

UNIVERSITE CHEIKH ANTA DIOP DE DAKAR



FACULTE DE MEDECINE, DE PHARMACIE ET D'ODONTOLOGIE



ANNEE 2017

N° 269

Profil de sensibilité des souches bactériennes responsables de méningite chez des enfants âgés de moins de 5 ans en 2015 au laboratoire de bactériologie de l'Hôpital National de Niamey : Etude rétrospective

MEMOIRE

Du diplôme de Master de Microbiologie Fondamentale et Appliquée

Présenté et soutenu publiquement le **28 Octobre 2017**

Par : **Dr OUSMANE ABDOULAYE**
Né le 19 Août 1977 à Agadez (Niger)
Ancien Interne des Hôpitaux de Dakar

MEMBRES DU JURY

Présidente : Mme Amy Gassama-Sow : Professeur

Membres : Mr Gora Mbaye : Maître de conférences Agrégé
: Mr Babacar Mbengue : Maître de conférences Agrégé
: Mr Abdoulaye Seck : Maître-Assistant

Directeur mémoire : Mr Saidou Mamadou : Professeur

Co-directeur : Mr Abdoulaye Seck : Maître-Assistant

LISTE DES ABREVIATIONS

Liste des abréviations

ADN	: Acide désoxyribonucléique
ARN	: Acide désoxyribonucléique
ANC	: Acide Nalidixique Colimycine
CO₂	: Dioxyde de carbone
GC	: Gélose chocolat
GSC	: Gélose au sang cuit
γ-GT	: Gamma glutamyl transférase
LCR	: Liquide céphalorachidien
MH	: Mueller Hinton
OMS	: Organisation Mondiale de la Santé
ONPG	: Ortho-nitrophenyl-p-galactoside
PRP	: Polyribosylribitol phosphate

REMERCIEMENTS

Nos remerciements

A toute ma famille et mes amis

Au Pr Cheikh Saad-Bouh Boye, coordonnateur du master MFA pour avoir accepté notre candidature

Au Pr Saidou Mamadou, pour avoir accepté de diriger ce travail, nous vous adressons notre profonde gratitude.

Au Dr. Abdoulaye Seck, pour avoir accepté la codirection de ce travail. Vous nous avez apporté une aide appréciable et très enrichissante. Votre expérience et vos conseils nous ont marqué. Nous vous remercions.

Au Professeur Amy Gassaama-Sow, toute ma reconnaissance pour avoir accepté de présider mon jury

Aux Prs Gora Mbaye et Babacar Mbengue, nos vifs remerciements pour avoir accepté de siéger dans notre jury et de juger ce travail

A tous ceux qui, d'une manière ou d'une autre ont contribué à la réalisation de ce mémoire

A mes amis et collègues de promotion pour les expériences partagées au cours de cette formation

SOMMAIRE

Sommaire

Introduction	1
Première partie	
I. Généralités sur la méningite	2
I.1. Définition.....	2
I. 2. Epidémiologie	2
I.3. Caractères bactériologiques des pathogènes responsables de méningite	5
I.4. Modes de contamination	5
I.5. Physiopathologie	5
I.6. Manifestations cliniques	6
I.7. Diagnostic de la méningite bactérienne au laboratoire	6
I.7.1 Prélèvement et conservation	6
I.7.2. Examen macroscopique	7
I.7.3. Examens microscopiques	8
I.7.4. Recherche des antigènes bactériens solubles dans le LCR	8
I.7.5. Paramètres biochimiques à doser avec le LCR	9
I.7.6. Culture bactériologique	9
I.7.7. Caractères d'identification des principaux germes isolés des méningites	10
I.7.7.1. <i>Neisseria meningitidis</i>	10
I.7.7.2. <i>Streptococcus pneumoniae</i>	11
I.7.7.3. <i>Haemophilus influenzae</i>	13
I.7.8. Antibiogramme	14
I.8. Traitement et prévention des méningites	14
I.8.1. Traitement antibiotique.....	14
I.8.2. La vaccination	15
II. Rappels sur la résistance aux antibiotiques	16
II.1. Définition d'un antibiotique	16
II.2. Classification des antibiotiques	16
II.3. Modes d'action des antibiotiques	16
II.4. La résistance aux antibiotiques	17
II.5. Les mécanismes de la résistance bactérienne	17

Deuxième partie : Etude rétrospective

I. Objectifs	19
II. Cadre de l'étude	19
III. Méthodologie	19
III.1. Matériel	19
III.2. Méthodes	20
III.2.1. Population d'étude	20
III.2.2. Examen cyto bactériologique du LCR	20
III.2.2.1. Le prélèvement du LCR.....	20
III.2.2.2. Examen macroscopique	20
III.2.2.3. Traitement du LCR	20
III.2.2.4. Examen microscopique	20
III.2.2.5. Recherche d'antigènes solubles	21
III.2.2.6. Culture bactériologique	21
III.2.2.7. Identification des bactéries isolées	21
III.2.2.8. Etude du profil de sensibilité aux antibiotiques	24
III.2.2.8. Collecte et saisie des données	24
IV. Résultats	25
IV.1. Population d'étude	25
IV.2. Résultats bactériologiques	26
IV.3. Sensibilité des germes isolés aux antibiotiques	28
V. Discussion	29
VI. Recommandations	32
VII. Conclusion	33
Références bibliographiques	34

LISTE DES TABLEAUX ET DES FIGURES

Liste des tableaux

Tableau I : Différentes bactéries responsables de méningites en fonction de l'âge	5
Tableau II : identification présomptive de <i>N. meningitidis</i> , <i>S. pneumoniae</i> et <i>H. influenzae</i>	14
Tableau III : Mécanismes d'action des principales familles d'antibiotiques.....	16
Tableau IV : Conditions d'étude du profil de sensibilité des antibiotiques des bactéries responsables de méningites (CA-SFM 2015).....	24
Tableau V : Répartition des patients selon le sexe.....	25
Tableau VI : Répartition des patients selon les districts.....	26
Tableau VII : Résultats de la culture et du latex.....	26
Tableau VIII : Fréquence des germes identifiés au latex.....	26
Tableau IX : Fréquence des germes isolés à la culture.....	27
Tableau X : Cas de méningite confirmés en fonction de l'âge et du germe identifié.	27
Tableau XI : Cas de méningite confirmés en fonction du sexe et du germe identifié.....	27
Tableau XII : Profil de sensibilité aux antibiotiques des germes isolés.....	28

Liste des figures

Figure 1 : Structures des méninges au niveau du cerveau.....	2
Figure 2 : Incidence de la méningite à méningocoque et distribution des principaux sérotypes dans le monde	3
Figure 3 : Les pays de la ceinture africaine de la méningite	4
Figure 4 : Carte épidémique des méningites du Niger, Semaine 26 2015.....	4
Figure 5 : Technique du prélèvement de LCR par ponction lombaire.....	7
Figure 6 : Recherche d'antigènes solubles par agglutination à l'aide de particules de latex..	9
Figure 7 : Observation des méningocoques au Gram	23
Figure 8 : Observation d' <i>Haemophilus influenzae</i> au Gram	23
Figure 9 : Aspect de pneumocoque après coloration de Gram	23
Figure 10 : Répartition des patients selon la classe d'âge et le sexe	25

INTRODUCTION

La méningite constitue l'une des infections bactériennes les plus graves et les plus fréquentes de l'enfant. Elle constitue un véritable problème de santé publique dans les pays en voie de développement en particulier au Niger dont la capitale Niamey est située en plein centre de la ceinture africaine de la méningite [17]. Elle demeure une ville régulièrement frappée par des épidémies redoutables de méningite à méningocoque.

Entre 1981 et 1996, 7078 cas de méningite bactérienne ont été diagnostiqués et imputables à *Neisseria meningitidis* (57,7%), à *Streptococcus pneumoniae* (13,2%) et à *Haemophilus influenzae* type B (9,5%). L'incidence moyenne annuelle des méningites bactériennes au Niger était estimée à 101 pour 100 000 habitants avec une mortalité annuelle moyenne de 17 décès pour 100 000 habitants [10]. La vie en communauté, la pauvreté du milieu socio-économique, la malnutrition et les déficits immunitaires primitifs ou secondaires (drépanocytose, asplénie, déficit en complément) sont les facteurs favorisant dans la survenue des épidémies de méningite [18]. Dans les méningites à *Neisseria meningitidis*, quatre sérotypes sont connus pour provoquer des épidémies (A, C, W₁₃₅, Y) [26].

Cependant, depuis l'introduction du vaccin conjugué contre le sérotype A, il y a une recrudescence des sérotypes C et W, d'où la nécessité d'instaurer une surveillance bactériologique pour étudier ce remplacement sérotypique qui va impacter sur l'efficacité du vaccin à long terme. Par ailleurs, en 2015 et après cinq ans d'accalmie, le Niger a enregistré une importante épidémie de méningite due au méningocoque de sérotype C pour la première fois touchant quatre régions sanitaires (Dosso, Niamey, Tahoua et Tillabéry) du pays sur les huit. Ainsi, à la date du 30 juin 2015, 8.500 cas suspects de méningites et 573 décès ont été rapportés par le Ministère de la Santé Publique du Niger avec un taux de létalité de 6,8% [22].

C'est dans ce contexte que nous avons mené cette étude rétrospective dont l'objectif principal était d'étudier les méningites bactériennes chez les enfants de moins de 5 ans au laboratoire de bactériologie de l'hôpital National de Niamey durant l'épidémie de l'année 2015. Pour y parvenir, notre travail s'articulera autour des points suivants :

- Une première partie relative aux généralités sur les méningites bactériennes.
- Une seconde partie où seront exposés la méthodologie et les différents résultats et commentaires de nos travaux.

Première partie :

Revue de la littérature

I. Généralités sur la méningite

I.1. Définition

La méningite est un processus inflammatoire, d'origine généralement infectieuse, atteignant les méninges c'est à dire l'ensemble des formations recouvrant l'encéphale et la moelle épinière. On désigne habituellement par le terme de méningite, l'infection des méninges molles de l'espace sous-arachnoïdien compris entre l'arachnoïde et la pie-mère et dans lesquels circule le liquide céphalorachidien CF. figure 1 [25].

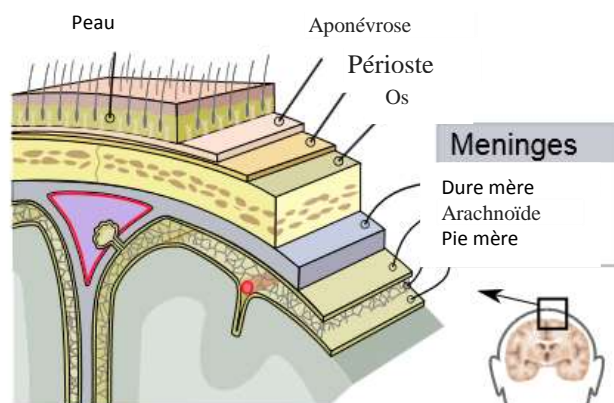


Figure 1 : Structures des méninges au niveau du cerveau.

(<https://en.wikipedia.org/wiki/File:Meninges-en.svg>, consulté le 12/10/2017)

I. 2. Epidémiologie

L'incidence de la méningite dans le monde varie selon le niveau de vie des populations. Elle est de 2 à 7 cas/100.000 dans les pays développés. Elle est 5 à 7 fois plus élevée dans les pays en voie de développement (multipliée par 10 voire 20 dans la ceinture Africaine de la méningite de Lapeysonnie) [30].

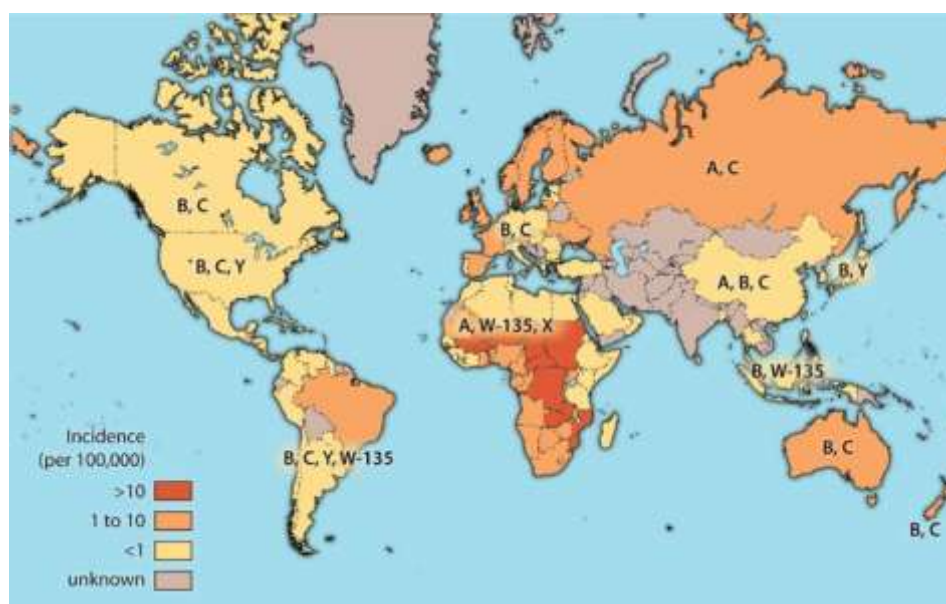


Figure 2 : Incidence de la méningite à méningocoque et distribution des principaux sérogroupes responsables dans le monde [7].

Au Niger, trois pathogènes bactériens sont responsables de la plupart des méningites bactériennes : *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae*, et *Haemophilus influenzae*. Selon l'OMS, la méningite à méningocoque est responsable de 25.000 à 250.000 morts chaque année dans la ceinture de Lapeysonnie qui s'étend du Sénégal à l'Ouest jusqu'à l'Ethiopie à l'Est, et concerne 24 pays dont 14 sont sous surveillance épidémiologique [26].

Les grandes épidémies de méningite en Afrique sont associées aux sérogroupes A et C alors qu'en Asie, elles sont habituellement dues au séroroupe A. En 2002, le séroroupe W135 était apparu au Burkina Faso, frappant 13 000 personnes, dont 1500 étaient décédées. Le Niger, pays sub-saharien situé au cœur de la "ceinture de Lapeysonnie", est l'un des pays les plus touchés par les recrudescences saisonnières de la méningite qui prennent parfois une ampleur épidémique [25, 34]. En 2015, le Niger a enregistré après cinq ans d'accalmie pour la première fois, une importante épidémie de méningite due au méningocoque du sérotype C. Cette épidémie a débuté à partir de la 7^{ème} semaine épidémiologique (12-02-2015) et a touché quatre régions sanitaires (Dosso, Niamey, Tahoua et Tillabéry) du pays sur les huit. A la date du 30 juin 2015, 8.500 cas suspects de méningite et 573 décès ont été notifiés (taux de létalité de 6,8%) [22].

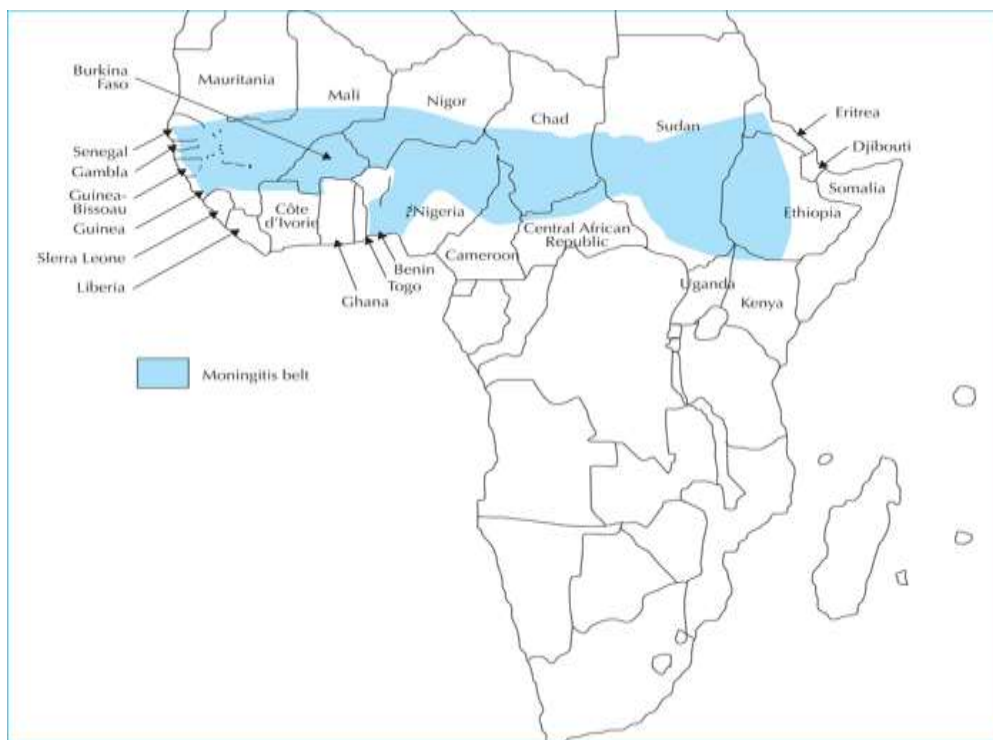


Figure 3 : Les pays de la ceinture africaine de la méningite [34].

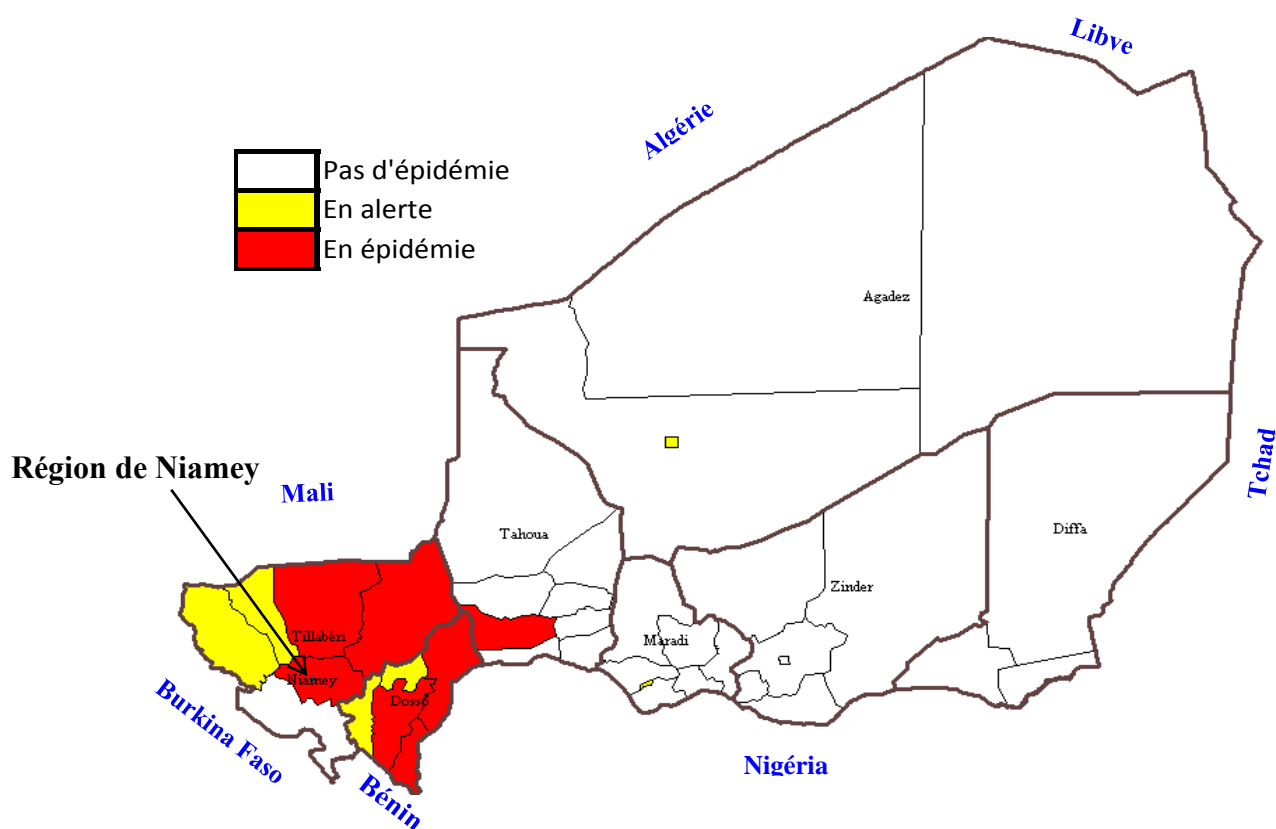


Figure 4: Cartes épidémiques des méningites du Niger à la semaine S26 2015.

I.3. Caractères bactériologiques des pathogènes responsables de méningite

Les agents pathogènes bactériens responsables de méningites varient en fonction de l'âge (Tableau I).

Tableau I : Différentes bactéries responsables de méningites en fonction de l'âge [20].

Classe d'âges	Bactéries responsables
Enfants de 3 mois à 2 ans	<i>S. pneumoniae</i>
	<i>N. meningitidis</i>
Enfant de 2 à 15 ans	<i>N. meningitidis</i>
Adulte jeune	<i>S. pneumoniae</i>
Adulte âgé	<i>S. pneumoniae</i>
	<i>L. monocytogenes</i>
	<i>N. meningitidis</i>

I.4. Modes de contamination

La transmission se fait par contact étroit avec les sécrétions du nasopharynx émises par les individus porteurs, soit par contact direct (baiser) soit par les gouttelettes de Pflugge (éternuement, toux, etc.). Les bactéries ne survivent pas longtemps dans les gouttelettes hors de l'environnement humide du rhinopharynx. La transmission de personne à personne requiert un contact fréquent ou proche [21].

En Afrique subsaharienne, la prévalence du portage du méningocoque dans la population générale varie selon les études de 3 à 35 %, en fonction notamment des sérogroupes incriminés et des situations épidémiques ou non épidémiques [38].

I.5. Physiopathologie

L'infection des méninges se fait le plus souvent par voie hématogène à partir d'un foyer infectieux à distance, en particulier de la sphère naso-pharyngée, ou chez le nouveau-né à partir d'une infection maternelle. La méningite est donc précédée ou accompagnée d'une bactériémie [18].

Au cours de cette phase de bactériémie, les bactéries responsables de méningites peuvent franchir la barrière hémato-méningée (BHM) pour envahir le LCR et induire une inflammation

des méninges. Les conditions de franchissement des barrières (épithélium rhinopharyngée et BHM) sont encore mal connues [6].

Une immunité naturelle peut se développer suite à la maladie invasive ou au portage rhinopharyngé. Cette immunité consiste à la production d'anticorps dirigés contre la souche portée, voire induire une certaine protection croisée avec d'autres souches bactériennes [31].

I.6. Manifestations cliniques

La maladie peut se présenter le plus couramment sous une forme aiguë, mais aussi sous la forme d'une septicémie avec un rash cutané caractéristique, ou d'une association de ces deux formes. [31]. Plus rarement, elle peut se présenter sous forme d'arthrite, de pneumonie, de conjonctivite, de péricardite ou d'endophtalmie [32].

Dans le cas de méningite aiguë, les symptômes suivants prédominent : maux de tête, fièvre, vomissements, photophobie, raideur de la nuque, signes de Kernig, une léthargie et parfois convulsions. Les signes cliniques chez les nourrissons sont plus difficiles à reconnaître et peuvent inclure, en plus de la fièvre, une irritabilité et des cris aigus, un refus de s'alimenter et un bombement de la fontanelle [32].

Dans le cas de septicémie, on peut observer généralement une fièvre, un rash caractéristique (purpura), des maux de tête, des symptômes grippaux (en particulier myalgie), des vomissements et des douleurs abdominales. Les signes cliniques de choc septique incluent la tachycardie, l'hypoperfusion périphérique, la tachypnée, l'oligurie, la confusion et parfois l'hypotension [32]. La sévérité de l'infection varie selon les présentations cliniques [8].

Des séquelles neuropsychologiques peuvent être observées après guérison à titre de surdité, baisse de l'acuité visuelle, retard mental, troubles du langage, troubles du comportement, atteintes motrices, hémiplégie, paralysie faciale [33].

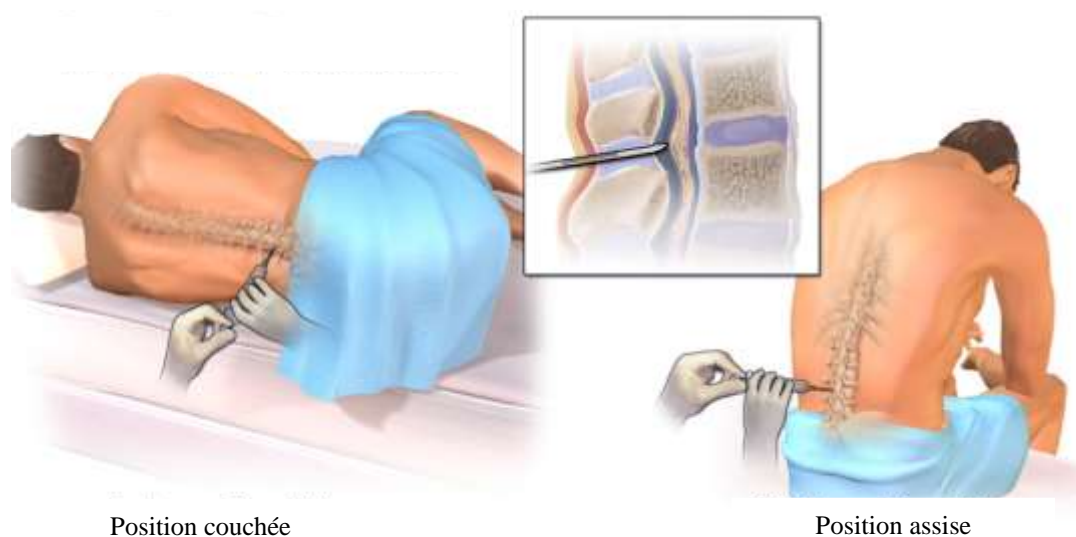
I.7. Diagnostic de la méningite bactérienne au laboratoire

I.7.1 Prélèvement et conservation

En cas de suspicion de méningite, le prélèvement de LCR est obligatoire (sauf en cas de contre-indications rares). Le prélèvement de LCR se fait habituellement par ponction lombaire (PL) dans l'espace L₄-L₅ ou L₅-S₁. Exceptionnellement, chez le nouveau-né, il peut se faire par

ponction transfontanellaire ou par ponction ventriculaire directe [20]. Le LCR recueilli doit être acheminé rapidement au laboratoire pour être traité, car c'est une urgence bactériologique.

Le transport du LCR vers le laboratoire doit se faire rapidement à cause de la lyse rapide des polynucléaires jusqu'à 50% en 2 heures. Le LCR doit être également protégé du froid, de la dessiccation et des fortes températures à cause de la fragilité de certaines bactéries recherchées (méningocoque, pneumocoque). Si le trajet pour l'acheminement du LCR au laboratoire est trop long, le LCR est ensemencé dans un milieu de transport, le Trans-Isolate (T-I) et incubé à 35°C. C'est un milieu diphasique qui peut servir de milieu de culture (primo culture), de conservation et de transport [20].



Position couchée

Position assise

Figure 5 : Technique du prélèvement de LCR par ponction lombaire (<https://fr.wikipedia.org/wiki/Meningite> consulté le 13/10/2017)

I.7.2. Examen macroscopique

Il consiste à noter l'aspect du LCR à l'œil nu. Un LCR normal est limpide, incolore avec un aspect typiquement "eau de roche". Un LCR anormal est le plus souvent trouble, purulent, « eau de riz ». Il peut être jaune-citrin en cas d'ictère. Il peut être hémorragique évoquant soit un accident de prélèvement (effraction d'un vaisseau sanguin), soit d'une hémorragie méningée. Un LCR clair ou « eau de roche » n'exclut pas le diagnostic de méningites (cas des méningites décapitées ou en phase de début).

I.7.3. Examens microscopiques

L'examen microscopique permet de déterminer la cytologie (quantitative et qualitative) et de renseigner l'aspect de la flore bactérienne après coloration de Gram.

Cytologie qualitative

Elle est réalisée si le LCR contient ≥ 50 leucocytes/mm³. Le frottis est réalisé avec le culot de centrifugation du LCR (10 mn à 1000 tours/mn) et coloré au May-Grünwald-Giemsa (MGG) pour déterminer la formule leucocytaire (polynucléaires neutrophiles, lymphocytes, monocytes).

Cytologie quantitative

Elle permet la numération des leucocytes et des hématies à l'aide de cellules de numération (cellule de Nageotte ou de Malassez) dans le LCR total bien homogénéisé. L'addition d'une goutte de solution alcoolique saturée de Bleu de méthylène facilite la différenciation entre hématies et cellules nucléées par la coloration du noyau des cellules. Les résultats sont exprimés en nombre de cellules/mm³.

Coloration de Gram

A partir du culot de centrifugation du LCR, un frottis sur lame est coloré au Gram pour déterminer la morphologie des bactéries présentes dans le LCR (Gram positif ou négatif).

I.7.4. Recherche des antigènes bactériens solubles dans le LCR

La détection d'antigènes solubles dans le LCR permet d'établir très rapidement le diagnostic étiologique d'une méningite. Actuellement, il est possible de rechercher dans le LCR les antigènes solubles de *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* (sérotypage b), *Neisseria meningitidis* (sérogroupe A, B, C, W₁₃₅, Y).

La mise en évidence d'antigènes solubles présente un intérêt dans le diagnostic d'une méningite purulente aseptique "décapitée" par une antibiothérapie. Elle peut également aider le biologiste dans les cas où la lecture du frottis du LCR coloré au Gram est d'interprétation difficile (doute sur la morphologie et/ou de l'affinité tinctoriale du germe).



Figure 6 : Recherche d'antigènes solubles par agglutination à l'aide de particules sensibilisées au latex (Test de BinaxNOW®).

I.7.5. Paramètres biochimiques à doser avec le LCR

Les paramètres biochimiques à doser sont la protéinorachie, la glycorachie et la chlorurorachie. L'inflammation des méninges par une bactérie entraîne des modifications de la barrière hémato-méningée et il en résulte un passage plus important de substances plasmatiques dans le LCR. La méningite bactérienne est caractérisée par une hyperprotéinorachie et une hypoglycorachie. La glycorachie normale est égale à deux tiers de la glycémie. Le dosage des chlorures est réalisé en cas de suspicion de méninge tuberculeuse marquée par une hypochlorurorachie.

I.7.6. Culture bactériologique

Le LCR est ensemencé sur des milieux adéquats permettant la croissance des bactéries exigeantes responsables de méningites purulentes.

Le choix des milieux est fonction des caractères morphologiques de germe suspecté à l'examen de Gram :

- la gélose chocolat (GC) ou la gélose au sang cuit (GSC), supplémentée en facteurs de croissance, incubée à 37°C sous une atmosphère de 5 à 10% de CO₂,
- la gélose au sang frais, incubée à 37°C sous une atmosphère de 5 à 10% de CO₂.

Ces milieux sont observés quotidiennement et incubés 48 heures au maximum. L'observation de l'aspect des colonies, l'examen du Gram, la réalisation des tests d'oxydase et de la catalase permettent d'orienter le diagnostic. Ainsi, l'isolement et l'identification complète du germe se fait à partir des caractères cultureux, biochimiques et/ou antigéniques.

I.7.7. Caractères bactériologiques des principaux germes isolés des méningites

La bactérie isolée est identifiée sur la base de ses caractères morphologiques, cultureux, biochimiques et antigéniques.

I.7.7.1. *Neisseria meningitidis* (Méningocoque)

Le méningocoque appartient à la famille des *Neisseriaceae* et au genre *Neisseria*. Il a été découvert en 1887 par Weichselbaum qui le nomma d'abord *Diplokokkus intracellularis* [24].

Caractères morphologiques

Le méningocoque se présente sous l'aspect de coques à Gram négatif « réniformes » ou en « grains de café » avec une face plane groupés deux à deux en diplocoques. Ils sont très souvent encapsulés. Le méningocoque observé à partir d'un frottis de LCR est généralement intracellulaire (2 à 4, voire 8 diplocoques par leucocyte). Son aspect morphologique est variable dans les cultures.

Caractères cultureux

Le méningocoque est une bactérie aérobie stricte. Elle ne se cultive que sur des milieux enrichis dans une atmosphère humidifiée et enrichie à 10% de CO₂, entre 30°C et 38,5°C pendant 18 à 24 heures.

Le méningocoque est très sensible aux variations de température et de pH. Ainsi, les prélèvements contenant le méningocoque doivent être constamment conservés à l'étuve [28]. Après 24 à 48 heures de culture sur gélose au sang cuit (GSC), on observe de petites colonies (1 à 2 mm de diamètre) lisses, bombées, luisantes, non pigmentées, transparentes et parfois muqueuses.

Sur gélose au sang ordinaire (GSO) de mouton, on observe une culture sans hémolyse.

Caractères biochimiques

Le test de l'oxydase de Kovacs permet la mise en évidence d'un cytochrome oxydase. Le méningocoque possède une catalase mais pas de nitrate réductase. Il est ONPG positif. Le méningocoque fermente le glucose et le maltose, mais pas le lactose et le saccharose [28].

Caractères antigéniques

La recherche des antigènes permet de compléter le diagnostic bactériologique [27]. Les antigènes capsulaires polysaccharidiques permettent de distinguer 13 sérogroupes de méningocoque : A, B, C, 29E, H, I, K, L, M, W₁₃₅, X, Y, Z. Les sérogroupes A, C et W₁₃₅ sont à l'origine de grandes épidémies en Afrique [2].

I.7.7.2. *Streptococcus pneumoniae* (Pneumocoque)

Le pneumocoque appartient à la famille des *Streptococcaceae* et au genre *Streptococcus*. Il a été observé pour la première fois en 1881 par Pasteur dans la salive d'un jeune enfant mort de rage. Il fut par la suite décrit en 1886 par Frankel et Weichselbaum. Il est responsable de bronchites, d'otites, de pneumonies, de méningites, de péricardite, d'arthrites, etc. C'est un redoutable agent de méningites purulentes aiguës.

Caractères morphologiques

Ils dépendent du milieu dans lequel les pneumocoques sont étudiés. Dans les produits pathologiques, il se présente sous la forme de diplocoque à Gram positif lancéolé en flamme de bougie, dont les deux cocci sont opposés par leur pointe, donnant à l'ensemble la forme d'un huit. Ils sont groupés en courtes chainettes de 4 à 6 éléments. En culture, il se présente sous forme de cocci isolés ou en chainettes mais sans la présence de la capsule.

Caractères culturaux

Streptococcus pneumoniae est un germe aéro-anaérobie facultatif qui cultive entre 35°-37°C (accepte les variations de température entre 24 à 42°C), en milieux enrichis (sang, sérum, glucose, etc.), en anaérobiose (5 à 10% de CO₂). Il ne cultive pas sur milieux ordinaires [28].

Les milieux peuvent être rendus sélectifs par ajout d'acide nalidixique ou de gentamicine si le prélèvement est polymicrobien.

En bouillon enrichi et après 24 heures d'incubation, on observe un trouble léger avec un dépôt discret. Le trouble a tendance à s'éclaircir par autolyse du pneumocoque.

Sur gélose enrichie, on observe après 24 heures des colonies très petites, visibles à la loupe, lisses, bombées, à bord régulier, transparentes, en gouttes de rosée. Les colonies sont entourées par une zone verdâtre d'hémolyse alpha sur gélose au sang et présentent une hémolyse en jaune d'œuf sur gélose chocolat et sur gélose au sang cuit.

Caractères biochimiques

Le pneumocoque est un germe à métabolisme anaérobie mais aérobie tolérant. Il fermente le glucose, le lévulose, le maltose et le saccharose. Il ne possède pas de catalase, ni de cytochrome oxydase. De plus, il est nitrate (-), gélatine (-), acidifie et coagule le lait tournesolé.

L'adjonction de tensio-actifs (bile, sels biliaires) à une culture de pneumocoque en bouillon entraîne la lyse des capsules du pneumocoque et l'éclaircissement immédiat du bouillon (phénomène de NEUFELD). Le pneumocoque est souvent sensible à l'éthyl-hydrocupréine (optochine). Cette propriété est utilisée pour orienter l'identification du pneumocoque au laboratoire.

Caractères antigéniques

On distingue chez le pneumocoque des antigènes capsulaires et somatiques. La capsule pneumocoque est de nature polysaccharidique avec des aminoacides et de la choline. En contact avec un anticorps spécifique, le polysaccharide forme un complexe antigène-anticorps qui se traduit, à l'examen microscopique, par le phénomène du gonflement de la capsule. Ce phénomène permet le typage sérologique des pneumocoques et a un grand intérêt épidémiologique. Ces antigènes sont spécifiques de types et permettent de classer les pneumocoques en plus de 90 sérotypes.

Les antigènes somatiques sont composés d'un polysaccharide C (spécifique de groupes), de protéines M (spécifiques de types) et de protéines R, masqués par la capsule. Le pneumocoque produit des toxines qui sont pour la plupart antigéniques :

- La pneumolysine liée au corps bactérien est libérée lors de la lyse bactérienne.
- La neuraminidase intervient dans l'invasion par la bactérie.
- La hyaluronidase.

I.7.7.3. *Haemophilus influenzae*

Haemophilus influenzae appartient à la famille des *Pasteurellaceae* et au genre *Haemophilus*. Il a été découvert par Pfeiffer dans les expectorations d'un malade grippé. La forme capsulée de type b, la plus pathogène, pourrait être un parasite strict de l'espèce humaine et transmise par voie respiratoire. *Haemophilus influenzae* b est responsable de la grande majorité des pathologies invasives chez l'enfant (méningites, épiglottites, arthrites, septicémies) [28].

Caractères morphologiques

Dans les produits pathologiques, *Haemophilus influenzae* se présente sous la forme de petits bacilles à Gram négatif, d'aspect cocco-bacillaire polymorphe, groupés en amas, en courtes chaînettes. Les souches virulentes sont capsulées [28].

Caractères cultureux

Haemophilus influenzae exige pour sa croissance en aérobiose, la présence d'hémine (facteur de croissance X) et du NAD (facteur de croissance V) dans la gélose au sang cuit ou dans la gélose ordinaire additionnée d'extraits globulaires. Certaines souches ne poussent qu'en atmosphère enrichie de 10% de CO₂. Les colonies apparaissent grises ou avec une légère teinte jaunâtre en 24-48 heures. Les souches capsulées (*Haemophilus influenzae* b) sont muqueuses et de taille plus grande [28].

Caractères biochimiques

La totalité des espèces d'*Haemophilus influenzae* ont la capacité de fermenter le glucose avec ou sans production de H₂S. *Haemophilus influenzae* possède une nitrate réductase, une cytochrome oxydase, une catalase et une phosphatase alcaline. L'ODC, l'uréase et l'indole permettent de scinder les espèces d'*Haemophilus influenzae* en six biotypes (I à VI). Le biotype I est presque le seul responsable des méningites et des infections généralisées [28].

Caractères antigéniques

Haemophilus influenzae peut être capsulé. Cette capsule est de nature polysaccharidique. Ainsi, en fonction de la structure antigénique, Pittman a décrit six types sérologiques : a, b, c, d, e, f [28]. La spécificité de type dépend de la composition en polysaccharide de la capsule. Le polysaccharide de type b constitué de polyribosil ribitol phosphate (PRP), est le seul à avoir une

structure composée de deux riboses. Le PRP, facteur de virulence du type b, est l'antigène essentiel à la mise au point du vaccin *anti- Haemophilus influenzae b*.

Une identification peut être réalisée à partir des résultats de la culture et de la coloration de Gram (Cf. tableau II).

Tableau II : Identification présomptive de *N. meningitidis*, *S. pneumoniae* et *H. influenzae* [28].

Identification présomptive	Aspect au Gram	Résultats de la Culture	
		Gélose au sang cuit	Gélose au sang ordinaire
<i>N. meningitidis</i>	Diplocoques Gram +	+	+
<i>S. pneumoniae</i>	Diplocoques Gram -	+	+
<i>H. influenzae</i>	Coccobacilles polymorphes Gram -	+	-

I.7.8. Antibiogramme

Toute bactérie pathogène isolée doit faire l'objet d'une étude du profil de sensibilité aux antibiotiques. L'antibiogramme permet ainsi le choix des antibiotiques pour traiter les méningites bactériennes.

I.8. Traitement et prévention des méningites

I.8.1. Traitement

Il permet de stériliser, le plus rapidement possible, le foyer infectieux et de réduire le risque de mortalité et des séquelles neurologiques et sensorielles. Il doit être bactéricide et instauré le plus rapidement possible, après la ponction lombaire et réadapté en fonction des résultats de l'examen bactériologique du LCR. Le choix de l'antibiotique est fonction du germe et de sa sensibilité, la diffusion de l'antibiotique au niveau du site infectieux, l'état du malade, la disponibilité et le coût de l'antibiotique. Il s'effectue par voie intraveineuse et est poursuivi habituellement pendant 10 jours. L'antibiothérapie est basée sur l'utilisation d'antibiotiques :

- les β -lactamines: Pénicilline G, Aminopénicillines (amoxicilline, ampicilline), céphalosporines de 3ème génération (ceftriaxone, céfotaxime).
- le chloramphénicol.

La ceftriaxone reste le produit de choix avec 50 mg/kg 2 fois par jour pendant 7 jours chez l'enfant.

I.8.2. La vaccination

Méningocoque

Les vaccins contre les différents sérogroupes existent sous formes de diverses associations (A/C) et (A, C, Y, W₁₃₅). Ils sont efficaces pour les individus à risque (voyageurs, militaires). Le vaccin bivalent A/C est le plus utilisé en Afrique du fait que le séro groupe A étant majoritairement responsable des épidémies. Aujourd'hui, il est recommandé d'utiliser le vaccin quadrivalent A/C/Y/W à cause de l'émergence du séro groupe W.

Ces vaccins ont pour inconvénient de ne pas protéger contre le portage mais uniquement de protéger contre la maladie invasive, et par conséquent n'ont aucun ou peu d'effet sur la transmission [13]. Ces vaccins ne peuvent pas être utilisés en routine au cours de la première année d'enfance à cause de leur inefficacité à cet âge.

Il n'existe pas de vaccin contre le séro groupe B. La méningite à méningocoque est une maladie à déclaration obligatoire. Dès qu'un cas est déclaré, il est recommandé de vacciner l'entourage.

Pneumocoque

Pour la prévention des méningites à pneumocoque, il existe des vaccins anti-pneumococciques polysaccharidiques. Ils sont constitués par des antigènes capsulaires les plus fréquemment rencontrés. Il existe des vaccins de 7 valences, 9 valences, 11 valences, 13 valences et 23 valences. Le vaccin a 23 valences est recommandé chez les sujets fragiles (sujet âgés, insuffisants rénaux, sujets splénectomisés, etc.).

Haemophilus influenzae

Le vaccin anti-*Haemophilus* est à base d'antigène capsulaire du sérotype B. Il est couplé au tétanos, ce qui augmente son efficacité.

II. Rappels sur la résistance aux antibiotiques

II.1. Définition d'un antibiotique

On appelle « Antibiotique » toute substance naturelle élaborée par un micro-organisme ou produite par synthèse qui à dose faible, est capable d'inhiber sélectivement la croissance voire même de détruire d'autres micro-organismes [5].

II.2. Classification des antibiotiques

On distingue des antibiotiques actifs sur la paroi bactérienne, sur la membrane cytoplasmique et sur des processus localisés dans le cytoplasme bactérien (synthèse protéique et/ou réplication de l'ADN) [14].

La classification par famille est fondée sur la structure chimique des différentes molécules. A chaque famille correspond un mécanisme moléculaire spécifique :

- Antibiotiques actifs sur la paroi bactérienne : β -lactamines, glycopeptides, fosfomycine.
- Antibiotiques actifs sur la membrane cytoplasmique : polymyxines.
- Antibiotiques actifs sur la synthèse protéique : Aminosides, cyclines, macrolides, lincosamines, kétolides, streptogramines, rifampicine, chloramphénicol, acide fusidique, triméthoprim + sulfaméthoxazole.
- Antibiotiques actifs sur la réplication de l'ADN : Quinolones [14].

II.3. Modes d'action des antibiotiques

Tableau III : Mécanismes d'action des principales familles d'antibiotiques.

Mécanisme d'action	Familles d'antibiotiques
Inhibition de la synthèse de la paroi	Pénicillines, céphalosporines, carbapénèmes, monobactames, glycopeptides
Inhibition de la synthèse des protéines	Tétracyclines, streptogramines, macrolides, lincosamines
Inhibition de la synthèse de l'ADN	Fluoroquinolones
Inhibition de la compétitivité de la synthèse de l'acide folique	Sulfaméthoxazole + triméthoprim
Inhibition de la synthèse de l'ARN	Rifampicine

II.4. La résistance aux antibiotiques

Une souche bactérienne est dite résistante à un antibiotique lorsqu'elle peut croître en présence d'une concentration plus élevée de cet antibiotique que la concentration qui inhibe la majorité des souches de la même espèce.

La résistance aux antimicrobiens est un terme tout à fait relatif. Ainsi, sur le plan microbiologique, une souche est dite résistante lorsqu'elle se cultive en présence de concentration plus élevée en antibiotique comparativement à d'autres souches qui lui sont phylogénétiquement liées. Sur le plan clinique, une souche est qualifiée de résistante lorsqu'elle survit à la thérapie antibiotique mise en place [23].

Il existe deux types de résistance :

- *La résistance naturelle* : elle correspond à la résistance de toutes les souches d'une même espèce bactérienne à un antibiotique. Elle se définit comme une caractéristique fonctionnelle ou structurelle conférant une certaine tolérance, voir une insensibilité totale, à tous les membres d'un groupe de bactéries vis-à-vis d'une molécule particulière ou d'une classe d'antimicrobiens.
- *La résistance acquise* : elle se définit comme une caractéristique propre à quelques souches bactériennes, d'un genre ou d'une espèce particulière, provoquant l'émergence et la diffusion de résistances au sein de populations de germes normalement sensibles.

On décrit deux phénomènes majeurs à la base de l'acquisition de résistances :

- la modification du génome bactérien comme les mutations responsables des résistances endogènes,
- l'acquisition horizontale de matériel génétique étranger responsable des résistances exogènes.

Certaines résistances résultent de l'association d'une mutation et d'un transfert horizontal de gènes [23].

II.5. Les mécanismes de la résistance bactérienne

Les bactéries s'opposent à l'action des antibiotiques selon plusieurs mécanismes parmi lesquels :

- un manque d'affinité du composé pour la cible bactérienne (par exemple, la faible affinité de l'acide nalidixique pour l'ADN gyrase),
- une inaccessibilité de la molécule à la cellule bactérienne (imperméabilité de la membrane externe des bactéries à Gram négatif aux glycopeptides comme la vancomycine),
- une expulsion de l'antibiotique par des pompes à efflux chromosomiques (résistance aux tétracyclines, au chloramphénicol et aux quinolones par certaines bactéries)
- une inactivation enzymatique innée ou acquise de l'antibiotique (la production d'une β -lactamase) [23].

Deuxième partie :

Travail expérimental

METHODOLOGIE

I. Objectifs

L'objectif principal de notre travail était d'étudier les méningites bactériennes chez les enfants de moins de 5 ans au laboratoire de bactériologie de l'hôpital National de Niamey.

Les objectifs spécifiques étaient :

- de déterminer l'étiologie bactérienne des méningites chez les enfants de 0 à 5 ans,
- de déterminer leur profil de sensibilité aux antibiotiques couramment utilisés,
- de formuler des recommandations pour une meilleure prise en charge et surveillance des méningites bactériennes.

II. Cadre de l'étude

Cette étude rétrospective a été réalisée au laboratoire de bactériologie de l'Hôpital National de Niamey du 1^{er} Janvier 2015 au 31 Mai 2015 soit une durée de 5 mois.

III. Méthodologie

III.1. Matériel

- Cellule de Malassez
- Lames
- Encre de chine
- Disque d'Oxydase
- Eau oxygénée
- Disques de facteur V, X
- Disque d'Optochine
- Disques d'antibiotiques
- Tests d'agglutination au latex (Pastorex meningitidis)
- Test de diagnostic rapide Binax NOW *Streptococcus pneumoniae*
- Ecouvillons stériles
- Gélose Mueller Hinton au sang
- Gélose Mueller Hinton au sang frais
- Gélose chocolat polyvitex

III.2. Méthodes

III.2.1. Population d'étude

Critères d'inclusion :

- Tout enfant hospitalisé ou non âgé de moins de 5 ans suspecté de méningite, bénéficiant d'un prélèvement de LCR réalisé entre le 1^{er} janvier et le 31 mai 2015.
- Le LCR analysé au laboratoire de bactériologie de l'Hôpital National de Niamey.
- Les données des résultats bactériologiques transcrites sur le registre de paillasse

Critères de non exclusion

Tout enfant dont le prélèvement LCR a été réalisé en dehors de la période d'étude.

III.2.2. Examen cyto bactériologique du LCR

III.2.2.1. Le prélèvement du LCR

Le LCR est prélevé par ponction lombaire dans des conditions très rigoureuses d'asepsie. La ponction s'effectue au niveau du cul de sac dural entre les espaces vertébraux L₄-L₅ ou L₅-S₁.

III.2.2.2. Examen macroscopique

Il permettait de noter l'aspect du LCR : eau de roche (limpide et incolore), xanthochromique (jaunâtre), hémorragique (traces de sang), trouble ou purulent.

III.2.2.3. Traitement du LCR

Le LCR était centrifugé 20 minutes à 2000 tours par minute. Le surnageant était récupéré avec une pipette Pasteur pour la recherche d'Ag solubles par agglutination de particules de latex sensibilisés (Pastorex meningitidis Biorad et Binax NOW® *S. pneumoniae* Alere). Le culot permettait d'ensemencer les milieux de culture et de faire l'examen microscopique (état frais et coloration au Gram).

III.2.2.4. Examen microscopique

La numération cellulaire a été réalisée à l'aide de la cellule de Malassez alors que la formule leucocytaire était déterminée après coloration au Giemsa.

La coloration de Gram avait permis de déterminer la morphologie de la bactérie présente dans le LCR.

III.2.2.5. Recherche d'antigènes solubles

Elle était réalisée par un test d'agglutination aux particules de latex (Pastorex meningitidis, Biorad ®). L'antigène présent dans l'échantillon testé était identifié à l'aide de particules de latex recouvertes d'anticorps spécifiques. Ces particules s'agglutinent fortement en présence de l'antigène homologue alors qu'elles restent en suspension homogène en l'absence de celui-ci.

La réaction était positive lorsqu'il y a apparition d'une agglutination fine, visible à l'œil nu en comparaison avec le témoin négatif (l'intensité d'agglutination et le temps d'apparition sont fonction de la concentration en antigènes de l'échantillon).

La réaction est négative lorsque la suspension reste homogène, avec absence d'agglutinats.

III.2.2.6. Culture bactériologique

Le LCR était ensemencé dans des milieux de culture en fonction des résultats du Gram et de la recherche d'antigènes solubles.

En présence de diplocoques à Gram négatif, le LCR était ensemencé dans une gélose chocolat au polyvitex, incubés à 37°C pendant 24h sous atmosphère enrichie en CO₂.

En présence de bacilles à Gram négatif polymorphes (suspicion d'*Haemophilus influenzae*), le LCR était ensemencé sur gélose chocolat polyvitex et gélose au sang frais, incubés à 37°C pendant 24h sous atmosphère enrichie en CO₂.

En cas de présence de cocci à Gram positif en chaînettes (diplocoques lancéolés, courtes chaînettes, aspect flamme de bougie, avec capsule plus ou moins visible : suspicion du pneumocoque), le LCR était ensemencé, sur une gélose chocolat polyvitex ou sur une gélose au sang + ANC, incubées à 37°C pendant 24h sous atmosphère enrichie en CO₂.

III.2.2.7. Identification des bactéries isolées

Les différentes bactéries étaient identifiées sur la base de leurs caractères cultureux, morphologiques, chimiques et antigéniques.

Sur gélose au sang, les jeunes colonies de *N. meningitidis* sont rondes, lisses, humides, luisantes et bombées, de couleur grisâtre, en vieillissant les colonies deviennent gris-opaque et peuvent parfois virer au brun.

N. meningitidis se présente sous forme de diplocoques à Gram négatif, encapsulés, en grain de café, est aérobie stricte, oxydase (+), catalase (+), mobilité (-), glucose (+), Maltose (+), γ -GT (+), ONPG (-). Elle a une capsule polysaccharidique permettant de distinguer plusieurs sérogroupes (A, B, C, X, Y Z, W135, 29E, H, I, K, L).

Les colonies d'*H. influenzae* sont grandes, plates, opaques incolores à grises, sans hémolyse ni changement de couleur du milieu.

L'aspect des cultures d'*H. Influenzae* et de *Neisseria meningitidis* sur gélose chocolat est comparable. *H. influenzae* ne peut pousser qu'en présence des facteurs X et V. *H. influenzae* se présente sous forme de bacilles à Gram négatif, polymorphes, immobiles est aéro-anaérobie, oxydase (+), Catalase (+), Glucose (+). Elle possède un antigène capsulaire de nature polysaccharidique permettant de distinguer 6 types sérologiques : A, B, C, D, E et F.

Sur géloses au sang et chocolat, les colonies de *S. pneumoniae* sont petites grisâtres, en gouttes de rosée (parfois muqueuses), entourées d'une zone verdâtre d'hémolyse alpha. Au bout de 24-48h, la colonie s'aplatit et la partie centrale s'enfonce. *S. pneumoniae* dispose d'une capsule responsable de la virulence. A l'examen direct, il a l'aspect de diplocoques en flamme de bougie, ou en 8.



Figure 7 : Observation des méningocoques au Gram
(<http://www.microbes-edu.org/> consulté le 13/10/2017)

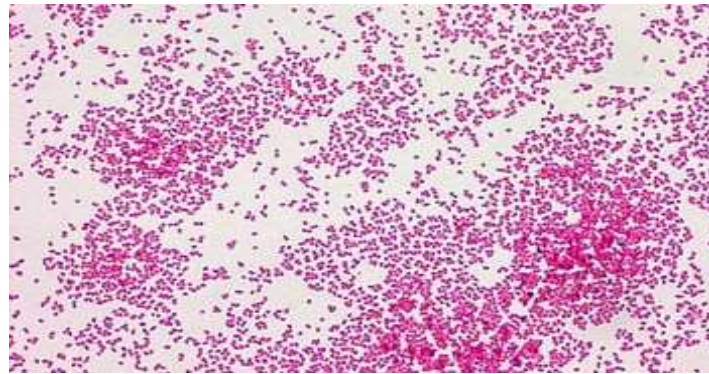


Figure 8 : Observation d'*Haemophilus influenzae* au Gram
(<http://microbe-canvas.com/> consulté le 13/10/2017)

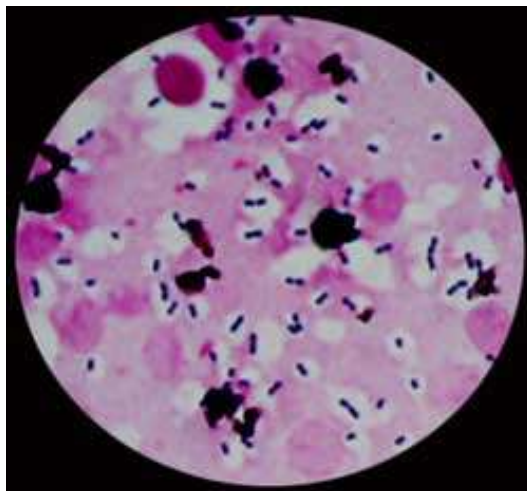


Figure 9 : Aspect de pneumocoque après coloration de Gram
([www.microbes-edu.org /](http://www.microbes-edu.org/) consulté le 13/10/2017)

III.2.2.8. Etude du profil de sensibilité aux antibiotiques

Le profil de sensibilité aux antibiotiques a été déterminé par antibiogramme standard selon les recommandations du CA-SFM (Cf. tableau IV).

Tableaux IV : Conditions d'étude du profil de sensibilité des antibiotiques des bactéries responsables de méningites (CA-SFM 2015).

Bactéries à étudier	Milieux de culture	Inoculum	l'atmosphère
<i>N. meningitidis</i>	Mueller Hinton (MH) 5% de sang de mouton	$\approx 10^6$ UFC/ml	37°C sous 5% CO ₂
<i>S. pneumoniae</i>	Mueller Hinton (MH) + 5% de sang de mouton	$\approx 10^8$ UFC/ml	35-37° C sous 5% CO ₂
<i>H. influenzae</i>	Mueller Hinton (MH)+ NAD 15 mg/L + hémine 15 mg/L + extrait de levure 5 g/L) ou Géllose chocolat + polyvitex	$\approx 10^7$ UFC/ml	35-37° C sous 5% CO ₂

Les géloses sontensemencées par écouvillonnage puis laissées séchées. Les disques d'antibiotiques sont déposés à l'aide d'un distributeur de disques. Les géloses sont ensuite séchées sur la paillasse 15 mn avant d'être incubées à l'étuve en atmosphère anaérobie pendant 18 à 48 heures.

Le diamètre de la zone d'inhibition de chaque antibiotique est mesuré avec un pied à coulisse permettant de catégoriser la souche : sensible (S), intermédiaire (I) ou résistante (R) par rapport à l'antibiotique.

III.2.2.8. Collecte et saisie des données

Elle a été réalisée sur la base d'une fiche de collecte (voir annexe 1) permettant de saisir pour chaque patient les données sociodémographiques et les résultats du laboratoire. Après vérification les données ont été saisies dans Excel 2007 et l'analyse a été réalisée avec le logiciel Epi info 7.

RESULTATS

IV. Résultats

IV.1. Population d'étude

Au total, 673 enfants âgés de moins de 5 ans et ayant bénéficié d'un prélèvement de LCR entre le 1^{er} janvier et le 31 mai 2015 étaient inclus dans notre étude.

Les garçons représentaient 66,9 % (n= 450) de notre population d'étude avec un sexe ratio de 1,7. La moyenne d'âge des enfants était de 32,5 mois avec des âges extrêmes de 3 et 59 mois.

La tranche d'âge [36 – 59 mois] représentait plus de la moitié de la population d'étude (52%) (Tableau V, figure 10).

Tableau V : Répartition des patients selon le sexe.

Classe d'âge	Garçons		Filles		Total	
	N	%	N	%	N	%
0 – 11 mois	83	12,3	31	4,6	114	16,9
12 – 35 mois	148	22,0	61	9,1	209	31,1
36 – 59 mois	219	32,5	131	19,5	350	52,0
Total	450	66,9	223	33,1	673	100

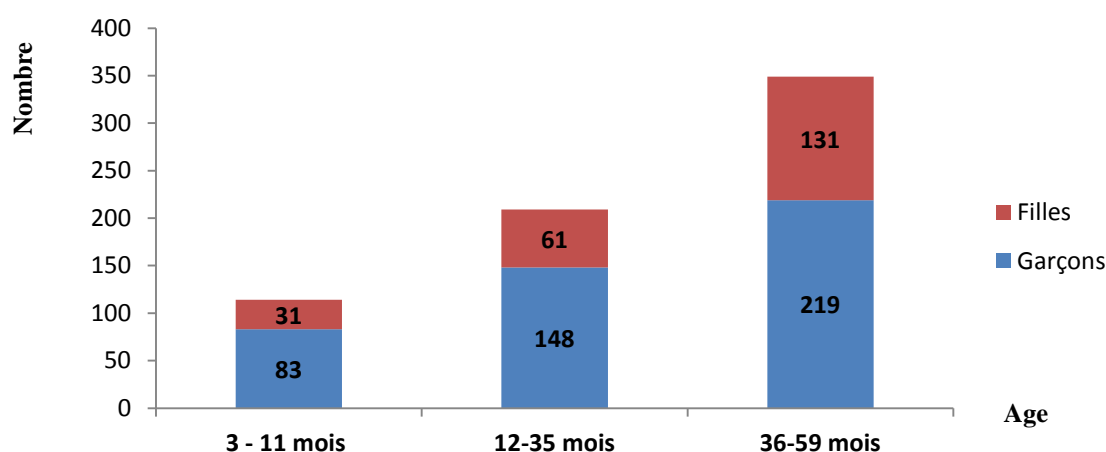


Figure 10 : Répartition des patients selon la classe d'âge et le sexe.

La majorité des enfants provenaient du District I de Niamey (41,5 %) suivi de celui de Niamey II (26,20%) (Cf. tableau VI).

Tableau VI : Répartition des patients selon les districts.

Provenance	Nombre de cas
District I	279 (41,50%)
District II	176 (26,20%)
District III	100 (14,90%)
District IV	72 (10,70%)
District V	46 (6,80%)
Total	673 (100,00%)

IV.2. Résultats bactériologiques

L'analyse bactériologique a permis de confirmer 169 cas de méningites (Cf tableau VII).

Tableau VII : Résultats de la culture et du latex

Techniques	Résultats Positifs		Résultats Négatifs	
	N	%	N	%
Latex	169	25,11	504	74,89
Culture	76	11,29	594	88,71

La recherche d'antigènes solubles dans les LCR a permis d'identifier 127 cas de méningite à *N. meningitidis C*, 24 cas à *N. meningitidis W* et 18 cas à *S. pneumoniae* (Cf. tableau VIII).

Tableau VIII : Fréquence des germes identifiés au latex

Germes identifiés	Nombre	Pourcentage (%)
<i>N. meningitidis C</i>	127	75,15
<i>N. meningitidis W</i>	24	14,20
<i>S. pneumoniae</i>	18	10,65
Total	169	100

La culture a permis d'isoler 76 souches pathogènes responsables de méningite dont 59 souches de *N. meningitidis C* (77,6%), 9 souches de *N. meningitidis W* (11,8%) et 8 souches de *S. pneumoniae* (10,5 %) (Cf. tableau IX).

Tableau IX : Fréquence des germes isolés à la culture

Germes identifiés	Nombre	Pourcentage (%)
<i>N. meningitidis C</i>	59	77,6
<i>N. meningitidis W</i>	9	11,8
<i>S. pneumoniae</i>	8	10,5
Total	76	100

Les enfants de la tranche d'âge 36-59 mois étaient plus touchés par la méningite avec 64% des cas (Cf. tableau X).

Tableau X : Cas de méningite confirmés en fonction de l'âge et du germe identifié.

Germes identifiés	Tranches d'âge (mois)			TOTAL
	0 –11	12 – 35	36 – 59	
<i>N. meningitidis C</i>	19	24	84	127
<i>N. meningitidis W</i>	4	6	14	24
<i>S. pneumoniae</i>	4	4	10	18
Total	27 (16 %)	34 (20 %)	108 (64 %)	169 (100 %)

Les garçons constituaient la population la plus touchée par la méningite avec 62% des cas (Cf. tableau XI).

Tableau XI : Cas de méningite confirmés en fonction du sexe et du germe identifié.

Sexe	<i>N. meningitidis C</i>	<i>N. meningitidis W</i>	<i>S. pneumoniae</i>	Total (%)
Filles	53	4	7	64 (38)
Garçons	74	20	11	105 (62)
Total	127	24	18	169 (100)

IV.3. Profil de sensibilité des germes isolés aux antibiotiques

Les souches de *N. meningitidis* étaient sensibles à tous les antibiotiques testés à l'exception d'une souche résistante à la pénicilline G. Par contre les souches de pneumocoque montraient une résistance à quelques antibiotiques : amoxicilline (1 souche), ciprofloxacine (5 souches), gentamicine (2 souches) et érythromycine (4 souches) (Cf tableau XII).

Tableau XII : Résultats représentant le Profil de sensibilité aux antibiotiques des germes isolés.

Antibiotiques	<i>S. pneumoniae</i> (N=8)		<i>N. meningitidis</i> (N=68)	
	n	%	n	%
PENI G	0	0	1	1,5
OXA	NT	NT	0	0
AMX	1	12,5	0	0
CRO	NT	NT	0	0
CTX	NT	NT	0	0
CIP	5	62,5	0	0
GEN	2	25	0	0
ERY	4	50	0	0
VA	0	0	NT	NT

PENI G : Pénicilline G, **OXA** : Oxacilline, **AMX** : Amoxicilline, **CRO** : Ceftriaxone, **CTX** : Céfotaxime, **CIP** : Ciprofloxacine, **GEN**: Gentamicine, **ERY** : Erythromycine, **VA** : Vancomycine
NT : non testé

DISCUSSION

V. Discussion

Cette étude rétrospective a été réalisée au laboratoire de l'HNN chez des enfants de moins de 5 ans présentant une méningite lors de l'épidémie de 2015 provenant des 5 Districts Sanitaires de Niamey (I, II, III, IV et V).

Notre étude présentait cependant quelques limites. En effet, sur la totalité des prélèvements de LCR d'enfants suspectés de méningites reçus au laboratoire durant la période de l'épidémie, seuls 673 ont constitué notre échantillon. Ceci pourrait s'expliquer par l'absence de données au niveau des registres (données épidémiologiques : âge, sexe, provenance du patient, résultats du latex, de la culture et de l'antibiogramme). Néanmoins, malgré ces limites, notre échantillon était représentatif chez des enfants présentant une méningite au niveau des 5 districts sanitaires de la région de Niamey.

La moyenne d'âge de notre échantillon était de 32,5 mois avec des extrêmes de 3 mois et 59 mois. Les enfants de 36 à 59 mois constituaient la tranche d'âge la plus touchées (64%) par la méningite. Au Burkina Faso, pays limitrophe du Niger, un taux de 32% de cas de méningites a été observé chez les enfants de moins de 5 ans lors d'une étude menée en 2003 [35]. Ces résultats étaient comparables à ceux des études menées en 2011 au Togo et au Mali rapportant que les enfants de 0 à 5 ans étaient la cible la plus touchée par la méningite [15, 16]. Au Sénégal par contre, une étude menée en 2006 rapportait que les enfants âgés de moins de 12 mois représentaient 41% des cas de méningites [18].

Dans notre série, les garçons étaient majoritaires avec un sex ratio de 1,7. Ceci était également retrouvé au Niger, Mali et au Sénégal [16, 18, 36]. D'une manière générale, la méningite est fréquente chez l'enfant de sexe masculin [9, 35, 39].

Les résultats bactériologiques ont permis de confirmer 169 cas déclarés positifs au Latex (25,6%) dont 76 cas positifs à la culture (11,74 %). Trois espèces bactériennes ont été ainsi identifiées. L'espèce *N. meningitidis* serogroupe C était largement majoritaire (77,6%) suivie de *N. meningitidis* serogroupe W (11,8%) et de *S. pneumoniae* (10,6%). Cette distribution était différente dans une étude antérieure menée au Niger en 1999 chez les enfants de moins de 12 mois avec une prédominance d'*Haemophilus influenzae b* (35,1 %), suivie de *Streptococcus pneumoniae* (26,3 %) et de *Neisseria meningitidis* (17,6 %) [10].

Cette distribution des pathogènes responsables de méningite était aussi différente de celle observée au niveau de la sous-région avec des fréquences variables d'un pays à un autre. Ainsi, en 2003, au Burkina Faso, *Neisseria meningitidis* sérotype W135 était prédominante (50,3%) suivie de *Neisseria meningitidis* sérotype A (12,2%) [35]. Au Cameroun, une étude réalisée en 2000 montrait une nette prédominance du pneumocoque (40,3%), suivi d'*Haemophilus influenzae b* (7,9 %) et de *N meningitidis* A (2,2 %) [11]. Au Togo, par contre *Neisseria meningitidis* A représentait 58,3% des isolats, suivi de *Neisseria meningitidis* W135 (7,1%), de *Streptococcus pneumoniae* (26,8%), d'*Haemophilus influenzae b* (6,30%) et des Entérobactéries (1,6%) en 2010 [15]. Une étude menée à Bouaké en Côte d'Ivoire en 2013, avait rapporté une nette prédominance de *Streptococcus pneumoniae* (63,0%), suivie de *Neisseria meningitidis* (26%), d'*Haemophilus influenzae* (5,5%) et de *Streptococcus agalactiae* (5,5%) [3]. Au Sénégal en 2012, *N meningitidis* W135 était l'espèce prédominante [19]. L'émergence du sérotype C observé dans notre étude s'expliquerait par le fait qu'il y'avait eu entre 2011 et 2012, une série de campagne de masse où le vaccin anti méningocoque A (le MenAfriVac) avait été administré aux populations. A cette époque, les experts avaient prédit la réémergence des sérotypes non A après la campagne de masse [12, 29], ce qui a été confirmé avec notre étude.

Dans notre étude l'espèce *Haemophilus influenzae*, n'avait pas été identifiée contrairement à plusieurs études menées sur les méningites chez les enfants de moins de 5 ans où elle était représentative [9]. Ceci serait dû probablement par l'impact du vaccin anti Hib introduit dans le PEV de routine au Niger mais aussi à moindre degré au manque de moyens diagnostics performants au niveau des laboratoires pour isoler ce pathogène.

Dans notre étude, l'espèce *N. meningitidis* sérotype C était la plus isolée chez toutes les tranches d'âges. Ceci n'est pas le cas dans une étude réalisée en 2010 avec une prédominance du sérotype W (66,6%) chez les enfants de moins de 12 mois et du sérotype A (57,9%) chez les enfants âgés de 12 – 59 mois [36].

L'étude du profil de sensibilité aux antibiotiques a montré que la plupart des bactéries isolées étaient sensibles aux β - lactamines, aux fluoroquinolones et aux aminosides. Cependant, la non disponibilité de certains disques d'antibiotique avait influencé la complétude des résultats d'antibiogramme. En effet, le nombre de disques d'antibiotique testés n'était pas exhaustif par rapport à la liste standard proposé par le CA-SMF dans ses recommandations de 2015. Ainsi, toutes les souches de *N. meningitidis* étaient sensibles à tous les antibiotiques testés à l'exception

d'une souche résistante à la pénicilline G. Ces résultats étaient identiques à une étude similaire réalisée à Niamey en 2010 mais également aux données observées au Cameroun en 2000 [11, 36]. Cependant, des taux de résistance significatifs du méningocoque à la Pénicilline G ont été rapportés en Côte d'Ivoire et au Gabon [1, 37].

Les souches de *Streptococcus pneumoniae* (n=8) isolées dans notre série montraient des résistances à l'amoxicilline (n=1), à la Gentamicine (n=2), à l'Erythromycine (n=4) et à la Ciprofloxacine (n=5). Ces résultats étaient comparables à ceux rapportés dans une étude antérieure menée à Niamey en 2010 et au Cameroun [11, 36]. Au Sénégal, par contre, des taux de résistance de 2% et de 4% respectivement pour les β -lactamines et les quinolones ont été rapportés dans une étude menée en 2012 [4].

RECOMMANDATIONS

VII. Recommandations

Au vu de ces résultats des recommandations semblent nécessaires :

- Renforcer les capacités matérielles et humaines des structures sanitaires dans la lutte contre les épidémies des méningites ;
- Multiplier les sites sentinelles et les doter des moyens adéquats pour une meilleure surveillance au niveau national ;
- Doter les laboratoires de consommables et réactifs suffisants pour identifier les pathogènes responsables et déterminer le profil de sensibilité avec un large éventail d'antibiotiques (Cf. liste standard CA-SFM, EUCAST) ;
- Améliorer les conditions de vie et sanitaires des populations

CONCLUSION

VII. Conclusion

Cette étude rétrospective a été réalisée en 2015 lors de l'épidémie de méningite au laboratoire de biologie de l'Hôpital National de Niamey chez les enfants de moins de 5 ans.

Au total, 673 enfants suspectés de méningite ont été inclus dans l'étude à partir des données des registres du laboratoire. La moyenne d'âge était de 32,5 mois avec des âges extrêmes de 3 et 59 mois et le sex ratio était de 1,7 en faveur des garçons. Les résultats bactériologiques ont confirmé 169 cas de méningite chez ces enfants par le billet du test d'agglutination au latex (Pastorex, Biorad®). La tranche d'âge 36 – 59 mois était la plus touchée au cas de méningite bactérienne confirmé.

La culture bactériologique a permis d'isoler chez ces enfants 76 pathogènes bactériens répartis en Trois germes dont l'espèce majoritaire était *N. meningitidis* séro groupe C (n=59 ; 77,6 %) suivie de *N. meningitidis* séro groupe W (n=9 ; 11,8 %), et de *S. pneumoniae* (n=8 ; 10,5 %). La prédominance du séro groupe C serait probablement due à la vaccination de masse par le vaccin MenAfrivac qui contenait le sérotype A, d'où l'émergence des sérotypes non A.

La majorité des souches isolées étaient sensibles aux antibiotiques testés. Ainsi, les souches *N. meningitidis* étaient sensibles aux bêta-lactamines (exception d'une souche résistante à la pénicilline G) aux fluoroquinolones et aux aminosides. Les souches de pneumocoque avaient montré des résistances à l'amoxicilline (n=1), à la Gentamicine (n=2), à l'Erythromycine (n=4) et à la Ciprofloxacine (n=5). Toutes les souches isolées étaient sensibles à la ceftriaxone, antibiotique de première intention utilisé dans le traitement des méningites bactériennes au Niger.

Au vu de ces résultats, les autorités sanitaires doivent renforcer les moyens diagnostics et préventifs pour lutter contre les épidémies de méningite ; et améliorer les conditions de vie des populations et les sensibiliser sur les facteurs favorisant la survenue des méningites.

REFERERENCES

Références bibliographiques

1. Akoua-Kofti C, Anghui H, Faye-Ketté H, Eholié S, Timité M, Dosso M, Kadio A, Aspects bactériologiques des méningites purulentes au CHU de Yopougon, 1995-1998. *Mal Infect* 2001;31: 475-81.
2. Alonso J M, Bertherat E, Perea W, Borrow R, Chanteau S, Cohet C, Dodet B, Greenwood B, Laforce F M, Muros-Le Rouzic E, Teyssou R, Ouédraogo-Traoré R, Sow I, Compte rendus de congrès. Ceinture africaine de la méningite: de la génomique aux stratégies de surveillance, de lutte et de prévention. *Bull Soc Pathol Exot* 2006, 99 (5): 404-408
3. Assè KV, Yénan JP, Yao KC, Yeboua K, Aka A, Plo KJ, Profile des méningites bactériennes de l'enfant à Bouaké 5 ans après l'introduction du vaccin contre l'hémophilus influenzae type B dans le programme élargi de vaccination de Cote D'Ivoire ; RAMUR Tome 20-N°1-2015 Page 7-14
4. Ba F, Seck A, B M, Thiongane A, Cissé M F, Seck K, Ndour M, Boisier P, Garin B. Identifying an appropriate PCV for use in Senegal, recent insights concerning *Streptococcus pneumoniae* NP carriage and IPD in Dakar. *BMC Infectious Diseases*. 2014;14:627-635
5. Bergogne-Berezine E, Dellamonica P. *Antibiothérapie en pratique clinique*, 2ème édition, Paris, Masson, 1999
6. Bingen E. 2001. Méningites bactériennes communautaires, Guides médi-bio, ISSN 1631-3623. Elsevier, Paris, France.
7. Black S, Pizza M, Nissum M, Rappuoli R. Toward a Meningitis-Free World *Sci Transl Med*, 2012; 4 (123):123ps5.
8. Brandtzaeg P. Pathogenesis and pathophysiology of invasive meningococcal disease, in: Frosch M, Maiden MCJ. (Eds.), Handbook of Meningococcal Disease: Infection Biology, Vaccination, Clinical Management. Wiley-VCH Verlag GmbH & Co, 2006, pp. 427–480.
9. Campagne G, Schuchat A, Djibo S, Ousseni A, Cissé L, Chippaux J P., Epidemiology of bacterial meningitis in Niamey, Niger, 1981-1996. *Bull WHO* 1991, 77(6):499-508
10. Campagne G, Chippaux J-P, Djibo S, Issa O & Garba A. Epidémiologie et contrôle des méningites bactériennes chez les enfants de moins d'un an à Niamey (Niger). *Bull World Health Organ* 1999, 77 (6), 499-508.
11. Fonkoua MC, Cunin P, Sorlin P, Musi J and Martin PMV. Les méningites d'étiologie bactérienne à Yaoundé (Cameroun) en 1999-2000. *Bull Soc Pathol Exot*, 2001; 94, 4:300-303.
12. Gottberg AV et al. Emergence of endemic serogroup W135 meningococcal disease associated with a high mortality rate in South Africa. *CID* 2008; 46: 377–386.
13. Hassan-King MKA, Wall RA, Greenwood BM. Meningococcal carriage, meningococcal disease and vaccination. *J. Infect.* 1988, 16, 55–59. (88)96117-8
14. Jehlf F, Chomarar M, Gerard A. De l'antibiogramme à la prescription, 2^{ème} édition, Marcy-L'étoile, Biomérieux, 2003.
15. Karou S, Balaka A, Bamoke M, Tchelougou D, Assih M, Anani K et al. Epidemiology and antibiotic resistance of bacterial meningitis in Dapaong, northern Togo. *Asian Pac J Trop. Med* 2012; 842-52.
16. Keita P. Méningites bactériennes chez les enfants âgés de 0 à 15 ans hospitalisés dans le service de Pédiatrie du CHU-Gabriel Touré de Janvier à Décembre 2008. Thèse de Docteur en Médecine, Université de Bamako 2011.

17. **Lapeysonnie L.** La méningite cérébro-spinale en Afrique. *Bull OMS*, 1963, 28 (Suppl 1), 1-114.
18. **Lhoste J.** Les méningites purulentes communautaires de l'enfant. Etude rétrospective de 2 cohortes : à Dakar, Sénégal et à Nancy, France. Thèse de Docteur en Médecine, Université Henri Poincaré, Nancy 1, 2006.
19. **Manga NM, Bâ IO, Diop Nyafouna SA et al.** Recrudescence de la méningite cérébrospinale et émergence de *Neisseria meningitidis* W₁₃₅ au Sénégal en 2012 ; COL07-10 ; 14 journées d'infectiologie 12-14 Juin 2013; Clermond Ferrand.
20. **Mariani-Kurkdjian P, Bingen E.** Diagnostic bactériologique et suivi biologique des méningites bactériennes, Bactériologie Médicale (2e édition), 2011 ; Chapitre 14 ; P159-166
21. **Mc Leod Griffiss, J.** Mechanisms of host immunity, in: Cartwright, K. (Ed.), Meningococcal Disease. Wiley & Sons, Chichester 1995, UK, pp. 35–70.
22. **MSP, OMS, DRSP (2015).** Rapport de gestion de l'épidémie de méningite au Niger. Rapp. Epidémiologie de méningite VDSRP_15_07_15 rev VF
23. **Muylaert Adeline et Mainil Jacques.** Résistance bactériennes aux antibiotiques, les mécanismes et leur "contagiosité". In : *Annales de Médecine Vétérinaire*. Université de Liège, 2013. p. 109-123.
24. **Nicoli J, Bideau J, Nicoli RM, Vanderkerkove M, and Faucon R,** Taxométrie et biologie moléculaire: une revue taxonomique actuelle de *Neisseria meningitidis*. *Int J. Systematic Bact.* 20 (2) : 119-131.
25. **Organisation mondiale de la Santé,** Bulletin d'information N°141. (2015). [en ligne]. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs.141/fr/>
26. **Organisation mondiale de la Santé.** Méningite: la fin d'un fléau centenaire? *Bull OMS* 2011;89:550–551.
27. **Organisation mondiale de la Santé.** Lutte contre les épidémies de méningite à méningocoque : Guide pratique OMS. *WHO/EMC/BAC/98*. 3.
28. **Organisation Mondiale de la Santé.** Techniques de Laboratoire pour le Diagnostic des Méningites à *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* et *Haemophilus influenzae*. *WHO/CDS/CSR/EDC/99.7*
29. **Ouangraoua S, Schlumberger M, Yaro S et al.** Impact d'un vaccin conjugué antiméningococcique « A » sur les méningites bactériennes notifiées à l'ouest du Burkina Faso (2009-2012). *Bull. Soc. Pathol. Exot.* (2014) 107:27-30
30. **Ouedraogo A.** Méningite à *Hemophilus influenzae b*: impact de la vaccination en milieu pédiatrique centre hospitalier universitaire Yalgado; thèse de Doctorat en Médecine N°22, Année 2011-2012
31. **Paireau Juliette.** Epidémiologie spatiale de la méningite à méningocoque au Niger- Influence des facteurs climatiques, épidémiologiques et socio-démographiques sur la dynamique spatio-temporelle des épidémies. 2014. Thèse de doctorat. Paris 6.
32. **Pollard AJ, Nadel S.** Course of Disease and Clinical Management, In: Frosch M, Maiden, MCJ (Eds.), Handbook of Meningococcal Disease: Infection Biology, Vaccination, Clinical Management. Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. 2006, pp. 481–517.
33. **Ramakrishnan M, Ulland AJ, Steinhardt LC, Moïsi J C, Were F, Levine OS,** Sequelae due to bacterial meningitis among African children: a systematic literature review. *BMC Med.* 2009; 7, 47. doi:10.1186/1741-7015-7-47.
34. **Reinert P.** Lutte contre la méningite à méningocoque en Afrique: ne crions pas tôt victoire! *Med Ther Ped* 2014; 17, 4 : 235-41.
35. **Sanou I, Ouedraogo-Traoré R, Ki-Zerbo GA, et al.** Méningite à méningocoque du sérotype W135 : Étude de 148 cas observés en 2002 et en 2003 au CHU-YO de

Ouagadougou, Burkina Faso ; *Med Trop* 2006; 66 : 137-142.

36. **Soumana A, Kamaye M, Guero T, Oumarou A.** Aspécts Bactériologiques des méningites chez l'enfant dans les deux Hôpitaux de référence de Niamey. *J Soc Biol Clin* 2015 ; 023 : 51-56.
37. **Tchoua R, Oulabou R, Vemba A, Hage S, Okome M, Mankey G, Pro Ngaka,** Conlribution of a bacteriology laboratory in choosing of antibiotic treatment in adults bacterial meningitis. *Med Afr Noire* 1997, 44 (7) 394-399.
38. **Trotter C, Greenwood B,** Meningococcal carriage in the African meningitis belt. *Lancet Infect Dis.* 2007 ;7(12):797-803.
39. **Van Driel JJ, Bekker V, Spanjaard L, Van der Ende A, and Kuijpers T W,** Epidemiologie and Microbiologie Characteristics of Reccurent Bacterial and Fungal Meningitis in Netherlands, 1988-2005. *Clin Infect Dis*2008, 47: e 42-51.

ANNEXES

IX. Annexe

ANNEXE I : FICHE DE COLLECTE DES DONNEES

Fiche N°

1. CARACTERISTIQUES DEMOGRAPHIQUES

1.1. Sexe (1. Masculin - 2. Féminin) |__|

1.2. Age |__|__| mois

1.3. Provenance (Commune : **I, II, III, IV, V**)

2. BILAN INITIAL

2.1. Prélèvement du LCR (1. Oui - 2. Non) |__|

2.2. Réalisation de l'examen cyto bactériologique du LCR (1.Oui -2.Non)

2.3. Diagnostic direct :

2.3.1. Culture (1. Oui- 2. Non) |__|

2.3.1.1. Résultat (1. Positif- 2. Négatif) |__|

2.3.2. TDR (1. Oui- 2. Non) |__|

2.3.2.1. Résultat

- Latex : (1. Positif - 2. Négatif) |__|

2.4.1.1. *N. meningitidis* A

2.4.1.2. *N. meningitidis* C

2.4.1.3. *N. meningitidis* W135

2.4.1.4. *S. pneumoniae*

2.4.1.5. Autres :

3. ANTIBIOGRAMME

3.1. Réalisation de l'antibiogramme : (1. Oui—2. Non) |__|

3.1.1. Catégorisation des résultats : (0. Sensible- 1. Intermédiaire- 2. Résistant)

3.1.2. Antibiotiques testés :

Acide Nalidixique : |__| Amikacine : |__| Amoxicilline : |__|

Amoxicilline + Acide Clavulanique : |__| Ampicilline : |__| Cefepime : |__|

Céfotaxime : |__| Ceftriaxone : |__| Chloramphénicol : |__|

Ciprofloxacine : |__|

Erythromycine : |__| Gentamycine : |__| Imipenème : |__|

Lincomycine : |__| Péfloxacin : |__| Pénicilline G : |__|

Piperacilline + Tazobactam : |__| Pristinamicine : |__| Teicoplanine : |__|

Tétracycline : |__| Vancomycine : |__| Rifampicine : |__|

VU

LE PRESIDENT DU JURY

VU

LE DOYEN

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

LE RECTEUR DE L'UNIVERSITE CHEIKH ANTA DIOP DE DAKAR

PAR DELEGATION, LE DOYEN DE LA FMPO