnus	143 (56,1%)	78 (27,3%)	62 (21,8%)	2 (0,7%)	285
<b>Total</b>	851 (35,9%)	771 (32,6%)	704 (29,7%)	42 (1,8%)	2368

La méningite à méningocoque était fréquente dans les tranches d'âge de 1 à 15 ans et plus avec une fréquence plus élevée dans les tranches d'âge de 5 à 14 ans (54,3%) et de 15 et plus (86,2%).

Le pneumocoque était isolé dans toutes les tranches d'âge mais avec une fréquence (43,4%) plus élevée dans la tranche d'âge de 0 à 11 mois.

*H.influenzae b* était isolé dans les tranches de 0 à 14 ans avec une fréquence (48,3%) plus élevée dans la tranche d'âge de 0 à 11 mois. La fréquence de l'infection à pneumocoque et à Hib diminue entre 0 et 14 ans et celle du méningocoque augmente (fig.15).



**Figure 15** : Répartition des espèces bactériennes identifiées par tranche d'âge de 1996 à 2005

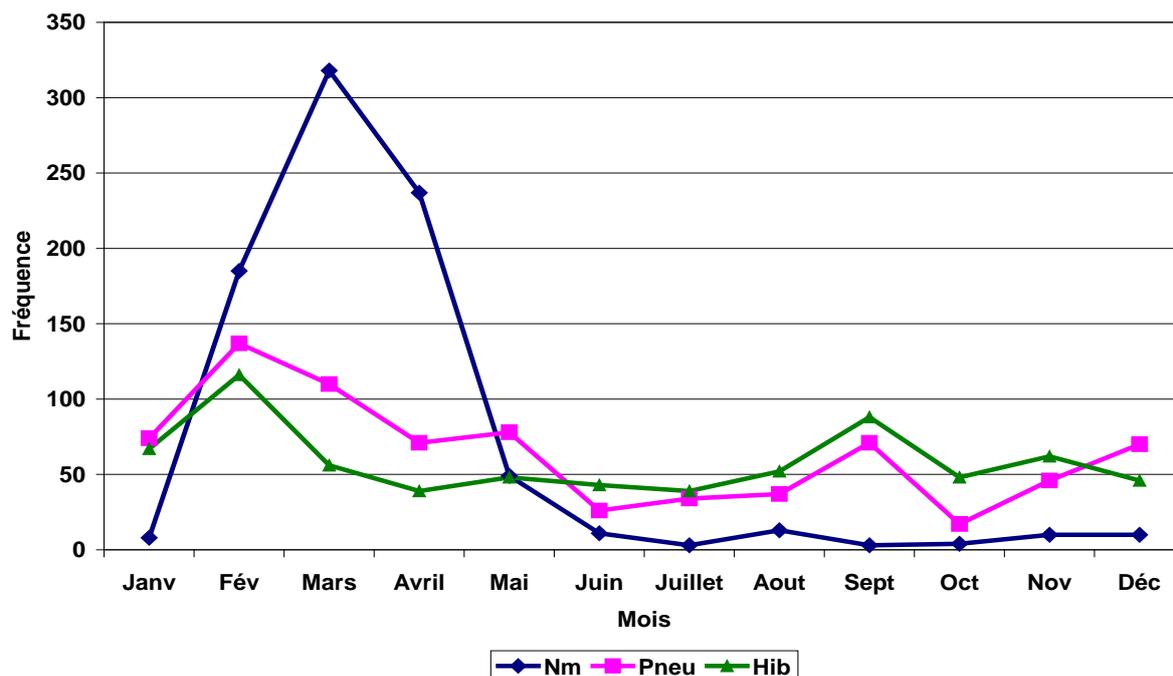
**Tableau 10** : Répartition des principaux germes identifiés selon les mois de l'année de 1996 à 2005

Mois	<i>N.meningitidis</i>	<i>S.pneumoniae</i>	<i>Hib</i>
Janvier	8 (1%)	74 (10%)	67 (10%)
Février	185 (22%)	137 (18%)	116 (16%)
Mars	318 (37%)	110 (14%)	56 (8%)
Avril	237 (28%)	71 (9%)	39 (6%)
Mai	49 (6%)	78 (10%)	48 (7%)
Juin	11 (1%)	26 (3%)	43 (6%)
Juillet	3 (0%)	34 (4%)	39 (6%)
Août	13 (2%)	37 (5%)	52 (7%)
Septembre	3 (0%)	71 (9%)	88 (13%)
Octobre	4 (0%)	17 (2%)	48 (7%)
Novembre	10 (1%)	46 (6%)	62 (9%)
Décembre	10 (1%)	70 (9%)	46 (7%)
<b>Total</b>	<b>851 (100%)</b>	<b>771 (100%)</b>	<b>704 (100%)</b>

La méningite à méningocoque était fréquente entre le mois de février et avril avec un pic en mars.

Celles à pneumocoque et à *H.influenzae b* étaient présentes tous les mois de l'année mais avec une fréquence plus élevée au mois de février.

L'augmentation des cas de méningite à méningocoque était accompagnée d'une diminution du nombre de cas de méningite à pneumocoque et à *H.influenzae b* (Fig 14).



**Figure 16 :** Evolution des cas confirmés de méningite bactérienne par mois de 1996 à 2005

**Tableau 11:** Comparaison des résultats de la coloration de Gram, du test d'agglutination au Latex avec la culture : Cas du *N.meningitidis*

**Tableau 11-1 :** Comparaison du résultat du test d'agglutination au latex à celui de la coloration de Gram

Gram	latex		Total
	Positif	Négatif	
Positif	84	0	84 (87,5%)
Négatif	6	6	12 (12,5%)
Total	90 (95,7%)	6 (6,3%)	96

Le test d'agglutination au latex avait détecté plus de cas de méningite à méningocoque que la coloration Gram : 90 cas au latex contre 84 au Gram. La différence n'est pas statistiquement significative ( $p = 0,2$ ).

**Tableau 11-2 :** Comparaison du résultat de la coloration de Gram à celui de la culture

Culture	Gram		Total
	Positif	Négatif	
Positif	67	0	67 (69,8%)
Négatif	17	12	29 (30,2%)
Total	84 (87,5%)	12 (12,5%)	96

Le nombre de cas de méningocoque observé au Gram était supérieur au nombre de cultures positives à méningocoque : 84 cas au Gram contre 67 à la culture. La différence est statistiquement significative ( $p < 0,005$ )

**Tableau 11-3** : Comparaison du résultat du test d'agglutination au latex à celui de la culture

Culture	latex		Total
	Positif	Négatif	
Positif	61	6	67 (69,8%)
Négatif	29	0	29 (30,2%)
Total	90 (93,7%)	6 (6,3%)	96

Le test d'agglutination au latex avait détecté plus de cas de méningite à méningocoque que la culture : 90 cas au latex contre 67 à la culture. La différence est statistiquement significative ( $p < 0,005$ ).

**Tableau 12:** Comparaison des résultats de la coloration de Gram, du test d'agglutination au Latex avec la culture : Cas du *S. pneumoniae*

**Tableau 12-1** : Comparaison du résultat du test d'agglutination au latex à celui de la coloration de Gram

Gram	latex		Total
	Positif	Négatif	
Positif	168	0	168 (82%)
Négatif	32	5	37 (18%)
Total	200 (97,5%)	5 (2,5%)	205

Le test d'agglutination au latex avait détecté plus de pneumocoque que la coloration de Gram : 200 cas au latex contre 168 à la coloration de Gram. La différence est statistiquement significative ( $p < 0,005$ ).

**Tableau 12-2** : Comparaison du résultat de la coloration de Gram à celui de la culture

Culture	Gram		Total
	Positif	Négatif	
Positif	127	0	127 (62%)
Négatif	41	37	78 (38%)
Total	168 (82%)	37 (18%)	205

Le nombre de pneumocoques observés à la coloration de Gram était supérieur au nombre de cultures positives. 168 cas à la coloration de Gram contre 127 à la culture. La différence est statistiquement significative ( $p < 0,005$ ).

**Tableau 12-3** : Comparaison du résultat du test d'agglutination au latex à celui de la culture

Culture	latex		Total
	Positif	Négatif	
Positif	127	0	127 (62%)
Négatif	73	5	78 (38%)
Total	200 (97,5%)	5 (2,5%)	205

Le test d'agglutination au latex avait détecté 200 cas de pneumocoque contre 127 cas de culture positive. La différence est statistiquement significative ( $p < 0,005$ ).

**Tableau 13:** *Comparaison des résultats de la coloration de Gram, du test d'agglutination au Latex avec la culture : Cas H.influenzae b*

**Tableau 13-1** : Comparaison du résultat du test d'agglutination au latex à celui de la coloration de Gram

Gram	latex		Total
	Positif	Négatif	
Positif	126	0	126 (92,6%)
Négatif	8	2	10 (7,4%)
Total	134 (98,5%)	2 (1,5%)	136

Le test d'agglutination au latex avait détecté plus de cas de méningite à *Hib* que la coloration de Gram : 134 cas positifs au latex contre 126 cas à la coloration de Gram. La différence n'est pas statistiquement significative ( $p > 0,005$ ).

**Tableau 13-2** : Comparaison du résultat de la coloration de Gram à celui de la culture

Culture	Gram		Total
	Positif	Négatif	
Positif	82	0	82 (60,2%)
Négatif	44	10	54 (39,8%)
Total	126 (92,6%)	10 (7,4%)	136

Le nombre de cas de méningite à Hib observé à la coloration de Gram était supérieur au nombre de cas confirmés à la culture : 126 cas à la coloration de Gram contre 82 cas à la culture. La différence est statistiquement significative ( $p < 0,005$ ).

**Tableau 13-3** : Comparaison du résultat du test d'agglutination au latex à celui de la culture

Culture	Latex		Total
	Positif	Négatif	
Positif	82	0	82 (60,2%)
Négatif	52	2	54 (39,8%)
Total	134 (98,5%)	2 (1,5%)	136

Le test d'agglutination au latex avait détecté plus de cas de méningite à Hib que de cas confirmés à la culture : 134 cas au latex contre 82 cas à la culture. La différence est statistiquement significative ( $p < 0,005$ ).

### III. COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS

#### 1. Provenance des LCR

Nous avons trouvé dans notre étude que sur 28 233 cas suspects de méningite cérébro-spinale notifiés à la section surveillance épidémiologique, 10 587 cas soit 37,5% ont fait l'objet d'une ponction lombaire. Ces données collectées ne prennent pas en compte les résultats des laboratoires de l'Hôpital du Point G et des cliniques privées.

De 1996 à 2001, les districts de provenances de LCR n'étaient pas pris en compte dans le registre et les outils de gestion informatisés des données n'étaient pas mis en place ainsi la répartition des espèces bactériennes par commune ou district ne concerne que les données de 2002 à 2005.

En 2001 le nombre de LCR prélevé représentait 86,8% des cas suspect ce qui explique une forte sensibilisation des cliniciens pour pratiquer la ponction lombaire et permettre de déterminer les sérogroupes de méningocoque.

Le séro groupe W<sub>135</sub> n'était pas présent dans les épidémies au Mali mais était responsable des épidémies au Burkina Fasso.

En 1999, 2000, 2002, 2003 et 2005, il y a eu plus de cas de LCR prélevés que de cas suspect de méningite notifiée. Ce qui explique probablement une sous notification.

Sur les 10 587 LCR analysés soit au latex ou à la culture, 22,4% seulement sont positifs contre 77,6% de culture stérile.

De 1998 à 2005, on note un faible taux de positivité dû au fait que les germes sont fragiles, les conditions de prélèvement et les délais de transports sont souvent longs.

Le traitement par des antibiotiques avant la ponction lombaire peut aussi contribuer à la diminution du taux de positivité.

L'étude montre que la majorité des LCR prélevés (94,7%) proviennent du district de Bamako. Ce taux élevé peut s'expliquer par la facilité de l'accessibilité au centre de santé.

KOUMARE B. et al [25] ont trouvé durant la période de 1979 à 1991 que les LCR provenaient essentiellement du service de pédiatrie de l'hôpital Gabriel TOURE et du Lazaret.

Durant cette période d'étude, ils avaient reçu un total de 2582 prélèvements de LCR avec 1537 cas positifs.

KONATE M. 1992 [23] a aussi étudié des LCR dont 90, 84% provenait de l'hôpital Gabriel TOURE et du Lazaret.

SOKONA H. en 1989 aussi trouve que [41], 98,63% des L C R provenaient de l'hôpital Gabriel TOURE et du Lazaret.

## **2. Fréquence des germes isolés dans les LCR**

Nous avons isolé des LCR, et étudié les espèces bactériennes suivantes : *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* et *Haemophilus influenzae b* qui ont concerné notre étude.

Le méningocoque a occupé la première place avec (35,9 %) des isollements suivi du pneumocoque (32,6%), *H.influenzae b* (29,7%) et autres germes (1,8%).

Parmi les espèces de méningocoque identifiées c'est le séro groupe A qui prédomine suivi du  $W_{135}$  : le séro groupe A (94,7%), le séro groupe  $W_{135}$  (4,1%). Nous n'avons pas rencontré de sérogroupes X de 1996 à 2005. Or ce séro groupe a été responsable d'épidémie au Niger. Les sérogroupes Y et C ont été rencontrés à Bamako avec (0,1%) respectivement.

Parmi les différents sérogroupes de méningocoque le A prédomine dans toutes les régions de Mali sauf à Yanfolila et Kangaba respectivement. 52,6% (10/19) et 62,5% (5/8).

La majorité des sérogroupes de méningocoque ont été isolés dans la commune II, V et VI. Le pneumocoque et le *Hib* ont été identifiés essentiellement à Bamako suivi de Kati.

Des résultats semblables ont été obtenus par d'autres auteurs.

SIDIBE D. en 1990 [40], a eu 38,78% de méningocoques, 30,17% de pneumocoques et 26,72% de *H.influenzae b*.

KONATE M. en 1992 [23] a montré que le méningocoque était le germe le plus fréquent avec 37,25% suivi du pneumocoque 33,34 % et de *H.influenzae b* 29, 41%.

KOROTOUMOU T. avait eu 69,84 % de méningocoque 16,44 % de pneumocoques et 13,20 % de *H.influenzae b* durant la période allant de 1996-1999 [52]

SAACOU à Niamey (Niger) avait eu 699 méningocoques, 56 pneumocoques, 29 *H. influenzae b* durant la période 1999- 2001 ; mais en 2000- 2001 seulement, il avait eu 162 méningocoques A, 7 méningocoques *W*<sub>135</sub>, 65 pneumocoques et 31 *Haemophilus influenzae b* [32].

Par contre SOKONA H. en 1989 [41] a constaté que *H. influenzae b* occupait la première place avec (45, 32%) suivi du pneumocoque (30, 37%) et du méningocoque (24,29%).

Cette différence est due au fait que ce travail avait été effectué pendant une année non épidémique.

HUSSEY G. et al [17] en 1991-1992 avait identifié le méningocoque (50, 2%), en 1991- 1992 l'*H.influenzae b* (36, 8%) et *S.pneumoniae* (12,9%) dans une ville du Cap.

Au cours de la saison épidémique 2004, 117 cas ont été confirmés au Burkina Faso et 143 au Togo.



Au Burkina *Streptococcus pneumoniae* a occupé la première place avec 45% suivi de *Neisseria meningitidis* 42% et de *H.influenzae b* 13%.

Au Togo *Neisseria meningitidis* a occupé 46%, *Streptococcus pneumoniae* 36% et *H. influenzae b* 8% [38].

MIGLIANI à Antananarivo (Madagascar) qui a trouvé durant la période 1998-2000 que *Streptococcus pneumoniae* vient en tête avec 34% des isollements suivis de *H.influenzae b* 32 % et *Neisseria meningitidis* 7% [21].

RAMATA MARIKO [20] trouve également en 2005 que *Neisseria meningitidis* occupe la dernière place des étiologies de méningite à Bamako en période non endémique.

D'autres bactéries ont été isolées des LCR au cours de notre étude :

- Une souche de *Klebsiella pneumoniae* chez un enfant hospitalisé. Cette bactérie est bien connue comme agent d'infections nosocomiales.
- Une souche e *Salmonella ssp* isolé chez un enfant de 15 jours. Il s'agit là d'une infection néonatale.
- Trois souches de *N. meningitidis* non groupables par nos sérums latex anti A, B, C, X, Y, W<sub>135</sub>.
- Le séro groupe y ayant la formule antigénique Y : 2a :P1-2,5 a été isolé au cours d'épidémies en 1995 au Cameroun, au Tchad et au Burkina Faso [38].

### **3. Fréquence des espèces bactériennes identifiées**

#### **3.1 Répartition selon les mois de l'année**

Notre étude a montré une prédominance des méningites à méningocoque pendant les mois de mars (37%), Avril (28%), Février (22%) et Mai (6%).

*S.pneumoniae* est plus fréquemment rencontré en Février (18%), Mars (14%), Mai (10%) et en Avril, Septembre et Décembre (9%), *H.influenzae b* est surtout rencontré aussi en Février (16%), Septembre (13%), en

Novembre (9%) et en Mars (8%). (7%) pour le mois de Mai, Août, Octobre et Décembre.

Le pneumocoque et le *Hib* sont présents pendant tous les mois de l'année avec des pics en Février et en Septembre.

D'après SOKONA H. en 1989 [41], le taux de positivité était significativement différent d'un mois à l'autre. Le taux le plus élevé s'observait en Décembre, Janvier, Février, Mars, Avril, Mai avec deux pics en Mars et Mai et le taux le plus bas en Juin, Juillet et Août.

*H.influenzae b* était le germe le plus fréquemment isolé en Octobre, Février, Juillet, Août.

En Novembre, Décembre, Janvier, les germes les plus fréquents étaient *H. influenzae b* et *S. pneumoniae*.

En Mars c'est le méningocoque qui prédominait.

En Avril, Mai, le méningocoque et *S. pneumoniae* prédominaient.

Avec SIDIBE D. en 1990 [40], le méningocoque prédominait avec un pic au mois d'Avril.

En dehors du mois de mars, les trois espèces coexistaient ensemble. En période de pluie, le méningocoque était absent.

KONATE M. [23] a observé lors de ses études en 1992 que le méningocoque prédominait pendant les mois de Mars et Avril, et *H.influenzae b* en Juillet, Août, Septembre et *S.pneumoniae* en Novembre, Décembre et en Mai.

APLOGAN A. et al [2] ont constaté qu'au Togo en 1997, il y avait une épidémie de méningite bactérienne.

Cette épidémie avait eu 2 pics : le premier au mois de Janvier et le second en Mars.

BESANCENOT J.P et al [6] ont effectué une étude au Bénin durant une période de 28 ans sur la méningite cérébrospinale. Ils ont trouvé que le territoire béninois était touché de Novembre à Mars, Avril ou quelque fois

en Mai aussi bien pour la méningite sporadique que la méningite épidémique avec un sommet en Février et Mars. Ils ont analysé et confirmé que 14 à 34,5% de la variabilité temporaire de la méningite était due à l'harmattan (vent chaud du Nord) et à une faible humidité absolue dans les régions Nord du pays.

WANG. W [48] a fait une analyse sur 32 ans (1959-1990) dans la cité de Changde en Chine et a trouvé qu'en 28 ans sur 32, le plus grand pic se produisait au mois de Mars.

En 26 ans 95% des périodes épidémiques commençaient d'octobre à juin de la suivante année.

Cet auteur avait conclu que le taux d'incidence de la méningite cérébro spinale était fonction de la variabilité saisonnière.

Une étude a été faite en Israël par BLOCK C et al [8] de 1951-1990. Elle a conclu que la principale période de maladie était de Janvier à Avril avec un second pic inhabituel en Juillet dû à la température d'été. Les fréquences mensuelles de la MCS étaient significativement corrélées avec l'humidité relative.

Les taux d'incidence variaient d'une région à l'autre et étaient faibles dans les petites villes.

L'étude de KOUMARE B et al [25] a signalé également la présence du méningocoque en Mars et Mai, *H.influenzae b* en Juillet, Août, Septembre et Octobre et la coexistence de *H.influenzae b* et *S.pneumoniae* en Novembre, Décembre, Janvier. Les trois espèces sont rencontrées presque à la même fréquence au mois de Juin et Février.

La fréquence élevée souvent du méningocoque dans notre pays peut s'expliquer par son appartenance à la ceinture de la méningite Lapeyssonnie [28].

### **3.2 Répartition selon les années de 1996 à 2005**

Nous avons constaté que durant la période 1996-2005 (*Tableau 5 Figure N° 13*) la fréquence du méningocoque décroît en passant de 88,5% en 1996 à 15,7% en 2005. Alors que celle du *S.pneumoniae* croit très vite en passant de 6,1% en 1996 à 43,1% en 2005 avec un pic en 2000 (51,8%). Celle de *H.influenzae b* croît aussi progressivement en passant de 5,5% en 1996 à 37,3% en 2005 avec un pic en 2001 (50,4%).

L'évolution de ces espèces selon les mois de l'année montre des pics 1996, 1998 et 2003 pour le méningocoque correspondant à des pics épidémiques.

Le pneumocoque et le *Hib* évoluent presque de la même manière au fil des années avec des pics correspondant aux années non épidémiques aux méningites à méningocoque.

L'étude montre que selon les moments de l'année, les pics de méningite à méningocoque apparaissent surtout au mois de Mars avec une baisse à partir du mois de Mai qui correspond à la tombée des pluies.

Au cours de l'étude de KOUMARE B et al [25] de 1979 à 1991, le méningocoque avait subi une diminution de fréquence de 56% en 1979 à 38% en 1991. *S.pneumoniae* était stationnaire en cette période 33,35% et *H.influenzae a* a subi une augmentation de 9% en 1979 à 29% en 1991 avec un pic en 1987 (66%).

Durant la période 1951 à 1990 en Israël, BLOCK C et al [8] avaient trouvé que l'incidence annuelle de l'infection à méningocoque dépassait rarement 2 cas pour 100 personnes.

### **3.3 Répartition selon la tranche d'âge et le sexe**

Avec nos résultats, nous constatons que la méningite à méningocoque est une affection de tous les âges. Cela a été confirmé par plusieurs auteurs.

Dans la tranche d'âge 0 à 11 mois, *H.influenzae b* est le germe le plus fréquent avec 48,3%.

Cependant nous rencontrons *S.pneumoniae* 43,4% et le méningocoque 7,9%.

Dans les tranches d'âge de 1 an jusqu'à 15 ans et plus, le méningocoque est le germe le plus fréquent suivi de *S.pneumoniae*.

L'infection à méningocoque touche essentiellement dans les tranches d'âges de 0 à 14 ans alors que le pneumocoque et le *Hib* sont responsables des cas de méningite chez les sujets de moins d'un an.

L'infection à pneumocoque et à *Hib* diminue avec l'âge tandis que celle du pneumocoque augmente.

A partir de 15 ans *H.influenzae b* est pratiquement absent.

SOKONA H [41] en 1989 a soutenu que *S. pneumoniae* était le germe le plus fréquent chez les sujets âgés avec 60-70% des cas.

L'étude faite par HUSSEY G et al [36] au Cap portait sur les enfants d'âge compris entre 1 mois et 14 ans.

Ils ont remarqué qu'avec *H.influenzae b* et *S.pneumoniae*, les âges des enfants étaient similaires (9 mois et 7,5 mois respectivement) ; par contre avec le méningocoque c'était au dessus de 22 mois.

L'étude faite par KEYLEM T. en 1984 [21] à Dakar a montré que plus de 80 % des cas de l'épidémie à méningocoque (groupe C) se rencontrent chez les sujets de moins de 20 ans.

KOUMARE B. et al [25] a signalé qu'à Bamako, *S.pneumoniae* était plus fréquent aux âges extrêmes de la vie (72% entre 1 et 28 jours, 73% entre 30 et 68 ans)

*H.influenzae b* se trouve entre 1-11 mois (58,5%) et *N.meningitidis* se situe autour de 7 à 14 ans et 25 à 29 ans (75-88%).

Nos résultats montrent une différence peu significative entre les 2 sexes avec 56,84% de sexe masculin et 43,16% de sexe féminin.

C'est la même constatation faite par KEYLEM T. en 1984 [21] à Dakar et SIDIBE D. en 1990 [40] à Bamako.

KOUMARE B. et al [32] ont trouvé qu'en 1988-1991, 60% des malades étaient du sexe masculin et 40% du sexe féminin. C'est la même idée évoquée par KONATE M. en 1992 [23].

De même en Israël [8] la plus haute incidence de la MCS a été notée par les jeunes enfants avec une légère prédominance du sexe masculin.

#### **4. Comparaison des résultats de la coloration de Gram et du latex, par rapport à la culture**

L'étude montre que le Latex semble plus sensible que le Gram mais cette différence n'est pas statistiquement significative. Comparativement à la culture, le Gram et le Latex sont beaucoup plus sensibles avec une différence statistiquement significative aussi bien pour le méningocoque, le pneumocoque et *H.influenzae*.

Le test d'agglutination au Latex a détecté plus de cas de méningite à méningocoque que la coloration de Gram qui à son tour a donné plus de cas de méningite que la Culture : 90 cas au Latex, 84 cas au Gram contre 67 cas à la Culture.

La comparaison des résultats du test d'agglutination au Latex et la coloration de Gram par rapport à la culture pour le pneumocoque et *H.influenzae* a donné les mêmes résultats que pour le méningocoque sur le plan sensibilité.

## IV. CONCLUSION

Ce travail a permis d'aboutir aux résultats suivants :

- Les prélèvements de LCR proviennent essentiellement du service de Pédiatrie de l'Hôpital Gabriel TOURE, de quelques Centres de Santé de Communes de Bamako et de l'intérieur du pays ;
- Nous avons trouvé dans notre étude que sur 28 233 cas suspects de méningite cérébro-spinale notifiés à la section surveillance épidémiologique, 10 587 cas soit 37,5% ont fait l'objet d'une ponction lombaire.
- Sur les 10587 LCR analysés de 1996 à 2005, 2368 étaient positifs à la culture ou au latex et 8219 négatifs soit respectivement 22,4% et 77,6%.
- Les germes identifiés à partir des LCR positifs sont :
  - ✓ *N. meningitidis* : 35,9%
  - ✓ *S. pneumoniae* : 32,6%
  - ✓ *H. influenzae b* : 29,7%
  - ✓ Autres germes : 1,8%

On observe le pneumocoque comme agent étiologique de la méningite dû à son rôle dans la létalité élevée, y compris en période épidémique.

Le pneumocoque et le *Hib* restent néanmoins présents pendant toutes les périodes de l'année.

Sur le plan étiologique, le *N.meningitidis A* reste prédominant, 94,7% (806 / 851).

Le *N.meningitidis W<sub>135</sub>* isolé à partir de 2001 avait une fréquence de 4,1% (35 / 851).

L'étude montre que le Latex semble plus sensible que le Gram mais cette différence n'est pas statistiquement significative. Comparativement à la



culture, le Gram et le Latex sont beaucoup plus sensibles avec une différence statistiquement significative aussi bien pour le méningocoque, le pneumocoque et *H. influenzae*.

## **RECOMMANDATIONS**

Au terme de notre étude, nous avons formulé quelques recommandations :

### **1. Au Ministère de la Santé :** A la Direction Nationale de la Santé

- Equiper les laboratoires opérationnels au niveau régional des moyens diagnostiques adéquats en vue de la confirmation biologique sur place des cas suspects de méningite ;
- Développer la surveillance épidémiologique à base communautaire ;
- Renforcer les moyens de communication au niveau des CSCOM et en assurer une maintenance efficace et régulière ;
- Renforcer les stocks de médicaments, vaccins, désinfectants et matériels pré positionnés aux différents niveaux de la pyramide sanitaire.

### **2. A L'INRSP :**

- ✓ Rendre disponible le matériel de prélèvement et de transport des LCR au niveau des hôpitaux et des structures sanitaires de la ville de Bamako et de l'intérieur du pays.
- ✓ Renforcer nos coopérations avec les partenaires.
- ✓ Sensibiliser le personnel médical, surtout périphérique (médecin) à pratiquer plus de ponction lombaire.
- ✓ Renforcer les séances de formation du personnel des centres de santé et de référence pour l'identification des germes (coloration de Gram et la cytologie du LCR)
- ✓ Allouer un budget pour le transport des échantillons.
- ✓ Former des agents sanitaires à la pratique de la ponction lombaire.

## V. BIBLIOGRAPHIE

- 1- ANDERSON B.M, SOLBERGO** – Endotoxin liberation and invasivity of *Neisseria meningitidis*. Infect. Dis., 1984, 16: 247 – 254.
- 2 – APLOGANA. BATCHASSI E., YAKOUA Y. et al.,** – An epidemic of meningococcal meningitis in the region of savanes in Togo in 1997. Research and control strategies 1997; 7 (6): 384 – 90.
- 3 –F., AVRIL J. L., DABERNAT H., DENIS F., MONTEIL H., -**  
Bactériologie clinique. Paris Ellipses 1992, 2<sup>ème</sup> édition, P79 - 80.
- 4 – BERCHE P., GEHANNO P., DUVAL F., LENOIR G., -** Epidémiologie bactérienne des otites moyennes aiguës de l'enfant en France en 1993. Lettre infectiol, 1994 ; 9 : 11 – 20.
- 5 – BERTRAND COUTURE** – Bactériologie médicale ; Mont royal, Québec. Decarie 3<sup>ème</sup> édition, 1997, P52 – 65.
- 6 – BESANCENOT J.P., BOKO M., OKE P.C.** – Weather conditions and cerebrospinal meningitis in Benin (Gulf of Guinea, West Africa). European journal of Epidemiology, 1997; 7: 807 – 815.
- 7 – BIGRAVES J. A MAIDEN M.J.** – Analysis of the clonal relation ships between strains of *Neisseria meningitidis* bay pulsed-fiel gel electrophoresis. J. GEN. Microbiol. 1992; 138: 523 – 531.
- 8 – BLOCK C., ROITMAN M. BOGOKOWSKY B., MEIZLIN S., and SLATER P.E.** – Forty years of meningococcal disease in Israel: 1951 – 1990. Clinical inf. Dis 1993; 17(1): 126 – 32.

- 9 – 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.
- 10 – 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.
- 11 DENIS F., MOUNIER M.** – Le diagnostic rapide des méningites cérébro-spinales techniques, résultats, limites et perspectif. Med. Mal – Infect., 1987, 14 : 27 – 36.
- 12 – ETIENNE J., PICQ J.J.** – Structure antigénique, marqueurs épidémiologiques et facteurs de virulence du méningocoque. Med. MAL. Inf, 1984; 14: 19: 26.
- 13 – GOMEZ J.A., AGRA C., FERRON L., POWELL N., PINTOR M., CRIADO M.T., FERREIOS C.M** – Antigenicity, cross-reactivity and surface exposure of the *Neisseria meningitidis* 37 Kda protein (FbP). Vaccine 1996; 14 (14): 1340 – 6.
- 14 – 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.
- 15 – GUIBOURDENCHE M. RIOU J.Y.** - Indentification bactériologique des espèces des genres *Neisseria* et *Branhamella*, sérogroupage du méningocoque. Evolution de la nomenclature. Médecine et maladies



infectieuses. Société de pathologie infectieuse de langue française 1997 ;  
27 (8,9) : 763 – 773.

**16 – HOGE C.W., REICHLER M.R., DOMINGUEZ E.A.** et al. – An epidemic of pneumococcal disease in an over crowded, inadequately ventilated jail. N Engl J. Med. 1994; 331: 643 – 8.

**17– 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.

**18 – IGARISHI M. SCHUKNECHT H.F.** Pneumococcic otitis media, meningitis and labyrinthitis, Arch otolaryngol Head Nech Curg, 1962; 76: 126 – 30.

**19 – IRGA L., FRIEDLAND I.R., GEORGE H., Mc CRACKEN J.R.** physiopathologie des méningites bactériennes. Annales Nestlé. 1997 ; 55 : 101 – 111.

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

**21 – KEYELEM T. (EPOUSE OUEDRAGO).** Méningite cérébro-spinale en Haute Volta, thèse Médecine Dakar, 1984, n°2.

**22 – KILIAN M. « Haemophilus », In: BALOWS A.** manual of clinical microbiology, 5è ed. Washington society for microbiology, 1991; 463 – 470.

- 23 – KONATE M.** Epidémiologie moléculaire de la méningite à méningocoque au Mali. Partie (III) Dynamique du portage rhinopharyngé dans la collectivité autour d'un patient. Thèse pharmacie, Bamako, 1992, n° 19.
- 24 – KOUMARE B., ACHTMAN M. BOUGOUDOGO F., CISSE M. et WANG J.F.** Epidémiologie moléculaire de la méningite à méningocoque à méningocoque au Mali : isolement d'un nouveau variant (P.1 y) de la protéine de classe 1. Bulletin WHO, 1996; 74 (4): 375 – 379.
- 25 - 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.
- 26 - KOUMARE B., BOUGOUDOGO F., DIARRA L., DEMBELE. P. CISSE M. Et BOULAIS C.** *Neisseria meningitidis* du sérotype A clone III-1 responsable de la récente épidémie de méningite survenue au Mali. Mali Médical 1996 ; 11 (1 & 2) : 34 - 36.
- 27 – LAEMMLI V.K.** « *Cleavage of the structural protein during the assembly of the head of bacteriophage* ». Nature 1970 ; 227 :680 – 685.
- 28 – LAPEYSSONNIE L.** La méningite cérébro spinale en Afrique. BULL WHO, 1963 ; 28 (suppl.) : 3 -114.
- 29 – LECAMUS J.L. , TOUZE J.E., PICQ J.J., AU BRY P.** Les infections à méningocoque. EMC, Maladies Infectieuses, 8013A10, Tome 2: 9 – 1989.

**30 – MARIANI – KURKDJAN P. et BINGEN E.** - Infections à *Haemophilus* en pédiatrie. EMC (Elsevier Paris), Pédiatrie, 4 – 260-A-10, Maladies infectieuses 8-017 F/CFA -15, 1998, 6P.

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

**32 - SAACOU D.** surveillance des méningites bactériennes à Niamey (Niger) entre 1999 et 2001. Med trop 2001 ; 61(3) :271.

**33 – MURRAY C., LOPEZ A.** Global health statistics: a compendium of incidence, prevalence and mortality estimates for over 200 conditions. In: **MURRAY C., LOPEZ A., eds.** Global burden of disease and injury. vol II Boston: Harvard school of public, 1996.

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

**35 – NICOLAS P., PARZY D., MARTET G.** Pulsed-Field Gel Electrophoresis. Analysis of clonal relationships among *Neisseria meningitidis* A. strains from different outbreaks. European journal of clinical Microbiology Infection Diseases. 1997; 16:541 – 544.

**36 – REINERT P., DEBERDT P., PALESTRO B., FRIZEL B.** Les vaccins anti *Haemophilus* : intérêt des formes conjuguées. In : MARIANI – KURKDJAN P. et BINGEN E. infections à *Haemophilus* en Pédiatrie, Arnette, Paris 1991 ; 176 – 181.

**37 – RIOU J.Y., DJIBO S., SANGARE L., LOMBART J.P., RAGOT P., and CHIPPAUX J.P., GUIBOURDENCHE M.** A predictable comeback: the second Pandemic of infections caused by *Neisseria meningitidis* serogroup A subgroup III in Africa, 1995. Bull Who 1996; 74 (2): 181 – 187.

**38 – SAUNDERS N.B., BRANDT E.L., WAUEN R.L., HANSEN B.D., ZOLLINGER W.D.** Immunological and molecular characterization of three variant subtype P1.14 strains of *Neisseria meningitidis*. Infection & Immunity. 1998 ; 66 (7) : 3218 – 22.

**39 – SCHUCHAT A., WENGER J.D.** Epidémiologie des méningites bactériennes. Annales Nestlé 1997 38 : 384 – 402.

**40 – SIDIBE D.** Epidémiologie moléculaire des méningites à méningocoques au Mali (Partie II). Thèse Pharmacie, Bamako, 1990, n° 15.

**41 – SOKONA H.** Etude épidémiologique et bactériologique des méningites purulentes dans le district de Bamako (à propos de 360 prélèvements) thèse Pharmacie, Bamako 1989, n° 11.

**42 – 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.

**43- 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.

- 44 – 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.
- 45 – 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.
- 46 – 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.
- 47 – WANG J.F., CAUGANT D.A., LI X. et al.** clonal and antigenic analysis of serogroup A *Neisseria meningitidis* with particular reference to epidemiological features of epidemic meningitis in the people's Republic of china. Infect. Immun. 1992; 60: 5267 -5282.
- 48 – WANG W.** A Study on seasonal variation of epidemic cerebrospinal meningitis with circular distribution method. Chinese journal of epidemiology, 1994 ; 15 (5) : 186 – 8.
- 49 – WENGER J.D., SCHUCHAT A.,** Prévention des méningites bactériennes. Annales Nestlé, 1997 ; 55 : 131 – 143.
- 50- ACHTMAN M.,** - Molecular epidemiology of epidemic bacterial meningitis.  
Reviews in Medical Microbiology, 1990, 1: 29-38



**51-CAUGANT D.A** – Epidémiologie moléculaire de *Neisseria meningitidis*.  
L'analyse des clones, annales de l'Institut Pasteur/actualité 1994 : 5 (2) 130  
– 137.

**52 – 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.

**53 – Les méningites en Afrique L.P N° 18.Le magazine du médicament  
et des professions de santé. Février- Mars 2006**





## FICHE SIGNALITIQUE

**Nom :** Kanté  
**Prénom :** Tiémoko  
**Titre de la Thèse :** Surveillance de la méningite au Mali :  
Bilan des activités de laboratoire du  
1<sup>er</sup> Janvier 1996 au 30 Décembre 2005  
**Année Universitaire :** 2008 - 2009  
**Ville de Soutenance :** Bamako  
**Pays d'origine :** Mali  
**Lieu de dépôt :** Bibliothèque de la Faculté de Médecine,  
Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie et la  
Bibliothèque de L'INRSP

### RESUME

Le but de ce travail est de faire le bilan des activités du laboratoire pour la surveillance de la méningite bactérienne au Mali de 1996 à 2005. Il permet également de faire le point de l'activité de confirmation des méningites par une identification complète des agents étiologiques.

Ce travail a permis d'aboutir aux résultats suivants :

Les germes identifiés à partir des LCR sont :

***N. meningitidis*** 35,9 % ; ***S. pneumoniae*** 32,6 % ***H. influenzae*** b 29,7 %  
et autres germes 1,8 % Parmi les serogroupes de ***N. meningitidis*** isolés

le serogroupe **A** prédomine suivi du **W 135**. Dans les épidémies de méningites survenues au Mali ; sérogroupe **A** a été seul en cause.

L'étude montre que le latex semble plus sensible que le Gram mais cette différence n'est pas statistiquement significative.





Comparativement a la culture, le Gram et le Latex sont beaucoup plus sensibles avec une différence statistiquement significative aussi bien pour le méningocoque, le pneumocoque et ***H. influenzae*** b.

**Mots clés** : Méningite, LCR, GRAM, LATEX, Culture

