

MINISTRE DES ENSEIGNEMENTS
SECONDAIRES SUPERIEURS ET DE
LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE (MESSRS)

BURKINA-FASO
Unité - Progrès - Justice

UNIVERSITE DE OUAGADOUGOU



UNITE DE FORMATION ET DE RECHERCHE
EN SCIENCE DE LA SANTE
(UFR/SDS)
SECTION MEDECINE
03 BP : 7021 OUAGA 03

Année universitaire : 2011-2012

Thèse n° 022

**MENINGITE A *Haemophilus influenzae* b :
IMPACT DE LA VACCINATION EN MILIEU
PEDIATRIQUE AU CENTRE HOSPITALIER
UNIVERSITAIRE YALGADO OUEDRAOGO
(CHUYO), OUAGADOUGOU, BURKINA-FASO**

Thèse
présentée et soutenue publiquement le 13/03/2012 à 8h 00
pour l'obtention du grade de docteur en médecine
(Diplôme d'état)
OUEDRAOGO Ali
Né le 28 Février 1982 à Ouahigouya (Burkina Faso)

Directeur de thèse :

Pr Ludovic KAM

Codirecteur :

Pr Ag. Idrissa SANOU

Président du jury :

Pr Boubacar NACRO

Membres du jury :

Pr Ag. Idrissa SANOU

Dr Rigobert THIOMBIANO

Dr Mahamoudou SANOU

*LISTE DU PERSONNEL ADMINISTRATIF ET DES
ENSEIGNANTS DE L'UFR/SDS 2011-2012*

Unité de Formation et de Recherche
en Sciences de la Santé (UFR/SDS)

LISTE DES RESPONSABLES ADMINISTRATIFS

Directeur	Pr Arouna OUEDRAOGO
Directeur Adjoint	Pr Rabiou CISSE
Coordinateur de la Section Médecine	Pr Kampadilemba OUOBA
Coordinateur de la Section Pharmacie	Pr Mamadou SAWADOGO
Coordinateur de la Section Odontostomatologie	Dr Dieudonné OUEDRAOGO
Directeur des stages de la Section Médecine	Pr Ag Antoine P. NIAMBA
Directeur des Stages (Bobo-Dioulasso)	Pr Ag Athanase MILLOGO
Directeur des Stages de la Section Pharmacie	Pr Lassana SANGARE
Secrétaire Principal	M. Gildas BADO
Chef de Service Administratif, Financier et Comptable	M. Hervé Oïlo TIOYE
Chef de Service Scolarité	M. Lucien YAMEOGO
Chef de Service Bibliothèque	Mme Mariam TRAORE/SALOU
Secrétaire du Directeur	Mme Adiara SOMDA/CONGO
Secrétaire du Directeur Adjoint	Mlle OUANDAOGO Aminata

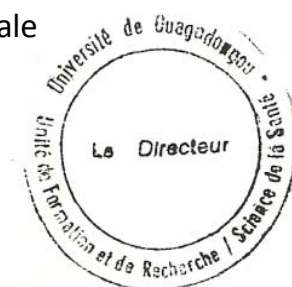


ANNEE UNIVERSITAIRE 2011-2012

LISTE DES ENSEIGNANTS PERMANENTS

1. PROFESSEURS TITULAIRES

1. Robert T. GUIGUEMDE	Parasitologie
2. Robert B. SOUDRE	Anatomie pathologique
3. Innocent Pierre GUISSOU	Pharmacologie et Toxicologie
4. Blaise K. SONDO	Santé publique
5. Joseph Y. DRABO	Médecine interne / endocrinologie
6. Jean LANKOANDE	Gynécologie-obstétrique
7. Daniel P. ILBOUDO	Hépatologie, gastro-entérologie
8. Adama TRAORE	Dermatologie-vénérologie
9. Kampadilemba OUOBA	Oto-rhino-laryngologie
10. Mamadou SAWADOGO	Biochimie
11. Arouna OUEDRAOGO	Psychiatrie
12. Patrice ZABSONRE	Cardiologie
13. Jean B. KABORE	Neurologie
14. Ludovic KAM	Pédiatrie
15. Rabiou CISSE	Radiodiagnostic et Imagerie Médicale
16. Rasmata OUEDRAOGO/TRAORE	Bactériologie-virologie
17. Si Simon TRAORE	Chirurgie viscérale
18. Diarra YE/OUATTARA	Pédiatrie



19. Adama LENGANI	Néphrologie
20. Jean-Baptiste NIKIEMA	Pharmacognosie
21. Martial OUEDRAOGO	Pneumo-phthisiologie
22. Olga M. GOUMBRI/LOMPO	Anatomie pathologique
23. Boubacar NACRO	Pédiatrie
24. Lassana SANGARE	Bactériologie-virologie

2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

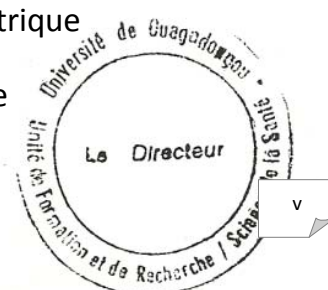
1. François Housséni TALL	Pédiatrie
2. Albert WANDAOGO	Chirurgie pédiatrique
3 Joachim SANOU	Anesthésie-réanimation
4. Théophile L. TAPSOBA	Biophysique, médecine nucléaire
5. Michel AKOTIONGA	Gynécologie-obstétrique
6. Alain BOUGOUMA	Hépatologie gastro-entérologie
7. Daman SANO	Chirurgie viscérale
8. Abel KABRE	Neuro-chirurgie
9. Athanase MILLOGO	Neurologie
10. Nazinigouba OUEDRAOGO	Anesthésie-réanimation
12. Maïmouna DAO/OUATTARA	Oto-rhino-laryngologie
13. Laurent T. OUEDRAOGO	Santé publique
14. Claudine LOUGUE/SORGHO	Radiodiagnostic et Imagerie Médicale
15. Antoine P. NIAMBA	Dermatologie-vénéréologie
16. Dieudonné N. MEDA	Ophtalmologie



17. Issa T. SOME	Chimie analytique
18. Rasmané SEMDE	Pharmacie galénique
19. Théodore OUEDRAOGO	Anatomie
20. Blandine THIEBA BONANE	Gynécologie-obstétrique
21. Abel Y. BAMOUNI	Radiodiagnostic et Imagerie Médicale
22. Moussa BAMBARA	Gynécologie-obstétrique
23. Fatou BARRO/TRAORE	Dermatologie-vénérologie
24. Abdel Karim SERME	Hépatogastrologie-entérologie
25. Jean SAKANDE	Biochimie
26. Kapouné KARFO	Psychiatrie
27. Timothée KAMBOU	Urologie
28. André K. SAMADOULOU	Cardiologie
29. Emile BANDRE	Chirurgie pédiatrique
30. Apollinaire SAWADO	Hépatologie. gastro-entérologie
31. Françoise D. MILLOGO/TRAORE	Gynécologie-obstétrique
32. Idrissa SANOU	Bactériologie-virologie
33. Elie KABRE	Biochimie
34. Eléonore KAFANDO	Hématologie biologique

3. MAITRES – ASSISTANTS

1. Abdoulaye TRAORE	Santé publique
2. Lady Kadiatou TRAORE	Parasitologie
3. Boubacar TOURE	Gynécologie- obstétrique
4. Alain Z. ZOUBGA	Pneumo-phtsiologie



5. Pingwendé BONKOUNGOU	Pédiatrie
6. Arsène M. O. DABOUE	Ophtalmologie
7. Robert O. ZOUNGRANA	Physiologie
8. Christophe S. DA	Orthopédie, traumatologie
9. Eric NACOULMA	Hématologie clinique
10. Sélouké SIRANYAN	Psychiatrie
11. Vincent OUEDRAOGO	Médecine du travail
12. Barnabé ZANGO	Urologie
13. Théodore S. OUEDRAOGO	Médecine du travail
14. Dieudonné OUEDRAOGO	Stomatologie et chirurgie maxillo-faciale
15. Sheick Oumar COULIBALY	Parasitologie
16. Nicolas MEDA	Santé publique
17. Ahgbatouhabeba ZABSONRE/AHNOUX	Ophtalmologie
18. Roger Arsène SOMBIE	Hépatologie-Gastro-Entérologie
19. Ousséïni DIALLO	Radiodiagnostic et Imagerie Médicale
20. Fla KOUETA	Pédiatrie
21. Dieu-Donné OUEDRAOGO	Rhumatologie
22. Assita LAMIEN/SANOU	Anatomie pathologique
23. Moussa OUEDRAOGO	Pharmacologie
24. Charlemagne OUEDRAOGO	Gynécologie-obstétrique
25. Ali OUEDRAOGO	Gynécologie-obstétrique
23. Christian NAPON	Neurologie
27. Tarcissus KONSEIM	Stomatologie et chirurgie maxillo-faciale
28. Gilbert P. BONKOUNGOU	Chirurgie générale



20. Adama SANOU	Chirurgie générale
30. Charlemagne GNOULA	Chimie thérapeutique
31. Moustapha OUEDRAOGO	Toxicologie

4. ASSISTANTS

1. Hamado KAFANDO	Chirurgie générale
2. Adrien B SAWADOGO	Maladies infectieuses
3. Hervé TIENO	Médecine interne
4. Lassina DAO	Pédiatrie
5. Georges OUEDRAOGO	Pneumo-phtisiologie
6. Armel R. Flavien KABORE	Anesthésie-réanimation
7. Serge Aimé SAWADOGO	Immunologie
8. Fousséni DAO	Pédiatrie Puériculture
9. Mahamoudou SANOU	Bactériologie virologie
10. Yvette Marie GYEBRE/BAMBARA	Oto-rhino laryngologie
11. Gisèle BADOUM/OUEDRAOGO	Pneumo-Phtysiologie
12. Papougnézambo BONKOUNGOU	Anesthésie-Réanimation
13. Gérard COULIBALY	Néphrologie
14. Oumar GUIRA	Médecine interne
15. Nina N. KORSAGA/SOME	Dermatologie-Vénérologie
16. Madina A. NAPON	Radiodiagnostic et Imagerie Médicale
17. Edgar OUANGRE	Chirurgie générale et digestive
18. Issou OUEDRAOGO	Chirurgie Pédiatrique
19. Bertin Priva OUEDRAOGO	Oto-rhino-laryngologie



20. Wélébnoaga Norbert RAMDE	Médecine légale
21. Mamoudou SAWADOGO	Chirurgie Orthopédie et Traumatologie
22. Moustapha SEREME	Oto-rhino-laryngologie
23. Mohamed TALL	Orthopédie - traumatologie
24. Maurice ZIDA	Chirurgie générale
25. Abdoulaye ZAN	Chirurgie générale
26. Estelle Noëla Hoho YOUL	Pharmacologie
27. Solange YUGBARE/OUEDRAOGO	Pédiatrie



Par délibération, l'Unité de Formation et de Recherche en Science de la Santé a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A NOS MAÎTRES ET JUGES

A notre Maître et Directeur de thèse
Professeur Ludovic KAM
Professeur des Universités,
Professeur titulaire en Pédiatrie à l'UFR/SDS,
Coordonateur du DES de Pédiatrie à l'UFR/SDS,
Chef du service de Pédiatrie du CHUYO,
Chevalier de l'ordre national.

Cher maître, nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant d'iriger ce travail malgré vos nombreuses occupations.

Nous avons bénéficié de vos enseignements théoriques et pratiques tout au long de notre formation médicale. Vous nous avez guidés dans l'élaboration de ce travail.

Nous avons toujours admiré en vous l'homme de science appliquant toute la critique et la rigueur scientifiques quand et là où il les faut, et surtout avec une simplicité et une disponibilité constamment remarquables.

Ces qualités jointes à votre personnalité ont fait de vous le modèle de maître dont nous sommes fiers d'en être le disciple. Veuillez accepter, cher maître, notre profonde gratitude et notre admiration. Que Jésus Christ, par la grâce de Dieu vous donne longue vie pleine de bonheur qui nous profitera à tous. Amen !

A notre Maître et Président du jury

Professeur Boubacar NACRO

Professeur titulaire en pédiatrie,

Chef du département de pédiatrie du CHUSS,

Directeur de la prospective universitaire et de la coopération du CHUSS

Nous avons eu l'immense honneur de bénéficier de vos enseignements théoriques forts enrichissants à l'UFR/SDS. Nous avons beaucoup appris de vous sur le plan médical. Votre immense savoir et votre rigueur scientifique, vos grandes qualités humaines de simplicité, d'honnêteté, et votre abord facile, ont éveillé en nous, respect et considération inébranlable.

Toute notre gratitude pour l'honneur que vous nous avez fait en acceptant de présider ce jury, malgré vos multiples occupations.

Merci pour tout. Que le Tout Puissant vous récompense et bénisse votre famille.

A notre Maître et Codirecteur de thèse,

Professeur Idrissa SANOU,

Professeur Agrégé en bactériologie-virologie à l'UFR/SDS

Chef de l'unité de bactériologie du CHUYO

Cher maître, nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant codiriger ce travail, et surtout avec une grande responsabilité.

Nous avons bénéficié de vos enseignements théoriques au cours de notre formation médicale, et vos enseignements pratiques tout au long de cette étude.

Vous nous avez inspirés le sujet de cette thèse et vous nous avez guidés tout au long de son élaboration.

Nous avons beaucoup appris de vous sur le plan médical mais aussi sur le plan social. Car en plus de votre immense savoir et de votre rigueur scientifique, vos grandes qualités humaines de simplicité, d'honnêteté, de respect de soi et d'autrui et votre abord facile, ont éveillé en nous, respect et admiration tout au long des moments passés à vos côtés.

Ces qualités jointes à votre personnalité ont fait de vous le modèle de maître dont nous sommes fiers d'en être le disciple.

Veuillez accepter, cher maître, notre profonde gratitude et notre admiration. Qu'Allah le Tout Puissant vous guide et vous arroge de gouttes d'or dans toutes vos entreprises et dans votre carrière universitaire. Amen !

A notre Maître et juge,

Dr Rigobert THIOMBIANO

Enseignant en Maladies infectieuses à l'UFR SDS

Chef du service des maladies infectieuses au CHUYO

Cher Maître, nous sommes très émus par l'honneur que vous nous faites en acceptant juger ce modeste travail malgré vos innombrables occupations.

Nous avons bénéficié de vos enseignements théoriques et pratiques tout au long de notre formation médicale.

Votre disponibilité et votre sympathie à l'égard de vos étudiants font de vous incontestablement un maître estimé de tous.

Vos grandes qualités humaines jointes à l'amour du travail bien fait ont forgé en nous une grande admiration.

Permettez nous en cette occasion, de vous exprimer notre profonde gratitude.

A notre maître et juge

Dr Mahamoudou SANOU

Assistant en bactériologie virologie,

**Directeur Général du centre national de transfusion sanguine
(CNTS)**

Cher Maître, nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant juger ce modeste travail malgré vos multiples occupations.

Nous avons été émarqués par votre grande responsabilité et votre sens du management au niveau du CNTS, trésor national inestimable dont très peu reconnaisse la valeur. Le train avance parce qu'il y a une puissante locomotive qui tire les wagons. Votre disponibilité et votre sympathie à l'égard de votre entourage font de vous incontestablement un maître et une personnalité estimé et remarquable.

Permettez nous en cette occasion, de vous exprimer notre grande admiration.

DEDICACES

In memoriam, à ma mère qui a toujours guidé mes pas nuit et jour, et qui a supporté tous mes caprices. Tu es partie si tôt. Je m'en veux de n'avoir rien fait pour toi. Que la paix, le salut et le pardon d'Allah te soient accordés. C'est tout ce que je peux faire pour toi. Repose en paix.

In memoriam, à Joseph Koudougou OUEDRAOGO de Zougouna, Tu sais ce que tu as fait pour moi. Je sais ce que tu as fait pour moi. Ce que je peux faire pour toi : que Jésus Christ par la grâce de Dieu, t'accorde le salut. Ce travail est le tien. Repose en paix.

In memoriam, à mon oncle Saïdou Pélé tu m'as reçu et toujours considéré comme ton propre fils. Comme tu l'avais souhaité, j'ai franchi la première étape. Je promets d'en faire autant avec les autres. Qu'Allah t'accorde paix, salut et pardon.

In memoriam, à ma tante Safièta. Qu'Allah t'accorde paix, salut et pardon.

A mon père qui m'a éduqué avec la rigueur qu'il faut. Tu m'as toujours montré l'importance de l'instruction. Tu m'as aussi montré trois choses qui sont encrées en moi et j'ai amélioré:

- ✓ Qui aime bien châtie bien ;
- ✓ Penses toujours aux autres et d'autres penseront à toi ;
- ✓ Relèves toi vite si tu es amené à tomber.

Je te dédie ce travail qui est le fruit de tes efforts. Qu'Allah te donne de longues années de bonheur.

A Papy, à Mamy, à mes oncles et tantes à Oufré Ouahigouya, merci pour vos soutiens multiples et multiformes. Vous m'avez adopté comme un fils. Permettez-moi de ne pas citer de noms. Ce travail est également le vôtre. Profonde gratitude.

A la toute la Famille LEGA à Boursouma Ouahigouya merci pour le soutien inestimable dont vous avez fait à l'endroit de votre neveu. Je vous dédie avec profonde gratitude ce travail.

A Karim SAWADOGO de Ziga et famille. Je penserais toujours à vous tout comme vous l'aviez faite et continuez de le faire à mon égard.

A Tanga et la famille KABORE de Tamboogo à Boulsa, restons unis !

A mes frères et sœurs, cousins et cousines, amour fraternel, restons unis et solidaires !

A mes amis et amies Omar, Dr Smaïla et Fanta, Mohamed, Ganamé Issouf, Cheik, Macaire, Lisa, Alice, Alain, christiane, Sœur Marie...

A mes enseignants du primaire, du secondaire et du supérieur,

A tous mes promotionnaires, soyons unis et solidaires dans la vie professionnelle !

A tous ceux qui luttent pour le pain, la liberté, l'égalité, la justice, et la paix sous le ciel, unissons nous. Allons de l'avant et faisons en sorte qu'ils reculent. Que la volonté du Tout-puissant soit faite sous le soleil !

Amen!

REMERCIEMENTS

A notre directeur de thèse Pr. Ludovic KAM;

A notre co-directeur de thèse Pr. Ag. Idrissa SANOU;

A Papy et Mamy : Benjamin et Cléméntine OUEDRAOGO;

Aux tantis : LEGA Fati, LEGA Aminatou, OUEDRAOGO Awa, Mme YAOGO Nicole;

Aux tontons : OUEDRAOGO Bruno, Jean-Claude, Stanislas, YAOGO Emile, Aimé Ilboudo;

A mes sœurs : Zalissa et Kiya;

Au personnel de l'unité de bactériologie du CHUYO : Dr ZONGO, KIENOU, BELEM, D IABATÉ, CHE YBOU, GU IRA, KALIFA, mes deux « esclaves » COULDIATY et LOMPO;

Au Surveillant d'unité de soins des urgences pédiatriques du CHUYO : Mr. Robert TAONSA

A Mlle Aïcha TRAORE **secrétariat PF/DS**

Nous vous adressons nos sincères remerciements. Chacun sait pourquoi son nom figure sur cette liste. Pour ceux qui ne savent pas, moi j'en sais et le Tout Puissant en sait beaucoup plus. Soyez tous bénis éternellement !

ABREVIATIONS

ADN : acide désoxyribonucléique

CHUYO : centre Hospitalier universitaire Yalgado Ouedraogo

CMI : concentration minimale inhibitrice

CRAMP: cathelin-related antimicrobial peptide

CREN : Centre de Récupération et d'Education Nutritionnelle

DTC: diphtérie tétanos coqueluche

Hib : *Haemophilus influenzae b*

HIC : hypertension intracrânienne

LCR : liquide céphalorachidien

Nm : *Neisseria meningitidis*

OMS : organisation mondiale de la santé

PEV : programme élargi de vaccination

POS : Procédures Opérationnelles Standards

PRP: polyribosyl ribitol phosphate

SMIR : Surveillance Intégrée de la Maladie et Riposte

Spn : *Streptococcus pneumoniae*

T-I : Trans-Isolate

TLOH : télégramme lettre officielle hebdomadaire

TNF: tumor necrosis factor

VIH : virus de l'immunodéficience humaine

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Constituants des polysaccharides capsulaires d' <i>Haemophilus influenzae</i>	19
Tableau I : Evolution des cas de méningite bactérienne de 2004 à 2011.....	51
Tableau II : Evolution des cas de méningites bactériennes avant la vaccination....	52
Tableau III : Evolution des cas de méningites bactériennes après la vaccination...	52
Tableau IV : Distribution de la méningite à Hib en fonction de l'état vaccinal.....	53
Tableau V : Répartition de la méningite à Hib en fonction des districts de provenance des patients et de l'état vaccinal avant la vaccination.....	54
Tableau VI : Répartition de la méningite à Hib en fonction des districts de provenance des patients et de l'état vaccinal après la vaccination.....	55
Tableau VII : Répartition de la méningite à Hib en fonction de l'âge avant et après la vaccination.....	55
Tableau VIII : Répartition de la méningite à Hib en fonction du sexe avant et après la vaccination.....	56
Tableau IX : Répartition globale des signes cliniques de la méningite à Hib en fonction de l'âge.....	59
Tableau X : Répartition des signes généraux de la méningite à Hib en fonction de l'âge avant la vaccination.....	60
Tableau XI : Répartition des signes généraux de la méningite à Hib en fonction de l'âge après la vaccination.....	61
Tableau XII : Répartition des signes fonctionnels de la méningite à Hib en fonction de l'âge avant la vaccination.....	62
Tableau XIII : Répartition des signes fonctionnels de la méningite à Hib en fonction de l'âge après la vaccination.....	62
Tableau XIV : Répartition des signes physiques de la méningite à Hib en fonction de l'âge avant la vaccination.....	63
Tableau XV : Répartition des signes physiques de la méningite à Hib en fonction de l'âge après la vaccination.....	63
Tableau XVI : Répartition de la méningite à Hib selon l'examen biologique.....	66
Tableau XVII : sensibilité de Hib aux antibiotiques.....	67
Tableau XVIII : Fréquences des associations d'antibiotique utilisées.....	68
Tableau XIX : Evolution clinique des méningites bactériennes selon le germe.....	69
Tableau XX : Evolution clinique de la méningite à Hib avant et après la vaccination.....	70
Tableau XXI : Evolution de la méningite à Hib selon l'âge avant la vaccination.....	70
Tableau XXII : Evolution de la méningite à Hib selon l'âge après la vaccination.....	71
Tableau XXIII : Evolution de la méningite à Hib selon le sexe avant la vaccination.....	71
Tableau XIV : Evolution de la méningite à Hib selon le sexe après vaccination.....	72

LISTE DES GRAPHIQUES

Graphique 1: Distribution de la méningite à Hib selon le mois de l'année avant et après la vaccination.....	53
Graphique 2 : Répartition de la méningite à Hib en fonction de l'âge et du sexe avant la vaccination.....	57
Graphique 3 : Répartition de la méningite à Hib en fonction de l'âge et du sexe après la vaccination.....	57
Graphique 4: Répartition de la méningite à Hib selon l'aspect du LCR.....	65
Graphique 5: Répartition de la méningite à Hib selon la cytologie.....	66

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : coupe frontale en 3D montrant la situation des méninges.....	8
Figure 2 : (a) Histologie du plexus choroïde (b) Situation et circulation du LCR	9
Figure 3 : Prélèvement du LCR : Ponction lombaire	25
Figure 4 : milieu Trans-Isolate (T-I).....	26
Figure 5 : <i>Haemophilus influenzae</i> à la coloration de Gram.....	28
Figure 6 : test d'agglutination : a) résultat positif; b) et c) résultats négatifs.....	29
Figure 7 : colonies d' <i>Haemophilus influenzae</i> sur gélose chocolat.....	30
Figure 8 : Principe de la PCR.....	34

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION / ENONCE DU PROBLEME	1
INTRODUCTION	2
ENONCE DU PROBLEME	5
<i>PREMIERE PARTIE : GENERALITES</i>	7
I / RAPPELS ANATOMIQUES	8
III/ PHYSIOPATHOLOGIE DES MENINGITES BACTERIENNES	10
III/ 1. L'invasion bactérienne	10
III/ 2. la réponse inflammatoire	11
III/ 3. conséquences des phénomènes inflammatoires	11
III/ EPIDEMIOLOGIE DES MENINGITES BACTERIENNES	12
IV/ GENERALITES SUR <i>HAEMOPHILUS INFLUENZAE</i>	15
IV/ 1. Historique	15
IV/ 2. Habitat	16
IV/ 3. Pouvoir pathogène	16
IV/ 4. Etude bactériologique	17
IV/ 4.1. Morphologie	18
IV/ 4.2. Culture	18
IV/ 4.3. Caractères biochimiques	19
IV/ 4.4. Caractères antigéniques	19

VI LES INFECTIONS A <i>HAEMOPHILUS INFLUENGEA</i> TYPE b	20
VI 1. Physiopathologie des infections à <i>Haemophilus influenzae b</i>	20
VI 2. Réponse immunitaire	21
VI/3. Les différents types d'infections à Hib.....	22
VI 3.1. Les méningites.....	22
VI 3.1.1. Les méningites à Hib du nouveau-né	22
VI 3.1.2. Les méningites à Hib du nourrisson.....	23
VI 3.1.3. Les méningites à Hib du grand enfant et de l'adulte	24
VI 3.1.4. Le diagnostic microbiologique des méningites à Hib	25
VI 3.1.4.1.Le prélèvement	26
VI 3.1.4.2.Le transport des prélèvements de LCR.	26
VI 3.1.4.3. Examen macroscopique	27
VI 3.1.4.4. Examen microscopique.....	27
VI 3.1.4.5. Recherche d'antigènes solubles de hib	28
VI 3.1.4.6. Examen biochimique.....	29
VI 3.1.4.7. Isolement et identification de hib.....	30
VI 3.1.4.8. L'antibiogramme	32
VI 3.1.4.9. La réaction de polymérisation en chaîne(PCR)	33
VI 3.1.4.10. Autres méthodes diagnostiques des méningites à Hib	34
VI 3.1.5. Evolution et complications de la méningite à Hib.....	35
VI 3.2. Autres infections à <i>Haemophilus influenzae</i>	37
VII TRAITEMENT DES MENINGITES A <i>HAEMOPHILUS INFLUENGEA</i> TYPE b	41

VI/ 1. Traitement curatif.....	41
VI/ 2. Traitements adjuvants.....	42
VI/ 3. Traitement préventif	42
VI/ 3.1. La chimioprophylaxie	42
VI/ 3.2. La vaccination	43
<i>DEUXIEME PARTIE: NOTRE ETUDE</i>	46
I / OBJECTIFS	47
I/ 1. Objectif général	47
I/ 2. Objectifs spécifiques	47
II/ METHODOLOGIE.....	48
II/ 1. Cadre de l'étude	48
II/ 2. Type d'étude	49
II/ 3. Population d'étude	49
II/ 4. Collecte des données	49
II/ 5. Saisie et analyse des données.....	50
III/ RESULTATS.....	51
III/ 1. Aspects épidémiologiques.....	51
III/1.1. Evolution des cas de méningite bactérienne au cours des années.....	51
III/ 1.2. Distribution de la méningite à Hib selon le mois de l'année.....	53
III/ 1.3. Répartition de la méningite à Hib en fonction de l'état vaccinal avant et après la vaccination.....	53
III/ 1.4. Répartition de la méningite à Hib en fonction des districts de provenance des patients et de l'état vaccinal avant et après la vaccination.....	54
III/ 1.5. Répartition de la méningite à Hib en fonction de l'âge avant et après la vaccination.....	55

III/ 1.6. Répartition de la méningite à Hib en fonction du sexe avant et après la vaccination.....	56
III/ 1.7. Répartition de la méningite à Hib en fonction de l'âge et du sexe avant et après la vaccination.....	57
III/ 2. Aspects cliniques.....	58
III/ 2.1. Répartition des signes généraux de la méningite à Hib en fonction de l'âge avant et après la vaccination.....	60
III/ 2.2. Répartition des signes fonctionnels de la méningite à Hib en fonction de l'âge avant et après la vaccination.....	61
III/ 2.3. Répartition des signes physiques de la méningite à Hib en fonction de l'âge avant et après la vaccination.....	62
III/ 2.4. Morbidité associées à la méningite à Hib.....	64
III/ 3. Aspects bactériologiques.....	65
III/ 3.1. Répartition de la méningite à Hib selon l'aspect du LCR.....	65
III/ 3.2. Répartition de la méningite à Hib selon la cytologie.....	66
III/ 3.3. Répartition de la méningite à Hib selon l'examen biologique.....	66
III/ 3.4. Sensibilité aux antibiotiques.....	67
III/ 4. Aspects thérapeutiques.....	68
III/ 4.1. Les antibiotiques.....	68
III/ 4.2. Les traitements adjuvants.....	68
III/ 5. Evolution clinique.....	69
III/ 5.1. Evolution clinique des méningites bactériennes.....	69
III/ 5.2. Evolution clinique de la méningite à Hib avant et après la vaccination.....	70
III/ 5.3. Evolution de la méningite à Hib selon l'âge avant et après la vaccination.....	70
III/ 5.4. Evolution de la méningite à Hib selon le sexe avant et après la vaccination.....	71
III/ 6. Complications et séquelles.....	72
IV/ DISCUSSION.....	73
IV/ 1. Limites et contraintes de l'étude.....	73
IV/ 2. Aspects épidémiologiques.....	74
IV/ 2.1. Evolution des cas de méningites bactériennes au cours des années.....	74
IV/ 2.2. Distribution de la méningite à Hib selon le mois de l'année.....	75

IV/ 2.3. Répartition de la méningite à Hib en fonction de l'état vaccinal avant et après la vaccination	76
IV/ 2.4. Répartition de la méningite à Hib en fonction des districts de provenance des patients et de l'état vaccinal avant et après la vaccination.....	77
IV/ 2.5. Répartition de la méningite à Hib en fonction de l'âge avant et après la vaccination.	77
IV/ 2.6. Répartition de la méningite à Hib en fonction du sexe avant et après la vaccination.	79
IV/ 2.7. Répartition de la méningite à Hib en fonction de l'âge et du sexe avant et après la vaccination.....	79
IV/ 3. Aspects cliniques.....	80
IV/ 3.1. Répartition globale des signes cliniques de la méningite à Hib en fonction de l'âge.	80
IV/ 3.2. Morbidités associées à la méningite à Hib.....	81
IV/ 4. Aspects bactériologiques.....	82
IV/ 4.1. Répartition de la méningite à Hib selon l'aspect du LCR	82
IV/ 4.2. Répartition de la méningite à Hib selon la cytologie.....	82
IV/ 4.3. Répartition de la méningite à Hib selon l'examen biologique	83
IV/ 4.4. Sensibilité aux antibiotiques.....	84
IV/ 5. Aspects thérapeutiques.....	85
IV/ 5.1. Les antibiotiques.....	85
IV/ 5.2. Les traitements adjuvants.....	85
IV/ 6. Evolution clinique.....	86
IV/ 6.1. Evolution clinique des méningites bactériennes.....	86
IV/ 6.2. Evolution clinique de la méningite à Hib avant et après la vaccination.....	87
IV/ 6.3. Evolution de la méningite à Hib selon l'âge et le sexe avant et après la vaccination.	87
IV/ 7. Complications et séquelles.....	88
VI/ CONCLUSION.....	89
VII/ SUGGESTIONS.....	90
VIII/ REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	91

INTRODUCTION / ENONCE DU PROBLEME

INTRODUCTION

La méningite est une maladie connue depuis l'antiquité. Du Grec « menigx = membrane ; itis = inflammation » c'est une inflammation des membranes ou méninges et du liquide cébrospinal entourant le cerveau et la moelle épinière. Cette inflammation est caractérisée par une infiltration leucocytaire et des perturbations biochimiques dans le liquide céphalorachidien (LCR) à l'origine de la modification de l'aspect du LCR. L'inflammation est due à l'agression d'agents pathogènes divers comme les virus, les bactéries, les parasites, les levures... [1, 2, 3, 4].

Selon l'aspect macroscopique du LCR, on distingue les méningites à liquide trouble (louche ou franchement purulent) et les méningites à liquide clair. Les méningites à liquide trouble ou méningites à polynucléaires neutrophiles sont fréquemment dues à des bactéries alors que les méningites à LCR clair ou méningites lymphocytaires sont l'œuvre des virus, des agents fongiques ou parasitaires et les mycobactéries telles que *Mycobacterium tuberculosis* [5,6, 7, 8].

Les étiologies des méningites varient avec la géographie et l'âge. Selon la nature de l'agent pathogène on va distinguer:

- les méningites virales, les plus fréquentes (70 à 80%) d'évolution généralement bénignes, sont dues à des agents infectieux comme les entérovirus ;
- les méningites bactériennes, toujours graves, cosmopolites et parfois épidémiques en Afrique subsaharienne, affectent tous les âges avec une prépondérance chez l'enfant et l'adulte jeune. Elles représentent 20 à 25% des méningites. Connues depuis plus de 100 ans, elles sont dues à des bactéries dont les plus fréquemment rencontrées sont *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* et *Haemophilus influenzae b* (Hib) [9, 10, 11].

Certaines bactéries telles que *Escherichia coli* K1, *Salmonella*, *Klebsiella pneumoniae*, *Listeria monocytogenes* et *Streptococcus agalactiae* sont rencontrées surtout chez le nouveau-né [12].

D'autres telle que *Streptococcus suis* sont rencontrées chez des sujets exposés à l'élevage ou l'abattage des porcs infectés surtout en Asie [13].

- Les méningites néoplasiques, parasitaires et fongiques moins fréquentes (5%) sont dues à des agents tels que *Trypanosoma gambiense* et *Cryptococcus neoformans* chez des sujets ayant un déficit immunitaire [5, 6, 7, 8, 13, 14, 15, 16].

H. influenzae b est une bactérie rencontrée chez plus de 95% des enfants de moins de un an non vaccinés. Un pic de fréquence est observé autour des 6^{ème} à 10^{ème} mois de vie. Egalement plus de 95% des méningites à *Haemophilus influenzae b* se rencontrent chez l'enfant de moins de cinq ans [14, 15, 16, 17, 18, 19].

Les *H. influenzae* sont de petits bacilles à Gram négatif, pléiomorphes, exigeant pour leur culture des milieux enrichis au sang supplémentés de facteurs de croissance. Le type b représente à lui seul plus de 95% des souches pathogènes responsables de méningite.

Selon la répartition géographique, on peut dire que la méningite bactérienne, spécifiquement la méningite à *H. influenzae b* est une maladie cosmopolite. Elle sévit de manière endémique dans la ceinture méningitique de LAPEYSSONNIE (du Sénégal à l'Ouest à l'Éthiopie à l'Est). Dans les pays développés, la méningite à *H. influenzae b* se manifeste par des cas sporadiques, d'où une différence épidémiologique [5, 20].

Selon la présentation clinique de la méningite bactérienne, on va distinguer la forme du nouveau-né, la forme du nourrisson et la forme du grand enfant et de l'adulte. Il est difficile d'affirmer que tel signe clinique est spécifique de la méningite à *H. influenzae b*. Dans tous les cas le diagnostic de la méningite à *H. influenzae b* repose sur l'identification du germe au laboratoire de microbiologie.

Le traitement curatif est une urgence. Il est démontré que plus la prise en charge est précoce, plus le malade aura des chances de guérir. Ce traitement repose sur une antibiothérapie d'abord empirique couvrant les germes courants en attendant les résultats de l'antibiogramme. L'importance des laboratoires de microbiologie est alors évidente dans la prise en charge et dans la surveillance des souches responsables de méningites.

Quant au traitement préventif, la vaccination demeure le principal moyen de contrer la méningite à *H. influenzae b* dans le monde. Mais le problème majeur reste

son inaccessibilité pour les pays en développement d'où la priorité du traitement d'urgence.

L'évolution de la méningite à *H. influenzae b* est marquée par un taux élevé de séquelles neurosensorielles en cas de guérison d'où la nécessité d'une prise en charge rapide et efficace des cas [21, 22]. En termes de fréquence des séquelles, *H. influenzae b* est le premier germe incriminé. Le taux de mortalité se situe entre 20 à 35% derrière le pneumocoque [23, 24, 25, 26, 27, 28, 29].

Préconisée par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) depuis la saison épidémiologique 2001-2002, la méningite fait l'objet d'une mise en œuvre de stratégies de Surveillance Intégrée de la Maladie et Riposte (SMIR) et d'application de Procédures Opérationnelles Standards (POS) à travers huit pays de la ceinture africaine de la méningite dont le Burkina Faso.

Egalement lancé par l'OMS en 1974 à la suite du programme d'éradication mondiale de la variole (officiellement confirmée en 1980), le programme élargi de vaccination (PEV) s'est fixé comme objectif ambitieux de vacciner tous les enfants du monde contre six maladies prioritaires (diphtérie, tétanos, coqueluche, rougeole, poliomyélite et tuberculose). Actuellement trois autres maladies ont été ajoutées à cette liste.

Depuis le 1^{er} janvier 2006 au Burkina Faso, la vaccination contre les infections à *H. influenzae b* est l'une des priorités du ministère de la santé avec huit autres maladies cibles du PEV (la tuberculose, la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, la poliomyélite, la rougeole, la fièvre jaune, l'hépatite virale B).

ENONCE DU PROBLEME

De toutes les pathologies infectieuses, la méningite bactérienne et spécifiquement celle à Hib est l'une des plus importantes pour les professionnelles de santé publique et les décideurs politiques, de par son ampleur et sa pertinence.

Quatre raisons expliquent cette importance:

- 1) C'est une maladie grave avec un taux de létalité élevé (20 à 45%) et des séquelles chez 10-50% des survivants dans la population mondiale. L'OMS estime la mortalité globale à environ 170.000 cas par an dont plus des 2/3 dans les pays en développement.
- 2) Parmi les méningites bactériennes aigües, la méningite à *Hib* est très fréquente et affecte avec prédilection les jeunes enfants. A l'échelle mondiale, l'incidence annuelle est estimée à 400.000 enfants de moins de cinq ans dont 100.000 connaîtront une issue fatale. Plus loin 10-30% des survivants présenteront des séquelles neurosensorielles [20,30].
- 3) La prise en charge des méningites à Hib est difficile du fait des résistances du Hib aux antibiotiques usuels.
- 4) Enfin il existe un vaccin efficace qui a fait ses preuves dans les pays occidentaux et même en Afrique.

Le Burkina Faso est un pays entièrement enclavé dans la ceinture africaine de la méningite. Avec une population jeune estimée à 49% de la population générale (RGPH-2006), paie régulièrement un lourd tribut aux épidémies de méningite. La tranche d'âge de 0 à 5 ans est la plus touchée par les épidémies. Une attention particulière leur est accordée avec notification des cas par semaine afin de détecter toute possible épidémie. Parmi les huit maladies à notification obligatoire au télégramme lettre officielle hebdomadaire (TLOH), la méningite occupe une place de choix. Sa fréquence et son taux de létalité élevés dépassent de loin les autres maladies. Pour la période épidémique 2011, la Direction de Lutte Contre la Maladie rapporte que la fréquence de la méningite à *Hib* (4%) reste en 3^{ème} position derrière celles du méningocoque (23%) et du pneumocoque (73%) [31].

En dépit des progrès réalisés dans la préparation et la riposte aux épidémies de méningite depuis 1996, et l'effectivité de la vaccination contre les infections à *H.*

influenzae b depuis le 1^{er} Janvier 2006, la méningite à *Hib* demeure un problème préoccupant pour notre pays.

Jusqu'à la 27^{ème} semaine de l'année 2011, selon les données de l'OMS le Burkina Faso a notifié 2866 cas de méningites bactériennes avec 482 cas de décès soit un taux de létalité de 16,8%. Durant la saison épidémique 2011, parmi tous les pays de la ceinture méningitique sous surveillance renforcée, le Burkina Faso est le seul où plus de 75% (31/41) des cas de méningite à *Hib* ont été enregistrés [31, 32].

Au Burkina Faso les premières études sur la méningite à notre connaissance remontent à 1974 réalisées lors d'une épidémie à méningocoque (1970-1973). *H. influenzae b* était au 3^{ème} rang avec 6% des cas et une létalité de 26% [33].

Actuellement très peu de données portant spécifiquement sur la méningite à *Hib* sont retrouvées dans la littérature au Burkina.

Avant la mise en œuvre de la vaccination anti-Hib en 2006, Hib était la première cause de méningite bactérienne chez l'enfant de moins de cinq ans. Elle représentait en moyenne 35% des agents étiologiques et sa létalité avoisinait 32%.

Après la vaccination une étude de l'impact de la vaccination anti-Hib sur la méningite à Hib a été menée en 2008 en milieu pédiatrique à Bobo. La méningite à Hib a été retrouvée au troisième rang des méningites bactériennes. Hib représentait 12,59% des agents étiologiques et sa létalité était de 22,7% [34].

Depuis la mise en œuvre de la vaccination contre *H. influenzae b* en 2006 au Burkina, aucune étude n'a été menée pour évaluer l'impact de la vaccination sur la méningite à Hib à Ouagadougou. C'est dans le but de répondre à ce problème que nous nous proposons d'étudier les aspects épidémiologiques, cliniques et bactériologiques des méningites à *Hib*, du 1^{er} Janvier 2004 au 15 Août 2011 en milieu pédiatrique au Centre hospitalier universitaire Yalgado Ouedraogo.

PREMIERE PARTIE : GENERALITES

I / RAPPELS ANATOMIQUES DES MENINGES

Les méninges (Figure 1) sont trois membranes de tissu conjonctif qui sont de l'extérieur vers l'intérieur, la dure-mère, l'arachnoïde et la pie-mère. Ces membranes recouvrent et protègent le système nerveux central. Elles protègent également les vaisseaux sanguins et délimitent les sinus de la dure-mère. La dure-mère est appelée pachyméninge alors que l'arachnoïde et la pie-mère constituent la leptoméninge.

- La dure-mère : épaisse et fibreuse, c'est la plus résistante. Elle est au contact de l'enveloppe osseuse. Elle est formée de deux feuillets (interne et externe) là où elle entoure l'encéphale.
- L'arachnoïde ou méninge intermédiaire constitue une enveloppe souple. Fine et élastique, elle ne pénètre jamais l'encéphale. Elle est séparée de la dure-mère par une cavité séreuse, l'espace sub-dural. L'arachnoïde donne des saillies qui traversent la dure-mère pour pénétrer dans les sinus duraliens. Ce sont les villosités arachnoïdiennes, lieu de résorption du LCR par les granulations de Pacchioni. L'arachnoïde est séparée de la pie-mère par la cavité sub-arachnoïdienne ou espace sous-arachnoïdien, remplie de LCR. L'arachnoïde est également rattachée à la pie-mère par des prolongements filamenteux.
- La pie-mère est composée de tissu conjonctif délicat et elle est parcourue par de minuscules vaisseaux sanguins. C'est la seule méninge qui adhère intimement à l'encéphale [4].

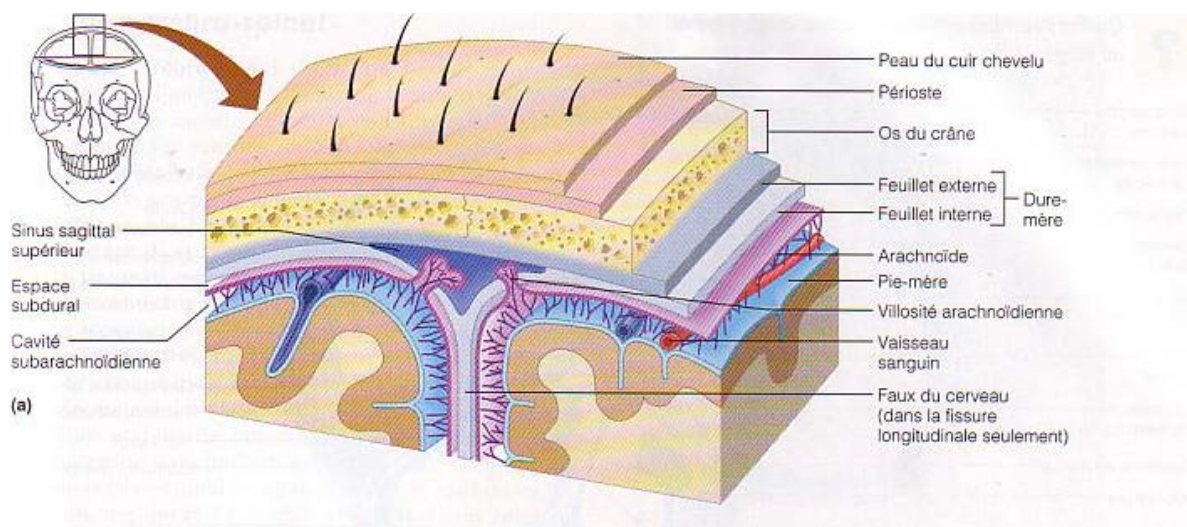


Figure 1 : coupe frontale en 3D montrant la situation des méninges [4]

Le LCR est sécrété par les plexus choroïdes du système ventriculaire (V1, V2, V3, V4). Les plexus choroïdes sont constitués d'un amas de capillaires poreux entourés d'une simple couche d'épendymocytes (image 2a). Le LCR quitte le système ventriculaire par le trou de Monro puis les trous de Lushka et de Magendie pour gagner l'espace sous arachnoïdien (image 2b) [4].

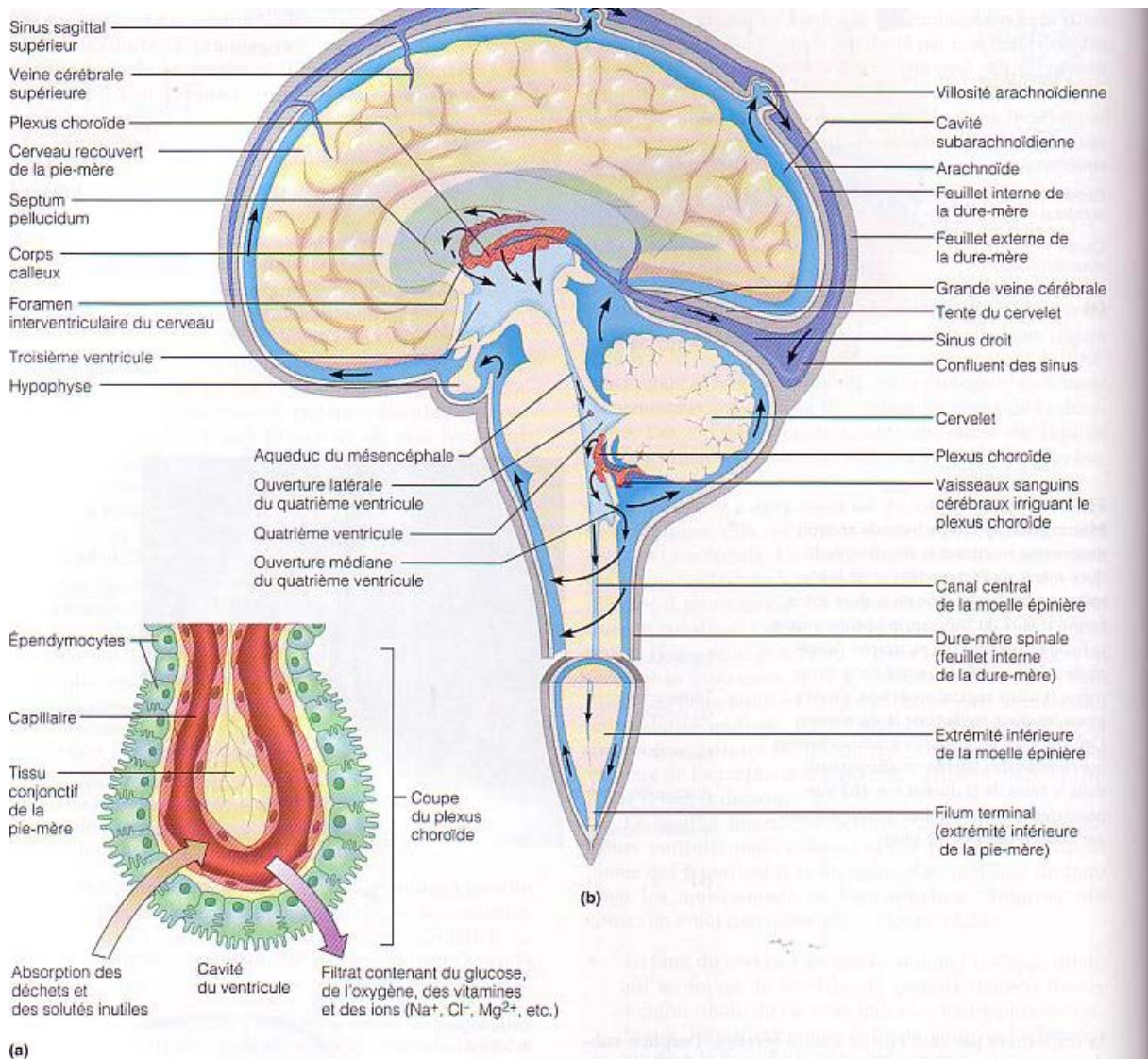


FIGURE 12.24
Figure 2. (a) Histologie du plexus choroïde. (b) Situation et circulation du LCR

(a) Les plexus choroïdes sécrètent le liquide cérébro-spinal. Chacune des structures consiste en un amas de capillaires poreux entourés par une couche simple d'épendymocytes; ces cellules sont reliées par des jonctions serrées et portent de longues microvillosités aux extrémités émoussées. Le filtrat passe facilement à travers les capillaires, mais il doit traverser les épendymocytes et y subir un traitement avant de pouvoir pénétrer dans les ventricules sous forme de liquide cérébro-spinal. (b) Situation et trajet du liquide cérébro-spinal. Les flèches indiquent le sens de la circulation. (La situation du ventricule latéral droit est indiquée par la région de couleur bleu pâle située derrière le septum pellucidum et le corps calleux.)

Pie-mère. La pie-mère est composée de tissu conjonctif poreux et de vaisseaux sanguins. C'est la seule méninge qui adhère fermement à l'encéphale et en épouse tous les gyrys et sillons. Des gaines de pie-mère enveloppent de courts segments des petites artères qui pénètrent dans le tissu cérébral.



La **méningite**, l'inflammation des méninges, constitue une menace grave pour l'encéphale. En effet, la méningite virale ou bactérienne peut se propager au tissu nerveux du SNC et dégénérer en **encéphalite**. On diagnostique la méningite à l'aide de l'examen d'un échantillon de liquide cérébro-spinal prélevé

III/ PHYSIOPATHOLOGIE DES MENINGITES BACTERIENNES

La pathogénie des méningites bactériennes se résume en deux faits : l'invasion du LCR entourant le système nerveux central par les bactéries, et la réaction du système immunitaire. Des conséquences physiopathologiques viendront de cette interaction [35].

III/ 1. L'invasion bactérienne

L'envahissement des méninges et du LCR par les bactéries est précédé par une bactériémie. Le point de départ des manifestations invasives est presque toujours la colonisation des voies respiratoires supérieures. Ces germes vont gagner le système nerveux central par le milieu sanguin. Alternativement l'accès direct au système nerveux central par un défaut dure-mérien ou une infection locale est aussi une possibilité. Le site anatomique de l'invasion est le plexus choroïde et les vaisseaux du leptoméninge. Pour traverser la barrière hémato-méningée ainsi que les jonctions serrées intercellulaires, les bactéries utilisent un outillage moléculaire spécifique à chaque espèce bactérienne [14].

Le pneumocoque utilise une protéine (CbpA) qui interagit avec des récepteurs membranaires et le facteur activateur des plaquettes (PAF) sur les cellules eucaryotes. Ainsi par endocytose *Streptococcus pneumoniae* traverse la barrière hémato-encéphalique [36, 37, 38, 39].

L'adhésine PILC1 de *Neisseria meningitidis* interagit avec les récepteurs CD46. La protéine de membrane externe se connecte aux intégrines et aux vitronectines cellulaires. Ainsi le méningocoque passe la barrière hémato-méningée et devient intracellulaire [40, 41].

Les bactéries responsables des méningites du nouveau-né et de l'enfant (Hib, streptocoque du groupe B, E. coli...) sont aussi bien équipées avec des protéines adhésives, leur permettant d'envahir le système nerveux central [42, 43].

III/ 2. La réponse inflammatoire

L'inflammation des cellules endothéliales est un prérequis pour l'envahissement du LCR par les leucocytes. Cet envahissement est aussi le résultat de la régulation des molécules d'adhésion comme les ICAM1. Ces molécules

déclenchent l'envahissement du LCR par les leucocytes surtout granulocytes. Très rapidement et parallèlement, l'interaction entre bactéries et système immunitaire progresse. Les produits des leucocytes activés, tels que les MMP, le monoxyde d'azote ou nitric oxyde (NO), les interleukines 1β (IL 1β), les cachectines ou tumor necrosis factor (TNF) contribuent à des altérations précoces de la barrière hémato-méningée. Une fois entrés dans l'espace sub-arachnoïdien, les germes se multiplient, s'autolysent, accentuant ainsi la réponse inflammatoire. D'autres types de cellules telles que les macrophages, les mastocytes, les cellules endothéliales sont impliquées dans la lutte contre l'invasion. L'effet de la fièvre détruit les bactéries ainsi que les pathogènes associés (les lipoprotéines, le peptidoglycane, le lipopolysaccharide, l'acide teichoïque...). Tous ces antigènes bactériens sont reconnus par le système immunitaire à travers des molécules telles que les CD14, les LBP, les TLR2 et 4 [14, 35, 44].

III/ 3. Conséquences des phénomènes inflammatoires

Les conséquences des phénomènes inflammatoires sont de deux ordres :

- L'hypertension intracrânienne est la conséquence de l'œdème cérébral mixte : vasogénique par augmentation de la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique et interstitielle par diminution de la résorption du LCR. Cet œdème va entraîner une baisse de la perfusion cérébrale avec hypoxie et ischémie. L'hippocampe est la région la plus compromise, à l'origine de la détérioration mentale et des troubles auditifs fréquents.
- Les troubles circulatoires résultant de l'activation de la coagulation avec formation de micro-thromboses [14, 45, 46].

III/ EPIDEMIOLOGIE DES MENINGITES BACTERIENNES

La prévalence et la mortalité globale de la méningite bactérienne sont diversement estimées à travers le monde. Deux facettes épidémiologiques se présentent selon le niveau de vie des populations.

Globalement, dans les pays développés l'incidence de la méningite bactérienne se situe entre 2 et 7 cas/100.000 et la mortalité entre 3 et 13%. Ce taux d'attaque est 5 à 7 fois plus élevé dans les pays les moins avancés, et 10 à 20 fois dans la ceinture africaine de la méningite [5, 9, 47, 48, 49].

Aux Etats-Unis (USA), la prévalence s'est stabilisée ces dernières décennies du fait des mesures de prévention de masse [5, 20]. Une récente étude portant sur 13.974 cas de méningite bactérienne en trois ans rapporte une incidence annuelle globale de 03 cas pour 100.000 habitants. Cette incidence est beaucoup plus élevée chez les enfants de moins d'un an (76.7 cas par 100,000) [50].

Entre 2008 et 2010 des études au Canada, en Europe du sud et de l'ouest, en Israël ont montré des tendances épidémiologiques similaires à celles observées aux Etats-Unis [5, 24, 51, 52, 53, 54, 55, 56].

En 2009 à Lazio (Italie) une étude portant sur quatre ans rapporte une incidence globale de la méningite bactérienne de 3,7/100.000 habitants tout comme la plupart des pays occidentaux. Chez les moins de un an, l'incidence atteint 50,3/100.000 enfants [51].

Spécifiquement, l'incidence annuelle de la méningite à *Hib* chez les enfants de moins de quatre ans avant l'ère de la vaccination(1990) en Europe, variait entre 11 et 40/100.000 enfants avec une estimation moyenne de 23/ 100.000 enfants. Ces chiffres sont nettement plus élevés dans les pays en développement [20].

Dans les pays développés l'incidence de la méningite à *Hib* a chuté considérablement après l'introduction du vaccin conjugué dans les années 1990. En Grèce après la vaccination en 1993, la méningite à Hib a décliné de près de 92,5% en 2005 et de 98% en 2010. Le taux de létalité était de 5%. Des données similaires ont été enregistrées aux USA, au Canada et dans d'autres pays d'Europe [25, 57, 58, 59, 60]. Grace au succès de la vaccination, la méningite à Hib est devenue une maladie retrouvée avec prédominance chez les adultes aux Etats-Unis et en Europe [61, 62, 63].

En 2010 à Cuba, Perez et Coll. ont rapporté une incidence de 4,3 cas pour 100.000 enfants et un taux de mortalité de 24,1% pour la méningite à Hib [64].

En Mongolie, une étude récente montre que parmi les cas de méningites bactériennes chez les enfants de 2 mois à 5 ans, *H. influenzae b* est la première cause avec une incidence de 52/100.000 enfants. C'est la plus forte incidence de tous les pays asiatiques [68].

À Dakar au Sénégal, l'incidence moyenne est de 50 cas pour 100.000 habitants. Approximativement 1/250 enfants développent une méningite bactérienne durant la première année de vie [69].

Dans les pays africains à fort taux d'infection à VIH (Afrique centrale et australe) la majorité des cas de méningite est due au pneumocoque, associé à un taux de mortalité élevé [70, 71].

Au Mali *H. influenzae b* (fréquent à 32,5%) est le 2^{ème} germe responsable de méningites purulentes dans la population générale après le pneumocoque (47,3%). Environ 95% des cas de méningite à *Hib* surviennent chez les enfants de moins de 15 ans, où sa fréquence est estimée à 30,8% [73].

Malgré les politiques de contrôle mises en place depuis 2001 la situation demeure alarmante en Afrique subsaharienne. En 2006, 37.855 cas de méningites bactériennes dont 3.215 décès ont été notifiés à l'OMS par 15 pays subsahariens [16].

Au 13 Mars 2011, selon le Bureau Régional OMS pour L'Afrique, parmi les pays de la ceinture méningitique sous surveillance renforcée, le Tchad et le Burkina ont notifié plus de 50% du nombre total de cas qui est de 5.489 dont 648 décès, soit une létalité moyenne de 11,8%. Cette létalité reste cependant plus élevée au Bénin (21,9%), au Burkina (18,9%), au Cameroun (18,8%) et au Togo (15,1%). Le Tchad est en situation d'épidémie [32].

Habituellement la 26^{ème} semaine marque la fin de la saison épidémique et le début de la période inter épidémique. La saison épidémique 2011 est caractérisée par un foyer épidémique localisé au Sud du Tchad et au Nord du Cameroun dû essentiellement au méningocoque A. Ont été notifiés 19.940 cas dont 1.772 décès, soit un taux de létalité de 8,9%. Comparativement, à la même période en 2010 un

total de 22 .831 cas dont 2.415 décès ont été notifiés avec un taux de létalité de 10.6% [32].

Malgré les recommandations de l'OMS en 2001 d'inclure la vaccination contre les infections à *H. influenzae b* dans les programmes de vaccination, la méningite à Hib reste une cause majeure de méningite pédiatrique avec un fort taux de mortalité dans le monde et plus particulièrement en Afrique. En 2007 seulement 42% des enfants avaient accès au vaccin (Hib Initiative www.hibaction.org/).

En Afrique l'usage du vaccin conjugué contre le Hib n'est pas suffisamment documenté. Néanmoins en Gambie une étude a démontré une réduction de la méningite à Hib. L'incidence annuelle qui était de 200 cas/100.000 enfants de moins de un an entre 1990 et 1993 a chuté à zéro cas en 2002 après la vaccination [74].

Au Sénégal, l'introduction du vaccin anti-Hib dans le programme vaccinal est effective en juillet 2005. En 2010, Cissé et al. rapportaient après une étude à Dakar que l'éradication de la méningite à Hib est presque un succès après seulement deux ans d'immunisation [75].

Dans d'autres pays comme l'Ouganda, le Malawi et le Kenya le taux d'efficacité global du vaccin varie entre 88 et 94%. Néanmoins l'éradication de la méningite à Hib est presque une réussite [76, 77, 78].

IV/ GENERALITES SUR *HAEMOPHILUS INFLUENZAE*

IV/ 1. Historique

De 1889 à 1892 survint une épidémie de grippe à Berlin. Un bactériologiste allemand, Dr PFEIFFER isole dans les crachats de plusieurs malades un petit bacille à Gram négatif exigeant pour sa culture des milieux enrichis au sang. Il croyait avoir découvert l'agent responsable de la grippe. Il nomma ces germes « *Bacillus influenzae* ».

Dès 1902 FRIEDBERGER précise les exigences culturales de ces bacilles en deux facteurs : l'hémoglobine ou facteur X, et le facteur V qui diffuse à partir des colonies de *Staphylococcus aureus*. Ces deux facteurs seront mieux identifiés plus tard par LWOFF comme étant respectivement l'hémine et la Nicotinamide Adénine Dinucléotide (NAD) ou Coenzyme I.

En 1917 la taxonomie de *Haemophilus influenzae* fut proposée du fait de leur exigence en facteurs de croissance pour la culture : *Hæmophilus* « qui aime l'hème ou le sang », *influenzae* « la grippe ».

En 1930 PITTMAN met en évidence l'existence de souches capsulées, propose des types sérologiques et montre la prédominance du type b dans les méningites purulentes et les infections aiguës suppurées.

Jusqu'en 1933, date de découverte de l'agent étiologique de la grippe (*Influenzae virus*), *Haemophilus influenzae* était restée parfois avec des doutes, la bactérie de la grippe.

H. influenzae est un germe qui appartient :

- au règne des Bacteria
- à l'embranchement des Proteobacteria
- à la classe des Gamma Proteobacteria
- à la famille des Pasteurellaceae
- et au genre *Haemophilus* [35, 79].

Le genre *Haemophilus* comprend d'autres espèces. Ces espèces ont à peu près les mêmes caractères morphologiques et culturels que *Haemophilus influenzae* puisque ce sont des caractères d'espèce. Les espèces qui ont besoin exclusivement de facteur V pour leur culture sont appelées *Haemophilus parainfluenzae*.

Bien que ces infections soient rares, *H. influenzae aegyptius* peut provoquer une conjonctivite mucopurulente. Il est à présent reconnu comme l'agent de la fièvre pourprée bactériémique brésilienne.

H. ducreyi (bacille de Ducrey) est l'agent du chancre mou.

H. para-influenzae, *H. aphrophilus* et *H. paraaphrophilus* sont des causes rares de bactériémie, d'endocardite et d'abcès cérébral.

H. hemolyticus et *H. parahemolyticus* sont considérés comme peu ou pas pathogènes [35].

IV/ 2. Habitat

Les bactéries du genre *Haemophilus* sont toutes des parasites stricts des muqueuses de l'Homme et de certains animaux. Parmi ces bactéries *H. influenzae* est l'espèce la plus rencontrée en pathologie humaine. Plus particulièrement le sérotype *b*. Elle fait partie de la flore normale des muqueuses des voies respiratoires supérieures, de la cavité buccale de l'enfant et de l'adulte ainsi que la muqueuse vaginale. La colonisation débute très tôt après la naissance et va se poursuivre tout au long de la vie. *Haemophilus* représente environ 11% de la flore des voies respiratoires supérieures d'un adulte normal, chez qui l'espèce dominante est *H. para influenzae*. Chez l'enfant il s'agit plutôt de *H. influenzae* [35].

Dans une population donnée, 40 à 60% d'enfants peuvent être porteurs d'*H. influenzae*. Les souches sont habituellement non capsulées. Moins de 5% de sujets, enfants ou adultes, sont porteurs de souches capsulées de type *b* ou autres sérotypes [45, 80].

IV/ 3. Pouvoir pathogène

Le facteur déterminant du potentiel invasif de Hib est la capsule polysidique. La transmission se fait par les gouttelettes de salive ou par les objets ayant été en contact avec la salive. Typiquement l'infection est précédée de signes d'atteintes oto-rhino-pharyngées (otites, pharyngites, sinusites...) contemporaines ou non d'une infection virale. En dehors des infections ORL, Hib est surtout responsable de manifestations invasives avec localisation à distance. Il s'agit essentiellement de méningites purulentes, de pneumonies et d'arthrites [45, 80, 81].

IV/ 4. Etude bactériologique

IV/ 4.1. Morphologie

H. influenzae est un coccobacille de 0,3 à 0,4 μm de diamètre et 1 à 1,5 μm de long. Il est immobile, non sporulé, à Gram négatif. Il existe des formes filamenteuses notamment en cas de carence en facteurs de croissance. Ce polymorphisme est souvent caractéristique de l'espèce et a tendance à s'accroître dans une culture plus âgée [45, 80, 81, 82].

IV/ 4.2. Culture

H. influenzae exige pour sa multiplication la présence de facteurs X et V dans les milieux de culture. Cette double exigence permet de la distinguer des autres espèces et notamment *H. paraenfluenzae* qui ne nécessite que du NAD (facteur V). Le sang frais contient les deux facteurs, mais également des inhibiteurs du facteur V. Il est donc nécessaire d'utiliser des milieux au sang cuit ou gélose chocolat (15 minutes à 75-80°C ; un chauffage excessif détruit le facteur V). L'exigence en facteur V peut être recherchée sur des milieux additionnés de NAD purifié, ou par la mise en évidence d'un satellitisme d'*H. influenzae* autour des colonies de *Staphylococcus aureus* (qui produisent du NAD).

En anaérobiose, la croissance d'*H. influenzae* n'est pas dépendante du facteur X, ce qui peut être source de difficulté d'identification.

Habituellement on utilise la gélose ordinaire additionnée d'hémoglobine de bœuf. Les deux sont autoclavées séparément à 121°C pendant 15-20 minutes, puis refroidies à 50°C. Enfin on les mélange et on y ajoute des suppléments nutritifs.

Une atmosphère enrichie en CO_2 (5-10%) est nécessaire pour l'isolement des colonies.

L'aspect des colonies d'*H. influenzae* peut varier en fonction du milieu de culture et de l'existence ou non d'une capsule. En gélose chocolat, après 24 heures de culture à 37°C, les souches capsulées donnent des colonies smooth, bombées ou plates, grosses de 1 à 3 mm, parfois muqueuses, d'aspect iridescent en transillumination oblique. Elles dégagent une odeur d'indole caractéristique. Les souches non capsulées donnent des colonies plus petites (0,5 à 1 mm) et sans iridescence [45, 80, 81, 82].

IV/ 4.3. Caractères biochimiques

Huit biotypes (I à VIII) ont été identifiés à partir des caractères biochimiques :

- la production d'indole ;
- l'existence de l'activité enzymatique uréase ;
- l'existence de l'activité enzymatique ornithine décarboxylase ;

H. influenzae b est de biotype I, indole +, urée + et ornithine +. Il possède une capsule. Tous ces caractères biochimiques peuvent être révélés par la galerie « Api NH » conçue spécifiquement pour la détection des caractères biochimiques de *H. influenzae* et de *Neisseria meningitidis* [45, 80, 81, 82].

IV/ 4.4. Caractères antigéniques

Hib possède plusieurs structures antigéniques.

IV/ 4.4.1. La capsule

En fonction de la structure antigénique de la capsule, six variétés antigéniques (a, b, c, d, e, f) ont été décrites par Pittman en 1931. La spécificité de type dépend de la composition en polysaccharides de la capsule (tableau ci-dessous). Les différents sucres individualisés sont le glucose, le ribose, le ribitol, le galactose, et l'acide manuronique.

Le polysaccharide de type b est le seul ayant une composition particulière : deux résidus de pentoses reliés à du phosphodiester ; le polyribosyl ribitol phosphate ou PRP. Le PRP confère à *H. influenzae b* une plus grande résistance à l'activité bactéricide du complément, permettant une survie prolongée et une multiplication des germes dans le sang. Donc une plus grande virulence [45, 80, 81].

Tableau : constituants des polysaccharides capsulaires d'*Haemophilus influenzae*.

type	Sucre	Sucre	Liaison phosphodiester
a	glucose	ribitol	+
b	ribose	ribitol	+
c	glucose	galactose	+
d	glucose	ac. manuronique	-
e	glucose	ac. manuronique	-
f	galactose	galactose	+

IV/ 4.4.2.La membrane externe

Les protéines de membrane externe (PME), très immunogènes sont aussi des facteurs de virulence. Le sérotype b contient des sous types de virulence différente. Dans les méningites à Hib du nourrisson le sous type 1-c est plus fréquemment incriminé [45, 80, 81].

IV/ 4.4.3.Les pili ou fimbriae

Sur la base de la piliation, cinq sérotypes ont été définis. La molécule de piline est la structure antigénique.

Le sérotype b contient des souches piliées et des souches non piliées. Les souches isolées dans le LCR et le sang sont habituellement non piliées tandis que celles s'agrippant dans le rhinopharynx sont piliées. Il a été démontré que la présence de pili diminue le pouvoir invasif mais augmente la colonisation et l'attachement aux cellules épithéliales [45, 80, 81].

VI LES INFECTIONS A *HAEMOPHILUS INFLUENZAE b*

Comme toute infection, la gravité des infections à Hib dépend de l'interaction entre le germe et l'hôte.

VI 1. Physiopathologie des infections à *Haemophilus influenzae b*

Au cours d'une infection, différentes étapes se succèdent :

- l'adhésion ;
- la colonisation et prolifération ;
- les lésions locales ;
- l'invasion et dissémination.

La plupart des infections systémiques à *H. influenzae* sont dues aux souches capsulées de type b. La présence du PRP comme facteur de virulence en est la raison. *H. influenzae b* adhère à la muqueuse nasopharyngée par les pili, puis colonise d'abord les cellules ciliées de l'épithélium naso-pharyngé. Elle sécrète une ciliotoxine qui paralyse les cils. Ainsi, elle échappe au drainage mucociliaire et se multiplie pour envahir tout le sous épithélium avant de se libérer de ses fimbriae ou pili. La perte des pili est nécessaire pour la poursuite de l'infection. Après 24 heures on le retrouve dans le sous épithélium adjacent aux follicules lymphoïdes. Le passage de la muqueuse est favorisé par une infection virale préalable ou concomitante des voies respiratoires. Si l'infection s'arrête là, elle reste locale. L'organisme manifeste alors des signes généraux et des signes d'atteintes respiratoires seulement.

Par contre si elle se poursuit, le germe gagne la circulation générale par les microvaisseaux de la sous-muqueuse. Le PRP résiste à la destruction par les composants terminaux du complément. Hib produit des protéases dirigées contre les IgA de classe I. L'action phagocytaire des leucocytes, l'opsonisation du complément, la production de molécules antimicrobiennes et d'autres mécanismes d'épuration des germes deviennent insuffisants. La bactériémie devient alors intense. Chez certains enfants un déficit en complément est un facteur favorisant l'invasion bactérienne. C'est alors que des localisations extravasculaires en particulier méningées surviennent. Le passage de la barrière hémato-méningée se fait au niveau des plexus choroïdes. Le LC R est un milieu pauvre en système de défense, comparativement au sang. La multiplication bactérienne y est très intense et

maximale. Alors s'ajoutent aux signes généraux, des signes d'atteinte du système nerveux central [45, 80, 81].

IV/ 2. Réponse immunitaire

La réponse du système immunitaire contre l'infection à *H. influenzae* se situe aux différentes étapes de l'infection ; de la colonisation jusqu'à la dissémination méningée éventuelle. Il s'agit de l'action phagocytaire des leucocytes, de l'action opsonisante du complément, de la production de molécules antimicrobiennes (CRAMP cathelin-related antimicrobial peptide) et la production d'anticorps de type IgA de classe I. L'immunité contre *H. influenzae b* est de type humoral.

La résistance beaucoup plus grande des adultes ou des grands enfants aux infections à *H. influenzae* est liée à l'acquisition d'une forte immunité naturelle dans la population générale. L'étude de la fréquence des méningites à *Hib* selon la présence d'anticorps anti-PRP dans le sérum de la population générale, montre qu'avant trois mois l'enfant a des anticorps maternels. Entre trois mois et trois ans il n'a pas d'anticorps, donc la vulnérabilité est maximale. A partir de l'âge de trois ans, la population acquiert une immunité progressivement importante jusqu'à cinq ans où elle est maximale. Cette immunité est corrélée avec la diminution de la fréquence des méningites à Hib.

L'importance des anticorps pour la prévention de la dissémination hémotogène est démontrée par la haute fréquence des méningites à *Hib* chez les malades déficients en gammaglobulines ou les splénectomisés [45, 80, 81].

Robbins et Schneerson ont démontré que cette immunité peut être acquise sans être forcément en contact avec *H. influenzae b*. Cela s'explique par la présence de réactions croisées entre le PRP et le polysaccharide capsulaire de certaines autres bactéries comme *Escherichia coli* K100 et les groupes 15A, 35B 6 et 9 de *Streptococcus pneumoniae* [83].

VI 3. Les différents types d'infections à Hib

VI 3.1. Les méningites

D'une manière générale les manifestations cliniques des méningites bactériennes se ressemblent. Il est difficile d'affirmer avec certitude que tel signe est pathognomonique d'une bactérie donnée. Cependant des études ont montré qu'il y a des signes qui sont plus spécifiques à un germe particulier qu'à un autre. L'âge, le terrain et certains facteurs, favorisant la survenue de la méningite, permettent de suspecter un germe particulier. Ainsi on va distinguer :

- la méningite à Hib du nouveau-né ;
- la méningite à Hib du nourrisson ;
- la méningite à Hib du grand enfant et de l'adulte.

L'âge de prédilection de la méningite à Hib se situe entre trois et 30 mois.

Les autres facteurs prédisposants de la méningite à Hib sont le diabète mellitus, l'alcoolisme, une asplénie fonctionnelle ou anatomique, les traumatismes crâniens avec fuite de LCR, le myélome multiple (maladie de Kahler) et l'hypogammaglobulinémie (maladie de Bruton : immunodéficiency congénitale due à une mutation du gène Tyrosine-Kinase qui est requis pour la formation normale des lymphocytes B et conséquemment la formation d'anticorps fonctionnels). Il s'y associe presque toujours un foyer infectieux : sinusite, otite aigüe, épiglottite ou pneumonie [84, 85, 86].

VI 3.1.1. Les méningites à Hib du nouveau-né

La fréquence de la méningite chez les moins de 28 jours de vie est de 2/10.000 pour les nouveau-nés à terme et de 2/1.000 pour les nouveaux nés avec petits poids de naissance. Elle survient chez environ 25 % des nouveau-nés présentant une infection néonatale. Il existe une prédominance masculine non expliquée jusque-là.

H. influenzae est rarement à l'origine des méningites néonatales. Les streptocoques du groupe B (surtout du type III), *Escherichia coli* (surtout les souches contenant le polysaccharide K1) et *Listeria monocytogenes* sont responsables de 75 % des méningites néonatales. Les entérocoques, les streptocoques du groupe D non entérococciques, le streptocoque β -hémolytique et d'autres entérobactéries à Gram négatif (*Klebsiella*, *Enterobacter* et *Citrobacter diversus*...) sont également des pathogènes importants.

Les signes cliniques sont peu spécifiques d'une méningite.

Les nouveau-nés ne présentent souvent que des signes associés à la septicémie néonatale (hypothermie ou hyperthermie, détresse respiratoire, ictère, apnée).

Les signes d'atteinte du système nerveux central (hypotonie et trouble de la réactivité, léthargie, convulsions, vomissements, irritabilité) sont ceux d'une méningite bactérienne quelconque. Une fontanelle bombée est observée dans 25 % des cas.

Les signes de Kernig et de Brudzinski sont rares, mais souvent observés dans seulement 15 % des cas [44].

Précocement des anomalies des nerfs crâniens (particulièrement au niveau des 3^e, 6^e et 7^e paires) peuvent également être observées.

Toute détérioration de l'état d'un nouveau-né stable par ailleurs, mais atteint de méningite, doit faire évoquer une hydrocéphalie évolutive ou une rupture d'abcès dans le système ventriculaire [44, 45, 46, 80, 81].

VI 3.1.2. Les méningites à Hib du nourrisson

Jusqu'à une date récente, *H. influenzae* b était la cause la plus fréquente de méningite chez l'enfant de plus de trois mois, mais la vaccination en a considérablement réduit l'incidence [45, 87].

Chez les enfants âgés de trois mois à deux ans, la symptomatologie est moins prévisible. Les signes cliniques sont plus frustes que chez le grand enfant. Le diagnostic est donc plus difficile à évoquer.

De la fièvre plus souvent supérieure ou égale à 39 °C, des vomissements, une irritabilité, des convulsions, un cri aigu, et un bombement ou une tension de la fontanelle antérieure sont fréquemment retrouvés en dehors des crâniotomies.

L'examen recherche:

- une raideur lors de la flexion de la nuque, une flexion des genoux lors de leur élévation (signe de Kernig) ou une flexion des jambes lors de la flexion de la nuque (signe de Brudzinski). La raideur de la nuque peut être absente. Cette raideur méningée peut être remplacée par une hypotonie;
- Une fixité intermittente du regard précédant le plafonnement (signe tardif);
- Un pli de déshydratation en cas de troubles digestifs (qui minimise la tension de la fontanelle antérieure).

Les signes révélateurs sont souvent peu évocateurs : somnolence ou, au contraire, aspect geignard et agité, refus de l'alimentation, troubles digestifs (vomissements, diarrhée) mais survenant dans un contexte fébrile. La survenue de convulsions ou de troubles de la conscience serait plus évocatrice.

D'autres signes ou situations cliniques peuvent être associés et/ou révélateurs :

- un purpura pétiéchié, évocateur d'infections à *Haemophilus*; toutefois, les méningocoques ou les pneumocoques peuvent en être responsables ;
- des troubles moteurs de type hémiparésie, paralysie faciale, déficit visuel ;
- des troubles de conscience qui font craindre une hypertension intracrânienne (HIC) précoce et il faut rechercher un œdème papillaire ;
- une ataxie ou un déficit auditif ;
- une infection extra-méningée à *H. influenzae*, essentiellement l'épiglottite est caractéristique ;
- un état de choc [44, 45, 46, 80, 81, 87].

VI/ 3.1.3. Les méningites à Hib du grand enfant et de l'adulte

Un peu moins fréquente que chez le petit enfant, la méningite à Hib peut se voir chez le grand enfant. *H. influenzae* b est une cause peu fréquente de méningite chez l'adulte en l'absence de facteurs prédisposants (traumatisme crânien, déficit immunitaire).

Chez le grand enfant, la symptomatologie est identique à celle retrouvée chez l'adulte. En plus c'est une symptomatologie commune à toute méningite purulente.

Le début est brutal ou rapide, associant :

- un syndrome infectieux : fièvre élevée (39 °C ou plus) avec ou sans frissons ;
- un syndrome méningé franc ou trépidé méningé fait de :
 - ✓ céphalées intenses, diffuses ou à prédominance frontale. Elles sont continues avec des paroxysmes déclenchés par les efforts, les mouvements de la tête et les changements de position, les bruits, la lumière (photophobie). Ces céphalées s'accompagnent de rachialgies et de troubles digestifs.

- ✓ Ces troubles digestifs peuvent être des vomissements, parfois typiques « en jet » et sans efforts, plus souvent banals.
- ✓ Ce peut être une constipation classique mais très inconstante, parfois une diarrhée au contraire.

L'examen physique met en évidence le syndrome méningé (péritonite des méninges).

Le malade est typiquement couché en chien de fusil (attitude antalgique), dos tourné à la lumière (photophobie), parfois agité.

La raideur méningée constitue le signe fondamental mis en évidence par le signe de Brudzinski ou le signe de Kernig.

Il peut exister aussi une obnubilation et des signes d'irritation pyramidale (exagération diffuse des réflexes ostéo-tendineux (ROT), signe de Babinski bilatéral).

Les signes de gravité sont :

- la présence de purpura avec une extension rapide ;
- les signes de choc septique ou hypovolémique ;
- les signes d'encéphalite, qui associent des troubles de la conscience (choc, coma), des crises convulsives (20 à 30 %) et des signes déficitaires [44, 45, 46, 80, 81, 87].

Quel que soit le terrain, toute suspicion de méningite doit être confirmée par un examen bactériologique du LCR. Surtout, chez le jeune enfant il n'y a pas lieu d'hésiter. Il faut avoir la ponction lombaire facile.

VI/ 3.1.4. Le diagnostic biologique des méningites à Hib

Cette étape est primordiale et a une importance capitale, non seulement dans le diagnostic mais aussi dans la surveillance des méningites bactériennes. Le diagnostic des méningites en général est bactériologique, précédé par un acte médical: le prélèvement ou ponction lombaire du LCR. Ce prélèvement va servir à des examens de laboratoire de biochimie et de microbiologie. Ce processus aboutit à l'identification du germe.

VI/ 3.1.4.1. Le prélèvement

Devant toute suspicion de méningite, le LCR est le liquide biologique de choix pour l'identification des agents étiologiques. La ponction lombaire (figure 3) est pratiquée entre les apophyses épineuses des dernières vertèbres lombaires (L3-L4 ou L4-L5) ou entre la dernière vertèbre lombaire et la première sacrée (L5-S1). Elle doit se faire par une main expérimentée, de préférence avant toute antibiothérapie. Une asepsie rigoureuse est requise. Le LCR est recueilli dans trois tubes secs de laboratoire (ou tout autre flacon stérile) pour la chimie, la cytologie et la bactériologie. Le LCR normal est stérile, clair, limpide, « cristal clear » (eau de roche), contenant moins de cinq éléments par mm³.

Le prélèvement doit être aussitôt acheminé au laboratoire. Si non il faut le mettre dans un milieu de transport.

En cas de contre-indication de la ponction lombaire l'alternative pour le diagnostic de la méningite à Hib est un prélèvement de sang en vue d'une hémoculture [82].

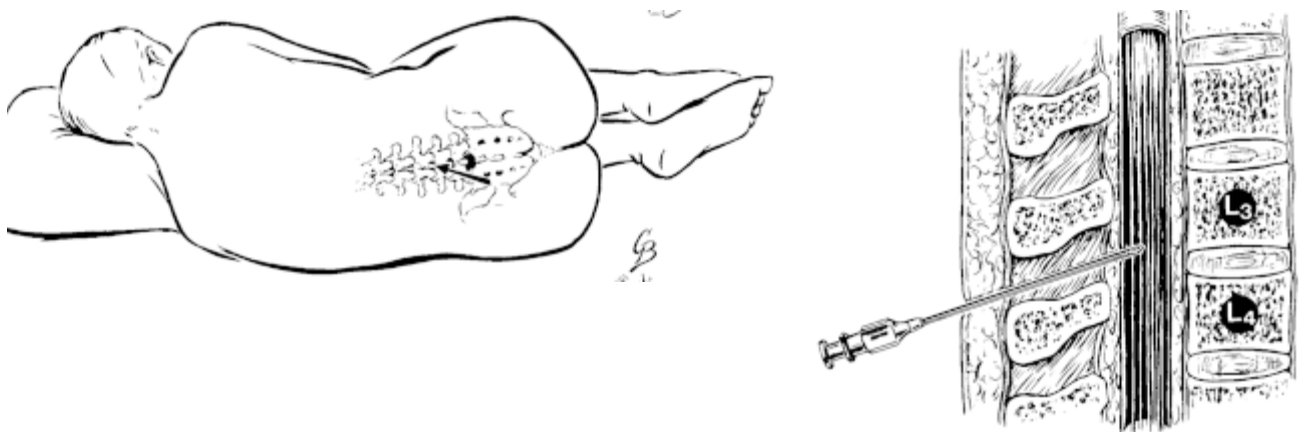


Figure 3 : Prélèvement du LCR : Ponction lombaire [J. B. Lippincott Company from Koneman, Elmer W. et al. Diagnostic Microbiology, Page 90.]

VI/ 3.1.4.2. Le transport des prélèvements de LCR.

Si l'examen du LCR n'est pas immédiat, il faut l'incuber entre 35 et 37°C sous une atmosphère de 5-10% de CO₂ ou sous une cloche à bougie. Cela permet d'améliorer la survie d'*H. influenzae*.

Si l'examen du LCR doit être retardé de plus d'une heure, il faut l'inoculer aseptiquement à la seringue dans un milieu Trans-Isolate (T-I : figure 4) et maintenir jusqu'au lendemain à près de 35°C sous aération à l'aide d'une aiguille.

D'autres milieux de transport tels que la gélose à l'ascite et au chocolat ou le milieu de Vandekerkove (VDK) sont aussi utilisés.

Pour la PCR le LCR doit être conservé dans des cryotubes à -80°C [82].



Figure 4 : milieu Trans-Isolate (T-I) [82]

VI/ 3.1.4.3. Examen macroscopique

L'aspect macroscopique du LCR doit être précisé à l'œil nu. Il peut être clair eau de roche (méningite débutante ou décapitée), trouble ou louche, franchement purulent, hématique (hémorragie ou traumatisme), ou xanthochromique (hémorragie méningée ancienne).

VI/ 3.1.4.4. Examen microscopique

Il comporte la cytologie (quantitative et qualitative) ou examen à l'état frais et l'examen direct après coloration de Gram.

La cytologie quantitative permet de dénombrer les leucocytes contenus dans le LCR. La numération des éléments est effectuée dans une cellule de Malassez ou de Nageotte. Cette dernière cellule, la plus utilisée, est constituée de 40 bandes. Chaque bande est calibrée à $1,25\text{ mm}^3$. Après homogénéisation du LCR quelques gouttes sont déposées sur la cellule et recouverte d'une lamelle. On examine à l'objectif 40 puis on compte les éléments et on exprime le résultat en nombre d'éléments par mm^3 [82].

En pratique on compte le nombre d'éléments contenus dans quatre bandes (soit $4 \times 1,25\text{ mm}^3$) et on divise le résultat obtenu par cinq pour avoir un résultat final exprimé en nombre d'éléments par mm^3 . Dans les méningites purulentes le nombre d'éléments est habituellement supérieur à $10^3/\text{mm}^3$.

La cytologie qualitative est réalisée quand le nombre d'éléments par mm^3 est supérieur à 50. C'est la formule leucocytaire effectuée après coloration au bleu de méthylène ou au Giemsa. Elle permet de différencier et de dénombrer les polynucléaires et les lymphocytes sur 100 leucocytes. Le résultat est exprimé en valeur absolue ou en pourcentage. Dans les méningites bactériennes il y a un pourcentage élevé de polynucléaires neutrophiles. Un nombre de leucocytes $\leq 1500/\text{mm}^3$ dont 80% de polynucléaire est plus spécifique d'une méningite à Hib [8, 84].

La coloration de Gram est une méthode bactériologique qui utilise les propriétés de perméabilité membranaire et les différences d'épaisseur des parois des bactéries, permettant de les différencier. Après cyto-centrifugation (2000 tours/mn pendant 20 mn) on obtient un surnageant et un sédiment. Le surnageant est utilisé pour le test d'agglutination et le sédiment pour la coloration de Gram et la culture sur milieu gélosé.

On dépose quelques gouttes du sédiment de LCR sur une lame à l'aide d'une pipette Pasteur. Après séchage à l'air libre et fixation à la flamme d'un bec Bunsen, on procède à la coloration au violet de Gentiane. Une minute après, on rince à l'eau et on fixe au Lugol. Encore une minute plus tard, on rince à l'eau. Puis on décolore à l'alcool 95%, jusqu'à obtention de gouttes d'alcool claires au coin de la lame inclinée. Enfin on recolore à la Safranine rose pendant 30 secondes et on rince toujours à l'eau. Après séchage à l'air libre, on procède à l'examen microscopique sous une goutte d'huile à immersion, à l'objectif 100 et sous une forte luminosité [82].

H. influenzae b se présente sous toutes les formes mais elle est habituellement bacille à Gram négatif, dispersé (figure 5).

Même en cas d'antibiothérapie préalable 65% des cas suspects de méningite à Hib peuvent être détectés par la coloration de Gram. Parmi les cultures négatives d'Hib, 50% peuvent se révéler positives à la coloration de Gram [88, 89, 90].

L'examen après coloration peut être négatif c'est-à-dire sans germes visibles. C'est le cas lors des méningites décapitées, lors d'une antibiothérapie avant ponction du LCR ou lorsque la bactérie n'est pas viable par mauvaise conservation du prélèvement.

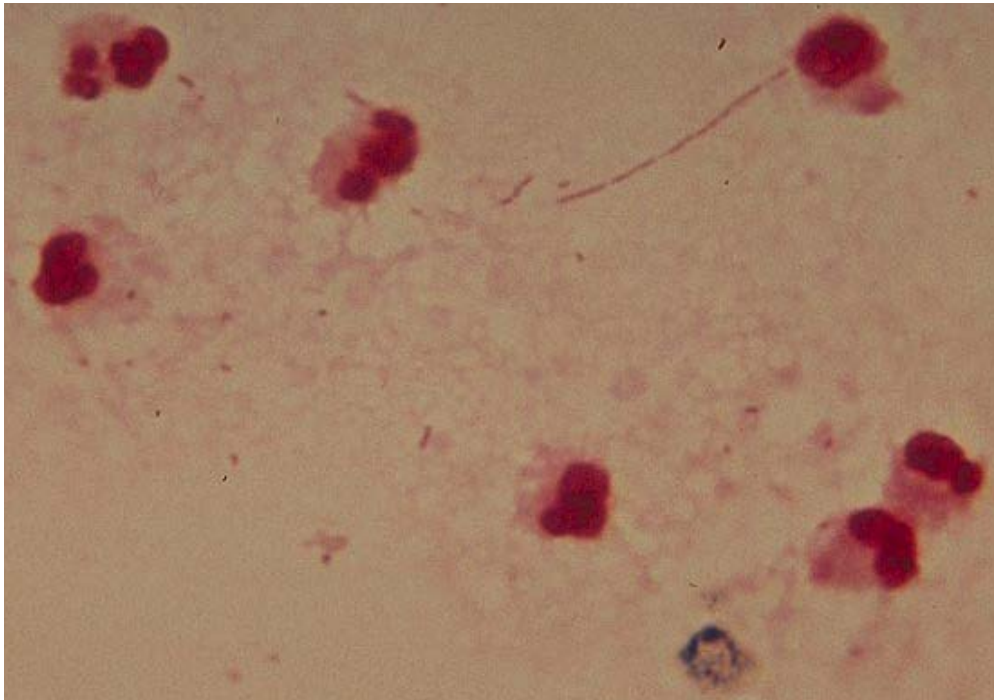


Figure 5 : *Haemophilus influenzae* à la coloration de Gram : coccobacilles pléiomorphes, à Gram négatif [82].

VI 3.1.4.5. Recherche d'antigènes solubles de Hib

C'est un test d'agglutination au Latex. Plusieurs techniques sont utilisées. Dans l'ordre croissant de sensibilité, on a la contre-immunoélectrophorèse, la coagglutination et l'agglutination. Parmi les trois bactéries les plus fréquentes de la méningite, le test d'agglutination a une sensibilité plus élevée pour *H. influenzae b* (78 à 100% selon les études) [91, 92, 93, 94, 95].

Au Burkina Faso c'est l'agglutination par des particules de latex sensibilisées à *H. influenzae b* qui est utilisée (Kit Pastorex). Le test consiste à rechercher l'antigène polysidique soluble d'*H. influenzae b* dans le LCR. L'antibiothérapie ne peut pas inhiber cette immuno-détection.

En pratique pour le Kit Pastorex on dépose 10µl de la suspension de particules de latex sur une lame. On y ajoute 30-50µl du surnageant de LCR centrifugé et le tout est mélangé par des mouvements de rotation alternatifs de la lame faite à la main pendant deux minutes. En cas de réaction positive on observe une turbidité non homogène du mélange (Figure 6a).

Pour augmenter la performance du test il est recommandé de réchauffer le surnageant par un bain d'eau bouillante pendant 5 mn avant le mélange.

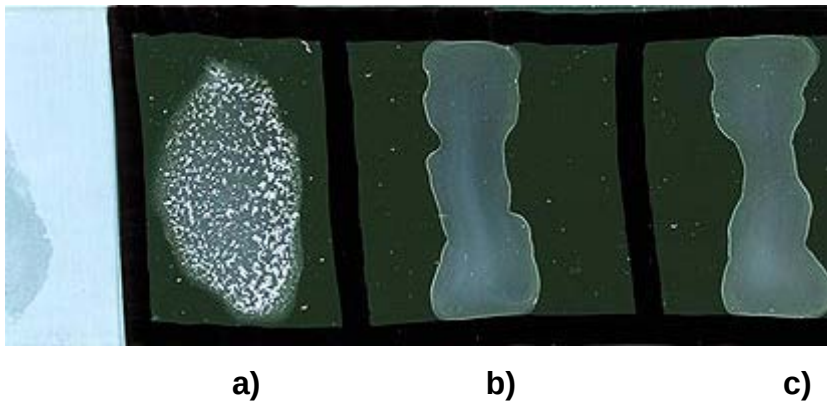


Figure 6 : test d'agglutination : a) résultat positif; b) et c) sont négatifs [82].

VI 3.1.4.6. Examen biochimique

Dans le LCR normal la glycorrachie est comprise entre 2,2 et 3 mmol/mm³. Elle doit être interprétée en fonction de la glycémie. Le rapport glycorrachie/glycémie doit être autour de un demi(½).

La protéinorrhachie normale varie entre 0,15 et 0,3g/l. Une protéinorrhachie jusqu'à 1,5g/l est toujours normale chez le nouveau-né.

En cas de méningite bactérienne on note généralement une hyperprotéinorrhachie >0,5g/l et une glycorrachie <2,2 mmol/mm³.

Parmi les méningites à pneumocoque, à méningocoque et à *Hib*, des études rapportent qu'une valeur de la glycorrachie < 1,9 mmol/mm³ ou un rapport glycorrachie/glycémie < 0,23 est associé fortement à une méningite à Hib [8, 96].

VI 3.1.4.7. Isolement et identification de Hib

L'isolement se fait par la culture. L'identification se fait à partir des caractères morphologiques, culturels, biochimiques et antigéniques. Dans 96% des cas la méningite à Hib est diagnostiquée par la culture en l'absence d'une antibiothérapie préalable. Avec antibiothérapie ce chiffre chute de 10%. Si l'antibiothérapie est instituée plus de 24 heures, le pourcentage de culture positive chute jusqu'à 59% [84, 89, 97].

La culture se fait habituellement dans des boîtes de gélose chocolat enrichie en facteur V et X contenus dans des compléments nutritifs type polyvitex. Pour préparer le milieu, on fait d'abord dissoudre séparément 39g/l de gélose et 10g/l

d'hémoglobine de bœuf dans de l'eau distillée. Ces produits sont tous deux hygroscopiques. Ensuite on autoclave les deux solutions, toujours séparément à 121°C pendant 15-20 mn. On laisse refroidir à environ 50°C et on mélange les deux solutions. On y ajoute les facteurs de croissance. Enfin on coule le mélange dans des boîtes de Pétri stériles et on laisse refroidir complètement. On obtient ainsi un milieu de culture solide. La conservation se fait au frais à 4°C, dans un sac plastique. Pour la culture, on prélève quelques gouttes de LCR et onensemence le milieu avec une anse en platine stérile. L'ensemencement se fait par stries serrées sur toute la moitié de la surface de la boîte, puis par stries un peu espacées sur un quart, et des stries plus espacées sur le quart restant. On peut également ensemencer en trois ou quatre endroits la périphérie de la boîte, mais toujours en stries successivement espacées (système anglo-saxon). Cela permet d'avoir des colonies bien isolées, pures. Les boîtes sont placées dans un incubateur à 35-37°C sous 5-10% de CO₂ ou sous une cloche à bougie pendant 24 à 48 heures.

Sur gélose chocolat *H. influenzae* b donne habituellement des colonies smooth(lisses), parfois muqueuses, grosses de 1 à 3 mm, bombées ou plates, incolores à gris, sans changement de coloration du milieu, d'aspect iridescent en transillumination oblique. (Figure 7)



Figure 7 : colonies d' *H. influenzae* sur gélose chocolat [82]

L'identification de *H. influenzae* se fait par son exigence en facteur V et X. On prélève une colonie isolée et on ensemence une boîte de gélose (trypcase soja ou infusion de cœur). On dispose des bandeslettes ou des disques contenant séparément les facteurs X et V et un autre disque contenant les deux facteurs à la fois, sur laquelle on ensemence. *H. influenzae* ne pousse qu'autour du disque contenant à la fois les facteurs V et X [82, 98].

L'espèce *Haemophilus haemolyticus* a les mêmes exigences qu'*H. influenzae*. À la différence elle présente une zone de β -hémolyse sur milieu au sang de lapin. Il existe des boîtes en quatre quadrants, spécifiques pour ce test (**Haemophilus ID "Quad" Plates**). Leur inconvénient est leur coût élevé.

VI 3.1.4.8. L'antibiogramme

L'étude de la sensibilité aux antimicrobiens ou l'antibiogramme permet de mesurer la capacité d'un antibiotique à inhiber la croissance d'*H. influenzae* in vitro. Le choix des antibiotiques à utiliser dans l'antibiogramme doit répondre à certaines considérations :

- le spectre antibactérien : *H. influenzae* ne doit pas avoir une résistance naturelle au médicament choisi, à l'image des macrolides [99] ;
- une bonne concentration aussi bien dans le sérum que dans le LCR ;
- une toxicité moindre pour l'enfant ;
- une efficacité clinique prouvée ;
- une disponibilité dans les officines ;
- et un coût acceptable pour le malade et pour la communauté.

En pratique, seul un représentant de chaque groupe d'antibiotique est inclus dans les tests de sensibilité. Les résultats obtenus pour ce médicament particulier peuvent être extrapolés à tous les autres, ou à la plupart des autres médicaments du groupe. Le Comité de l'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie recommande de tester en priorité les médicaments suivants : ampicilline, amoxicilline/acide clavulanique, ceftriaxone, chloramphénicol, gentamicine, cotrimoxazole et la rifampicine [99].

H. influenzae b est sensible à plus de 90 % au ceftriaxone, à la gentamicine et au chloramphénicol. Une résistance totale ou intermédiaire au cotrimoxazole, à

l'ampicilline et même au chloramphénicol est rapportée par plusieurs études [8, 15, 34, 84, 98, 99, 100, 101, 102, 103].

L'antibiogramme peut se faire selon deux méthodes : par dilution ou par diffusion.

Méthode par dilution : elle permet une estimation quantitative de l'activité antibiotique. On incorpore des dilutions de l'antibiotique dans du bouillon ou dans la gélose d'ensemencement d'*H. influenzae b*. La concentration la plus faible empêchant toute croissance visible à l'œil nu après 24 heures d'incubation est qualifiée de concentration minimale inhibitrice (CMI). Cette CMI est alors comparée avec les concentrations connues de l'antibiotique mesurées dans le sérum et dans le LCR, afin d'estimer la réponse clinique probable.

Méthode par diffusion : c'est la méthode la plus facile et la plus couramment utilisée en pratique quotidienne. On dépose des disques de papier imprégnés d'antibiotiques sur le milieu uniformément ensemencé avec une colonie d'*H. influenzae b*. Un gradient de concentration de l'antibiotique se forme par diffusion à partir du disque. En fonction de sa sensibilité, la croissance d'*H. influenzae* sera inhibée à une certaine distance du disque déterminant ainsi une zone stérile en forme de cercle. Plus l'antibiotique est actif sur Hib, plus le diamètre du cercle est important. La valeur de ce diamètre d'inhibition sera comparée à des valeurs standard obtenues sur des abaques. Trois réponses seront possibles : sensible, sensibilité intermédiaire, résistant.

Par diffusion, on peut également déterminer la CMI d'un antibiotique. Au lieu d'un disque on dépose une bande ayant des concentrations décroissantes de l'antibiotique à tester. La zone d'inhibition forme une ellipse dont la pointe détermine la CMI. C'est le E-test.

VI 3.1.4.9. La réaction de polymérisation en chaîne (PCR)

La PCR (Polymerase Chain Reaction) est la technique d'amplification de l'ADN la plus utilisée en biologie moléculaire. Elle est à l'origine du décodage complet du génome humain et ses applications concernent de nombreux secteurs de la recherche scientifique (diagnostic de certaines maladies, identification génétique à partir d'échantillons de cheveux en criminologie, et c). La PCR utilise une enzyme, l'ADN polymérase, capable de répliquer rapidement in vitro, un fragment d'ADN

quelconque (pour Hib c'est habituellement le gène *bex* qui est amorcé). Des amorces (petits brins d'ADN complémentaires permettant d'initialiser la réaction de polymérisation) sont fixées au fragment d'ADN dénaturé. Chaque cycle de PCR s'effectue en trois phases (Figure 8):

- la dénaturation thermique (92°C) de la double hélice d'ADN du fragment à amplifier. Les deux brins sont alors séparés.
- L'hybridation ou amorçage: la température de la solution est ensuite abaissée, de façon que les amorces puissent s'associer aux brins séparés (mais pas suffisamment pour que les deux brins se réassocient entre eux).
- L'extension ou élongation ou polymérisation ou encore duplication; c'est la troisième phase. La température est à nouveau augmentée, et l'ADN polymérase utilisé (qui reste actif même à de hautes températures) duplique ou apparie les brins. À chaque nouveau cycle, l'enzyme duplique tous les brins d'ADN présents dans la solution, ce qui permet d'obtenir plus d'un million de copies du fragment de départ en seulement quelques heures [84, 104, 105, 106].

Cette technique a une spécificité maximale (100%) dans le diagnostic des méningites bactériennes. La plus grande sensibilité est retrouvée pour Hib variant de 82 à 96% selon les études [84, 104, 106, 107, 108, 109].

L'utilisation de la PCR est recommandée dans les laboratoires de référence régionaux pour la surveillance microbiologique renforcée en complément de analyses bactériologiques classiques.

Au Burkina Faso la technique utilisée est le Multiplex PCR. Elle permet une identification simultanée des trois agents bactériens majeurs de la méningite à l'aide d'un tube unique. Les amorces les plus utilisées sont spécifiques des gènes *bex*, *ctrA* et *ply* de respectivement Hib, le méningocoque et le pneumocoque [106, 109].

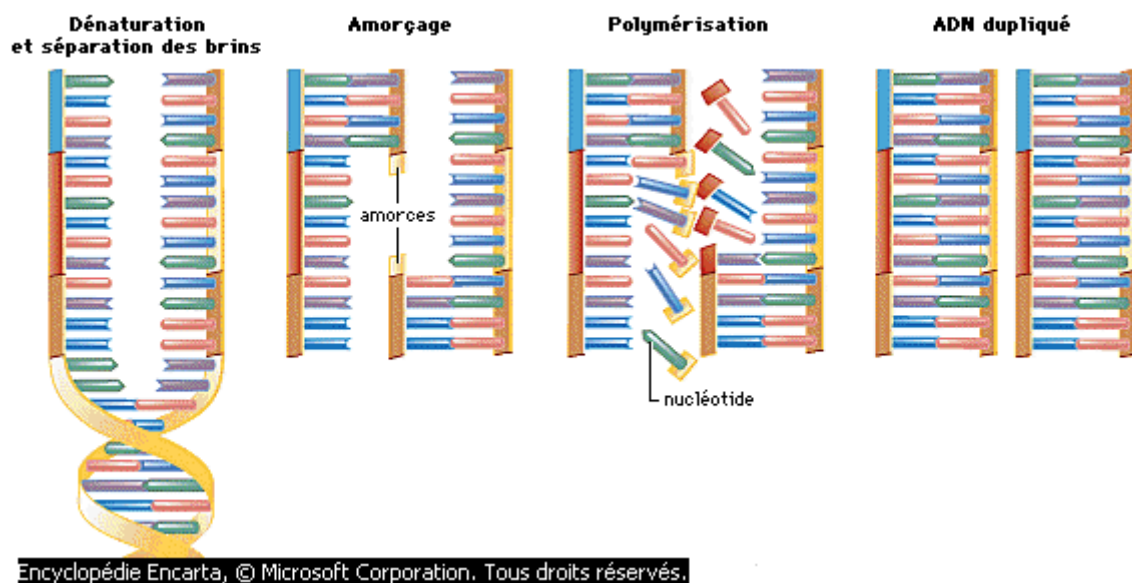


Figure 8 : Principe de la PCR [105]

VI/ 3.1.4.10. Autres méthodes de diagnostics des méningites à Hib

- **L'hémoculture:**

Si la ponction lombaire est impossible, ou la culture bactérienne est négative ou indisponible, les hémocultures sont aussi efficaces dans la détection des agents bactériens de la méningite. Elles permettent également de faire un antibiogramme. La positivité des hémocultures diffère pour chaque germe : 50 à 100% pour *H. influenzae* [84, 110, 111], 75% pour le pneumocoque [23, 24, 84] et 60% pour le méningocoque [112, 113]. Mais en général la productivité des hémocultures diminue de 20% pour les patients ayant une antibiothérapie préalable [84, 91, 97].

- **Dosage des marqueurs sériques de l'inflammation:**

Il a un intérêt indiscutable dans le diagnostic différentiel entre méningite virale et méningite bactérienne. Un taux sérique de la procalcitonine $\geq 0,5$ ng/ml et une C-Reactive Protein (CRP) ≥ 20 mg/l sont associés fortement à une méningite bactérienne. A ces doses la spécificité de ces marqueurs sériques est de 100% et une sensibilité de 93% [114, 115, 116].

Leur intérêt ne réside pas dans le diagnostic positif d'une méningite bactérienne puisqu'ils sont retrouvés également dans les autres infections bactériennes. Ils permettent de différencier une méningite bactérienne des autres méningites.

- **Le test STREM-1(Soluble triggering receptor expressed on myeloid cells 1)**

C'est un test biochimique simple et rapide basé sur le dosage d'un biomarqueur soluble dans le LCR en cas de méningite bactérienne : le STREM-1, un récepteur peptidique exprimé par les cellules myéloïdes de type 1. A une dose limite de 20 pg/ml, la sensibilité est de 73% et la spécificité de 77%. Sa valeur prédictive positive est élevée (94%) tandis que la négative est basse (34%). Sa valeur additionnelle comparée aux autres tests diagnostiques sur le LCR doit être déterminée afin de permettre son utilisation en pratique clinique [84, 117, 118].

VI/ 3.1.5. Evolution et complications de la méningite à Hib

La mortalité de la méningite à Hib, malgré une antibiothérapie précoce et adaptée varie de 3 à 42% selon les pays. En Afrique, en moyenne 25% des enfants atteints d'une méningite à Hib connaîtront une issue fatale. Egalement 25% des survivants manifesteront des séquelles avant ou après la sortie de l'hôpital. Si la mortalité post-hospitalisation est basse (10%), il n'y a pas de différence significative entre les séquelles avant ou après la sortie du patient [119].

Les complications sont responsables de la forte mortalité et des séquelles de la méningite à Hib. Le coma, les crises convulsives intenses, les détresses circulatoire et respiratoire et l'hypoleucocytose ont une grande valeur prédictive de la mortalité.

- **Complications initiales :**

- ✓ L'hypertension intracrânienne (HIC) est quasi constante mais modérée dans les premiers jours. Une aggravation ou une apparition de troubles de la conscience, des convulsions, en sont la traduction clinique.
- ✓ L'état de mal convulsif peut compliquer une HIC ou révéler un épanchement sous-dural, une collection intra-crânienne, une ventriculite, une thrombophlébite cérébrale.
- ✓ Les épanchements sous-duraux ont une origine non univoque et sont liés à l'accumulation de LCR dans l'espace sous-dural. Leur fréquence est de 32% pour le Hib, 19% pour le pneumocoque, 8% pour le méningocoque. Ils compliquent surtout les méningites du nourrisson. Leur recherche est motivée devant la

persistance de la fièvre, des convulsions retardées, ou la persistance ou l'apparition secondaire de signes d'HIC [119, 120, 121].

- ✓ L'empyème sous-dural est, contrairement à l'épanchement sous-dural, une collection purulente dont l'évacuation est nécessaire.
- ✓ Les abcès cérébraux sont beaucoup plus rares chez le nourrisson et l'enfant que chez le nouveau-né.
- ✓ Les infarctus cérébraux sont évoqués devant des convulsions, focales ou non, éventuellement associées à des signes déficitaires.
- ✓ Les nécroses cérébelleuses se compliquent d'hydrocéphalie aiguë qui est à dériver en urgence.
- ✓ Les mouvements anormaux sont à distinguer des convulsions et traduisent l'atteinte des noyaux gris centraux (ictère nucléaire du nouveau-né), confirmée par l'imagerie cérébrale.
- ✓ Les arthrites purulentes compliquent surtout les méningites à *Hib* et à méningocoque et touchent les grosses articulations. Elles sont à distinguer des arthrites réactionnelles qui sont plus tardives (du sixième au dixième jour), d'origine immunologique (méningocoque, *Hib*) et dont l'évolution est spontanément favorable [119, 120, 121].
- ✓ Les péricardites sont également purulentes ou immunologiques. Elles sont exceptionnelles et diagnostiquées par l'échographie et la ponction péricardique.
- ✓ Sur le plan biochimique une hypoglycorrhachie, une hyperprotéinorrhachie, associées à une hypoleucorrhachie et une fièvre prolongée prédisposent à des séquelles neuropsychologiques notamment auditives [29, 45, 58, 70, 71, 80, 81, 84, 119, 121].

• Séquelles neurologiques

Les séquelles représentent toute la gravité des méningites bactériennes, au-delà de la mortalité initiale. Elles se traduisent par des atteintes sensorielles, psychologiques, intellectuelles, comitiales et/ou motrices. Leur incidence varie de 20 à 30% selon les études.

- ✓ Séquelles auditives (16%): elles sont plus fréquentes chez le nourrisson, dans les méningites à *Hib* ou à pneumocoque et lorsque l'antibiothérapie initiale est inefficace. Cette fréquence augmente d'avantage si la concentration initiale des germes dans le LCR est élevée et/ou si la stérilisation du LCR est retardée.

Les séquelles auditives vont de l'hypoacousie à la surdité totale. Leur survenue est en général précoce. L'évaluation de la fonction auditive est faite cliniquement au moment de la sortie et par audiogramme, otoémissions et/ou potentiels évoqués auditifs. Un examen anormal un mois après la guérison de la méningite est contrôlé à 3, 6, et éventuellement 12 mois.

L'incidence de la surdité est variable, de 3 à 15% selon les études.

La dexaméthasone administrée juste avant ou au moment de la première injection d'antibiotiques s'accompagne d'une réduction des séquelles auditives de 7 à 14 % dans les méningites à *Haemophilus* [84]. Toutefois, la fréquence des séquelles modérées et sévères n'est pas différente et cet effet n'est pas observé dans les méningites à pneumocoque.

- ✓ Séquelles visuelles : leur incidence est de 2 à 4% . Elles sont en règle secondaires à une atteinte corticale.
- ✓ Retard psychico-intellectuel (6-10%) : il s'observe dans toutes les méningites compliquées d'état de mal convulsif et/ou d'anoxie cérébrale. Il est associé ou non à des séquelles sensorielles, comitiales ou des troubles du langage (10 à 15%).
- ✓ Comitialité : son incidence varie de 2 à 8% . Aucune étude n'a démontré un effet protecteur d'un médicament anticonvulsivant systématique au cours des méningites. Toutes les crises focales et/ou généralisées sont possibles. Elles sont associées ou non à d'autres séquelles neurologiques.

Ces crises d'épilepsie contre-indiquent ultérieurement la vaccination anticoquelucheuse [58].

- ✓ Séquelles motrices (6-13%) : elles sont de tous types : hémiparésie, monoparésie. Elles peuvent être secondaires à une atteinte corticale ou médullaire.
- ✓ Ataxie : son incidence est de 0,5 % . L'atteinte cérébelleuse est à distinguer de celle des voies de la sensibilité profonde [29, 45, 58, 70, 71, 80, 81, 84, 119, 121].

VI 3.2. Autres infections à *Haemophilus influenzae*

En dehors des méningites, le Hib est responsable de multiples autres infections.

VI 3.2.1. Otites moyennes aiguës

Chez l'enfant de 3 mois à 3 ans, *H. influenzae* est l'agent pathogène le plus fréquent des otites moyennes aiguës. Selon certaines études, *H. influenzae* est impliqué dans 25 à 50% des otites moyennes aiguës. Les souches incriminées sont le plus souvent le biotype II non capsulées mais piliées. Mais moins de 5% des otites peuvent être dues au sérotype b de biotype I [35, 45, 79, 80, 81, 87, 122].

VI 3.2.2. Mastoïdites

C'est une complication de l'otite moyenne aiguë. Dans l'otite moyenne aiguë purulente, l'infection s'étend à l'antre et aux cellules mastoïdiennes, mais la progression et la destruction des portions osseuses de l'apophyse mastoïdienne sont stoppées par la mise en place d'une antibiothérapie appropriée [35, 45, 79, 80, 81, 87, 122].

VI 3.2.3. Infections ostéo-articulaires

Alors que *H. influenzae b* était la cause la plus fréquente d'arthrite bactérienne chez les enfants âgés de six mois à deux ans, la vaccination a réduit son incidence de 95 % chez les enfants de moins de 5 ans [35, 45, 79, 80, 81, 87, 122].

VI 3.2.4. Epiglottites

L'incidence a diminué de façon drastique dans les dix dernières années en Europe. L'infection est habituellement causée par des bactéries encapsulées. Avant la vaccination de masse, *H. influenzae b* était la cause la plus fréquente (95%), avec une incidence plus élevée entre deux et six ans.

Une pneumonie à *H. influenzae* de type b, parfois avec un empyème, peut être associée à l'épiglottite. La dissémination infectieuse aux articulations, aux méninges, au péricarde, ou aux tissus sous-cutanés avec formation d'un abcès ou d'une cellulite, se produit rarement [35, 45, 79, 80, 81, 87, 122].

VI 3.2.5. Pneumonies et bronchopneumonies

La pneumonie à *H. influenzae* atteint habituellement les enfants avant deux ans (âge médian : 1 an). En raison des difficultés diagnostiques la place de *H. influenzae* est difficile à préciser. Il est probablement le deuxième germe en cause. Une rhinite précède la plupart des cas et des épanchements pleuraux précoces sont notés chez environ 50% d'entre eux [35, 45, 79, 80, 81, 87, 122].

VI 3.2.6. Sinusites

La sinusite aiguë est habituellement déclenchée par une infection virale aiguë des voies respiratoires. L'atteinte des cellules et muqueuses est spécifique de *H. influenzae* mais le staphylocoque doré peut aussi en être responsable [35, 45, 79, 80, 81, 87, 122].

VI 3.2.7. Cellulites et abcès périamygdaliens

Ce sont des infections aiguës localisées entre l'amygdale et le muscle constricteur supérieur du pharynx. Les abcès périamygdaliens (phlegmons amygdaliens) sont rares chez l'enfant. *H. influenzae* b est la cause dans 5-7% [35, 45, 79, 80, 81, 87, 122].

VI 3.2.8. Infections génitales

Elles restent rares. Il s'agit habituellement de souches d'*H. influenzae* du biotype IV commensales de la sphère génitale. L'atteinte du nouveau-né peut réaliser des tableaux de septicopyohémie. Ce sont des infections de type materno-fœtales par voie ascendante et jamais par voie hématogène [35, 45, 79, 80, 81, 87, 122].

VI 3.2.8. Bactériémies et septicémies isolées

Elles sont le plus souvent diagnostiquées lors d'une hémoculture qui revient positive à *H. influenzae* sans signe d'infection focale. Elles sont potentiellement graves car le risque de survenue d'une méningite ou d'un choc septique est très fréquent. Les enfants déficients en gammaglobulines, les splénectomisés et les drépanocytaires semblent plus particulièrement exposés [35, 45, 79, 80, 81, 87, 122].

VII/ TRAITEMENT DES MENINGITES A *HAEMOPHILUS INFLUENGEA* TYPE b

C'est une urgence dès qu'il existe une suspicion de méningite. La rapidité du traitement conditionne le pronostic. Son objectif est la stérilisation rapide du LCR, très importante en termes d'évolution et de pronostic. Elle doit être obtenue en 24 à 36 heures en moyenne.

VII/ 1. Traitement curatif

Le traitement curatif des méningites à Hib du nourrisson et de l'enfant repose sur l'antibiothérapie. Elle a évolué ces dernières années. Du fait de la résistance à l'amoxicilline des souches du Hib productrices de β -lactamase, cet antibiotique n'est plus d'actualité dans le traitement de première intention des méningites purulentes de l'enfant. Dans certaines régions, une résistance au chloramphénicol a été rapportée.

En première intention :

- cefotaxime à la dose de 200-300 mg/kg en trois ou quatre fois par jour
- ou ceftriaxone à la dose de 70-100 mg/kg en une à deux fois par jour.

L'Alternative ou deuxième intention: l'ampicilline.

La durée du traitement de la méningite à *Hib* est de 14 jours (21 jours si la réponse aux antibiotiques est lente) [14, 34, 46, 58, 71, 84, 87, 122].

En pratique, le traitement antibiotique doit commencer immédiatement après la ponction du LCR. On instaurera un traitement probabiliste en attendant les résultats des cultures de LCR. Entre 1 et 3 mois, les germes en cause sont identiques à ceux observés chez le nouveau-né. Une thérapie par cefotaxime ou ceftriaxone, metronidazole et gentamicine, identique à celle utilisée chez le nouveau-né, est débutée.

Après l'âge de 3 mois, le cefotaxime et la ceftriaxone ont une efficacité comparable. Les antibiotiques sont adaptés aux résultats de l'étude du LCR.

VII/ 2. Traitements adjuvants

La corticothérapie : elle permet d'éviter les séquelles neurologiques graves, y compris la surdité chez les enfants souffrant de méningite à *H. influenzae*. La dexaméthasone, administrée 10 -15 min avant, ou avec la première dose d'antibiotique, inhiberait la production des cytokines pro-inflammatoires (TNF, IL1) et la phospholipase A2, déclenchée par des fragments bactériens résultant de l'action de l'antibiotique. C'est le corticoïde le plus utilisé dans les méningites Hib à la posologie de 0,15 mg/kg, quatre fois par jour pendant deux jours, par voie intraveineuse.

Les anticonvulsivants : ils ont un effet sédatif pendant les crises convulsives. En dehors des crises, aucune étude n'a pu démontrer leur effet préventif sur la survenue de convulsions séquelles [14, 34, 46, 58, 71, 84, 87, 122].

VII/ 3. Traitement préventif

Elle repose sur la vaccination, et la chimioprophylaxie des sujets en contact direct avec le malade.

VII/ 3.1. La chimioprophylaxie

Aux USA des études ont montré que le risque de survenue d'une infection grave à *H. influenzae* chez les sujets contacts d'un enfant atteint par une telle infection est 600 fois supérieur à celui de la population générale. Ce risque existe aussi dans les crèches et autres collectivités d'enfants. Cela est une justification de la chimioprophylaxie en cas de méningite à Hib. Cette prophylaxie repose sur la rifampicine ou la spiramycine en une seule prise quotidienne, à la posologie de 10 mg/kg avant un mois, 20 mg/kg chez le nourrisson et l'enfant, 600 mg chez l'adulte. Elle ne s'adresse qu'aux sujets contacts, tout particulièrement aux enfants de moins de 4 ans.

VI/ 3.2. La vaccination

VI/ 3.2.1. Historique du vaccin anti-Hib

En 1974 en Finlande, Peltola étudia le premier vaccin anti-Hib. Ce vaccin était élaboré à partir du polysaccharide capsulaire (PRP) uniquement. Il s'est révélé efficace uniquement chez les enfants de plus de deux ans. Avant cet âge l'efficacité n'excédait guère 40%. Ceci était dû à la nature du PRP, antigène thymo-indépendant. Il active directement le lymphocyte B sans augmentation des titres d'anticorps après les injections. De plus chez l'enfant de moins de deux ans ce type d'immunité est toujours immature. Il fallait trouver une solution à ce problème puisque les enfants de moins de deux ans sont la cible même du vaccin. Il fallait rendre le PRP thymo-dépendant.

C'est ainsi qu'après plusieurs tentatives, on a abouti à un couplage du PRP à une protéine porteuse. Le concept du vaccin conjugué venait de naître.

Les premiers essais effectués aux USA en 1988 ont donné des résultats très satisfaisants. Les premières vaccinations de masse ont débuté dans les années 1990 toujours aux USA.

Ces vaccins sont des préparations liquides ou lyophilisées de PRP couplé par une liaison covalente à la protéine. Par cette conjugaison la protéine porteuse déclenche une réponse immunitaire des lymphocytes B thymodépendants contre le PRP.

Actuellement les vaccins anti-Hib disponibles pour l'immunisation des nourrissons sont basés sur la conjugaison du PRP à trois types de protéine : la toxine diphtérique mutante non toxique (PRP-CRM197), l'anatoxine tétanique (PRP-T) ou la protéine de membrane externe du méningocoque (PRP-OMP). Ces trois vaccins sont très efficaces si l'on administre la série complète des vaccinations.

Il existe aussi un vaccin homologué par l'OMS, mis au point à Cuba, basé sur un PRP synthétique lié à l'anatoxine tétanique [30, 123, 124].

VI/ 3.2.2. Les présentations du vaccin anti-Hib

Il existe deux formes du vaccin : lyophilisat et liquide. Le vaccin est soit simple soit en association avec un ou plusieurs autres vaccins comme le DTC, le vaccin contre l'Hépatite B et le vaccin antipoliomyélitique inactivé.

Tous les vaccins anti-Hib doivent être conservés entre +2 et +8°C.

Le vaccin anti-Hib utilisé par le Burkina Faso dans le PEV est le vaccin conjugué anti-Hib P RP-CRM197. Il est associé à quatre autres vaccins pour constituer le pentavalent (DTC-HepB-Hib).

VII/ 3.2.3. Immunogénicité et efficacité du vaccin anti-Hib

Un mois après la fin de la première vaccination une concentration d'Anticorps $\geq 1,0\mu\text{g/ml}$ est considérée comme un marqueur d'une immunité protectrice à long terme contre les pathologies invasives à *H. influenzae b*.

Les vaccins anti-Hib conjugués actuellement homologués pour la vaccination de nos nourrissons induisent la formation d'anticorps protecteurs circulants et une mémoire immunologique dans toutes les classes d'âge. La vaccination réduit également la colonisation rhinopharyngée par Hib. La durée de la protection conférée par la primo-vaccination anti-Hib est mal connue. L'efficacité vaccinale se situe entre 93 et 99% selon les études. Dans de nombreux pays occidentaux et même en Afrique (Gambie, Ouganda, Kenya) les infections à Hib ont été éradiquées [20, 54, 76, 111, 125].

VII/ 3.2.4. Administration du vaccin anti-Hib

Basés sur la situation épidémiologique locale et des décisions des programmes de vaccination, les calendriers de vaccination des pays diffèrent. Dans la majorité des cas une série de trois doses est administrée concomitamment avec la série de DTC. La première dose peut être administrée dès l'âge de six semaines et les deuxième et troisième doses à 4 et 8 semaines d'intervalle, en même temps que le DTC. Une dose unique de vaccin suffit pour les nourrissons de plus d'un an qui n'ont pas reçu de primo-vaccination. En général le vaccin n'est pas offert aux nourrissons de plus de deux ans. Cela est dû à la fréquence limitée des infections à *H. influenzae b* dans ce groupe d'âge.

Dans les pays occidentaux, il est recommandé une dose de rappel entre 12 et 18 mois. Dans les pays en développement, la dose de rappel est recommandée un an après la fin de la première série. Au Burkina Faso cette dose se fait au 16^{ème} mois. La vaccination contre les pathologies à Hib n'est pas systématiquement recommandée après 24 mois sauf s'il existe un risque accru d'infection invasive à Hib.

Tous les vaccins conjugués anti-Hib sont administrés par voie intramusculaire à la dose de 0,5 ml. Chez les nourrissons, l'injection se fait dans la face antérolatérale de la cuisse et chez les enfants plus âgés, dans le deltoïde. Le vaccin peut être administré en même temps que les vaccins habituels des programmes de vaccination. Si l'administration se fait séparément dans le même temps que d'autres vaccins, elle doit l'être en un point différent.

Au Burkina Faso la première dose de DTC-HepB-Hib est administrée à deux mois, la deuxième à trois mois et la troisième à quatre mois comme recommandé par le PEV.

VI/ 3.2.5. Effets indésirables du vaccin anti-Hib

Aucun effet indésirable grave n'a été rapporté à ce jour. Toutefois dans les 24 heures suivant la vaccination, rougeur, tuméfaction et douleur au point d'injection peuvent se produire chez 25% des sujets vaccinés. Ces réactions durent un à trois jours. Moins fréquemment, une irritabilité ou de la fièvre peuvent être retrouvées chez les enfants pendant une brève période. Ces deux dernières réactions peuvent se voir aussi avec l'administration d'autres vaccins.

VI/ 3.2.6. Position de l'OMS concernant les vaccins anti-Hib

En général les vaccins conjugués anti-Hib existant sur le marché sont homologués par l'OMS. Du fait de leur innocuité et de leur efficacité attestées, l'OMS recommande l'introduction de ces vaccins dans les programmes de vaccination systématique de l'enfant depuis 2001. Les pathologies graves à *H. influenzae b* se déclarent principalement chez l'enfant de 4 mois à 18 mois. La vaccination doit être alors pratiquée dès que possible à partir de l'âge de 6 semaines. Dans les pays où le vaccin est en cours d'introduction, on envisagera d'offrir une vaccination unique à tous les enfants susceptibles de la recevoir et âgés d'au plus 24 mois [30, 48, 98, 124].

DEUXIEME PARTIE: NOTRE ETUDE

I / OBJECTIFS

I/ 1. Objectif général

Evaluer l'impact de la vaccination contre *Hæmophilus influenzae b* sur la fréquence des méningites à *Hib* chez l'enfant dans le service de pédiatrie du centre Hospitalier universitaire Yalgado Ouedraogo (CHUYO) du 1^{er} janvier 2004 au 15 Août 2011.

I/ 2. Objectifs spécifiques

- 1) Décrire les aspects cliniques et bactériologiques des méningites à *Hib* chez l'enfant avant et après la vaccination.
- 2) Situer la place de *H. influenzae b* dans la survenue des méningites aiguës bactériennes chez l'enfant au CHUYO avant (1^{er} janvier 2004 au 1^{er} janvier 2006) et après l'introduction du vaccin anti-Hib dans le PEV au Burkina Faso (du 1^{er} janvier 2006 à 2011).
- 3) Déterminer la fréquence des méningites à *Hib* dans le service de pédiatrie du centre Hospitalier universitaire Yalgado Ouedraogo (CHUYO) avant et après la vaccination.

III/ METHODOLOGIE

III/ 1. Cadre de l'étude

Le recrutement des cas a été effectué dans le service de pédiatrie du centre Hospitalier universitaire Yalgado Ouedraogo (CHUYO) à Ouagadougou.

Le service de pédiatrie a pour rôle la prise en charge des patients âgés de moins de 15 ans. Le service de Pédiatrie comporte cinq unités :

- les Urgences pédiatriques ;
- les Hospitalisations pédiatriques ;
- la Néonatalogie ;
- la Clinique pédiatrique ;
- le Centre de Récupération et d'Education Nutritionnelle (CREN) et Vaccination.

C'est au niveau de s Urgences pédi atri ques que les donn ées c liniques s ur l es patients recrutés ont été recueillies.

D'une capacité d'accueil de 32 lits, le personnel du service de Pédiatrie se compose d'un Professeur titulaire (chef de s ervice), un médecin pédiatre, 13 infirmiers/ères diplômés d'état, quatre i nfirmiers/ères brevetés et de ux filles/garçons de s alle. Ce personnel est appuyé par des médecins en spécialisation, des stagiaires (étudiants en médecine et infirmiers).

La deuxième structure ayant servi de cadre pour notre étude a été le service de B actériologie-virologie du CHUYO. C 'est dans ce s ervice que nous av ons recueilli les données bactériologiques sur les patients recrutés en pédiatrie.

L'unité de bactériologie est organisée autour de cinq paillasse :

- La paillasse des LCR ;
- La paillasse des urocultures et prélèvements génitaux ;
- La paillasse des pus et liquides de ponction des séreuses ;
- La paillasse des hémocultures ;
- Et la paillasse des coprocultures.

Le personnel de l'unité de bactériologie se compose d'un Professeur titulaire (chef de service), d'un P rofesseur agr égé (chef d'unité), d'un phar macien bi ologiste, six technologistes biomédicaux, deux garçons/filles de s alle. Ce personnel est appuyé par des s tagiaires internés et e xternes ainsi que par les élèves t echniciens d e l'Ecole Nationale de Santé Publique.

III/ 2. Type et période d'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective à visée étiologique allant du 1^{er} Janvier 2004 au 15 Août 2011, soit sur une période de sept ans et demie.

III/ 3. Population d'étude

L'étude a concerné les enfants de zéro à 14 ans reçus dans le service de pédiatrie pendant la période de l'étude pour méningite aiguë bactérienne.

Les critères d'inclusion sont :

- Tout cas de méningite aiguë bactérienne confirmé soit par la culture, soit par la coloration de Gram, soit par la PCR, soit par agglutination au latex.
- Etre âgé de 0 à 14 ans révolus et hospitalisé dans le service de pédiatrie durant la période de l'étude.

III/ 4. Collecte des données

Dans une fiche de collecte (annexe) ont été considérées plusieurs variables. Ces variables sont regroupées en items :

- **Identité du patient :** nom, prénoms, âge, sexe, résidence et le niveau socio-économique des parents.
- **Les antécédents médicaux, chirurgicaux, vaccinaux et alimentaires du patient :** il s'agit de rechercher une prédisposition aux infections à Hib et les modes de traitement de ces infections: diabète sucré, drépanocytose, infections répétées en particulier respiratoires (sinusites, otites aiguës, épiglottites ou pneumonies), infection à VIH ou autre immunodépression; une splénectomie, un traumatisme crânien; l'état vaccinal et l'alcoolisme chez les grands enfants.
- **Les données cliniques :** il s'agit de noter les signes généraux, fonctionnels et physiques suspects de méningite (OMS) : la fièvre, l'état de conscience, l'état d'hydratation, le tonus; les céphalées/cris ou gémissements, les arthralgies, les vomissements, les convulsions, les troubles de la conscience; les signes d'irritation méningée (Kernig et Brudzinski), le purpura et les pétéchies...
- **Les données bactériologiques :** il s'agit de mentionner l'aspect du LCR, les résultats de la cytologie, de la coloration de Gram, des tests d'agglutination et la PCR s'il y a lieu, la culture et la sensibilité aux antibiotiques.

- **Les données thérapeutiques** : il s'agit de recenser les antibiotiques utilisés, leur posologie et la durée de l'antibiothérapie. Egalement l'usage éventuel de la corticothérapie et des anticonvulsivants a été enregistré.
- **Les données concernant l'évolution de la maladie** : la durée de l'hospitalisation, le mode de sortie (décès, guérison, avec ou sans avis médical), les complications et séquelles.

III/ 5. Saisie et analyse des données.

Le logiciel EPI info version 3.5.1 (Août 2008) a été utilisé pour la saisie et l'analyse des données.

Test statistique utilisé pour comparer les variables : Chi Carré de Pearson (χ^2) avec un intervalle de confiance de 95% et un risque d'erreur à 5% . Une différence statistiquement significative est acceptée si le degré de signification est inférieur à 0,05 (valeur $p < 0,05$).

III/ RESULTATS

III/ 1. Aspects épidémiologiques

Durant la période d'étude, 3928 cas suspects de méningite bactérienne aigue ont été enregistrés. Tous ces cas ont bénéficié de ponctions lombaires dont les LCR sont acheminés au laboratoire. Parmi ces 3928 LCR, 207 se sont avérés positifs et le Hib a été identifié dans 79 cas soit une prévalence de 38,16%.

III/1.1. Evolution des cas de méningite bactérienne au cours des années.

Les cas de méningite bactérienne ont connu une baisse entre 2005 et 2011 comme le montre le tableau I

Tableau I : Evolution des cas de méningite bactérienne de 2004 à 2011

	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	15/08/2011	Total
Hib	24	35	8	4	4	2	1	1	79 (38,16%)
Spn	9	16	8	14	12	7	3	4	73 (35,26%)
Nm	1	2	8	20	2	2	0	0	35 (16,90%)
Autres	6	8	1	2	1	0	2	0	20 (9,66%)
Total	40	61	25	40	19	11	6	5	207 (100%)

Durant la période d'étude, Hib a été la bactérie la plus impliquée dans les méningites bactériennes au CHUYO.

Le tableau II montre les cas de méningites bactériennes au CHUYO avant la vaccination.

Tableau II : Evolution des cas de méningites bactériennes avant la vaccination

	2004	2005	Total
Hib	24	35	59 (58,41%)
Spn	9	16	25 (24,75%)
Nm	1	2	3 (2,97%)
Autres	6	8	14 (13,86%)
Total	40	61	101 (100%)

Avant la vaccination, Hib représentait 58,41% (59/101) des cas de méningites bactériennes identifiées au CHUYO.

Après l'introduction du vaccin, Hib est devenue le 3^{ème} agent étiologique des méningites bactériennes au CHUYO comme le montre le tableau III

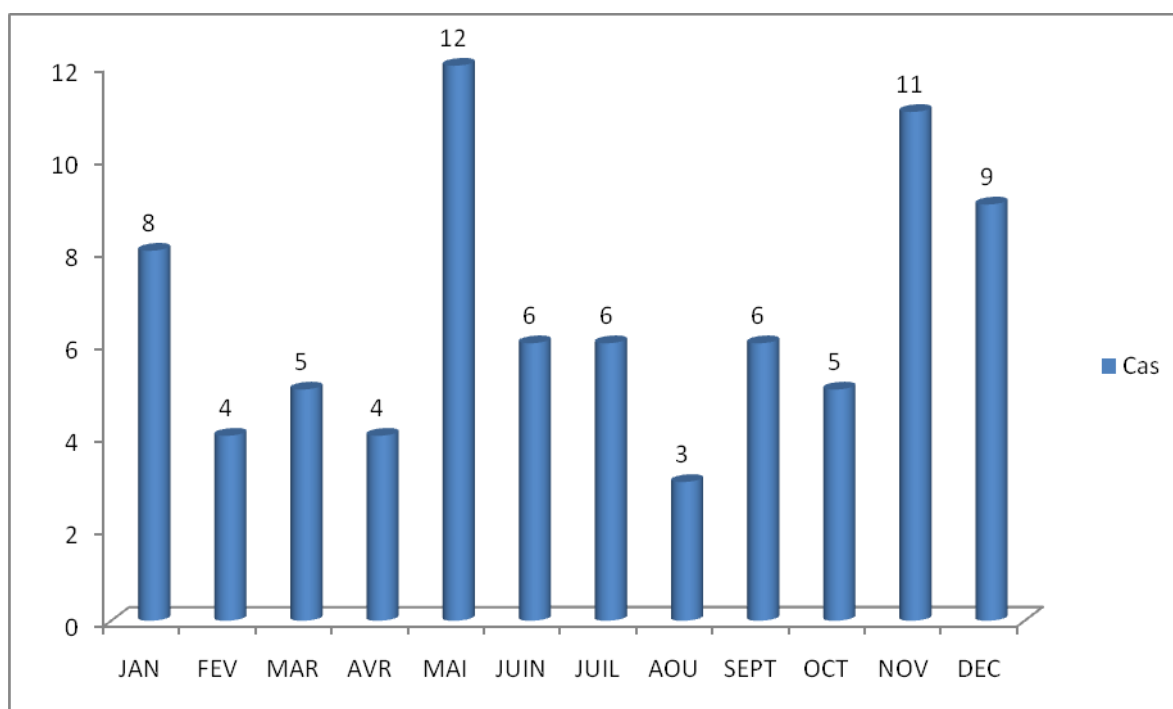
Tableau III : Evolution des cas de méningites bactériennes après la vaccination

	2006	2007	2008	2009	2010	15/08/2011	Total
Hib	8	4	4	2	1	1	20 (18,86%)
Spn	8	14	12	7	3	4	48 (45,28%)
Nm	8	20	2	2	0	0	32 (30,18%)
Autres	1	2	1	0	2	0	6 (05,66%)
Total	25	40	19	11	6	5	106 (100%)

Après seulement 12 mois de vaccination les cas de méningite à Hib sont passés de 35 en 2005, à 8 en 2006 soit un taux de diminution de 77,14%. A partir de 2010 il a été noté un seul cas, soit un taux de diminution de 97,14% en 4 ans.

III/ 1.2. Distribution de la méningite à Hib selon le mois de l'année

Le graphique 1 montre les fréquences mensuelles cumulées des cas de méningite à Hib au CHUYO durant la période d'étude.



Graphique 1: Distribution cumulée de la méningite à Hib selon le mois de l'année

On enregistre des cas de méningite à Hib tout au long de l'année avec une poussée de Novembre à Janvier (correspondant à la saison froide) et un pic en Mai.

III/ 1.3. Taux de couverture vaccinale anti Hib avant et après la vaccination

Le tableau IV montre les taux de couverture au niveau régional de la 3^{ème} dose du vaccin anti Hib avant (2004 à 2005) et après la vaccination (2006 à 2010)

Tableau IV : Taux de couverture vaccinale anti Hib (3^{ème} dose) avant et après la vaccination

ANNEE	TAUX DE COUVERTURE VACCINAL (3 ^{ème} dose)
2004	0
2005	0
2006	75 ,76 %
2007	102,37%
2008	106,91%
2009	102,89%
2010	103,91%

La direction de la lutte contre la maladie [31, 91] rapporte un taux de couverture régionale de 75,76% en 2006 pour la troisième dose du vaccin anti-Hib (Hib3). Elle était de 103,91% en 2010 et 62,81% en Août 2011.

III/ 1.4. Répartition de la méningite à Hib en fonction de l'état vaccinal avant et après la vaccination

Le tableau V montre la distribution des cas de méningite à Hib selon l'état vaccinal de l'enfant.

Tableau V : Distribution de la méningite à Hib en fonction de l'état vaccinal.

	VACCINE	NON VACCINE	INCONNU	TOTAL
AVANT VACCINATION	1 (1,7%)	58 (98,3%)	0	59(100%)
APRES VACCINATION	0	11 (55%)	9 (45%)	20(100%)
TOTAL	1	69	9	79

Avant la vaccination 98,30% (58/59) des enfants malades n'ont pas été vaccinés.
Après la vaccination aucun enfant vacciné n'a été malade de la méningite à Hib.

III/ 1.5. Répartition de la méningite à Hib en fonction de la provenance des patients et de l'état vaccinal avant et après la vaccination

Le tableau VI montre la distribution des cas de méningite à Hib en fonction de la provenance de l'enfant et de son statut vaccinal avant et après la vaccination.

Tableau VI : Répartition de la méningite à Hib en fonction de la provenance des patients et de l'état vaccinal avant et après la vaccination.

	AVANT VACCINATION		APRES VACCINATION	
	Vacciné	Non vacciné	Vacciné	Non vacciné
BOGODOGO	0	14	0	11
KOSSODO	0	20	0	3
PISSY	1	10	0	3
TAMPOUY	0	7	0	2
TANGUIN	0	3	0	1
AUTRES	0	4	0	0
TOTAL	1	58	0	20

Avant la vaccination sur 59 cas de méningite à Hib, seul un cas venant de Pissy aurait été vacciné. Environ 34% (20/59) des cas provenait de Kossodo

Après la vaccination tous les malades n'ont pas été vaccinés. Le nombre de cas de méningite à Hib a significativement diminué dans tous les quartiers ($X^2 = 18,02$; $p < 0,002$) à l'exception de Bogodogo ($X^2 = 0,96$; $p = 0,082$).

III/ 1.6. Répartition de la méningite à Hib en fonction de l'âge avant et après la vaccination

Comme le montre le tableau VII, la répartition de la méningite à Hib selon l'âge n'a pas changé avant et après la vaccination au CHUYO.

Tableau VII : Répartition de la méningite à Hib en fonction de l'âge avant et après la vaccination.

	0 - 3 mois	3 -36 mois	36 -59 mois	TOTAL
AVANT VACCINATION	6 (10,17%)	49 (83,05%)	4 (6,78%)	59 (100%)
APRES VACCINATION	1 (5%)	17 (85%)	2 (10%)	20 (100%)
TOTAL	7 (8,86%)	66 (83,55%)	6 (7,60%)	79

L'âge variait de un jour à 49 mois. La moyenne de l'âge était de 13,82 mois. Un pic s'observait au cours du cinquième mois (Mode=5). L'âge médian était de 9 mois. Plus de 83% des cas surviennent chez les enfants dont l'âge est compris entre trois mois et trois ans.

III/ 1.7. Fréquence de la méningite à Hib en fonction du sexe avant et après la vaccination

Le tableau VIII montre les cas de méningite à Hib en fonction du sexe avant et après la vaccination.

Tableau VIII : Répartition de la méningite à Hib en fonction du sexe avant et après la vaccination.

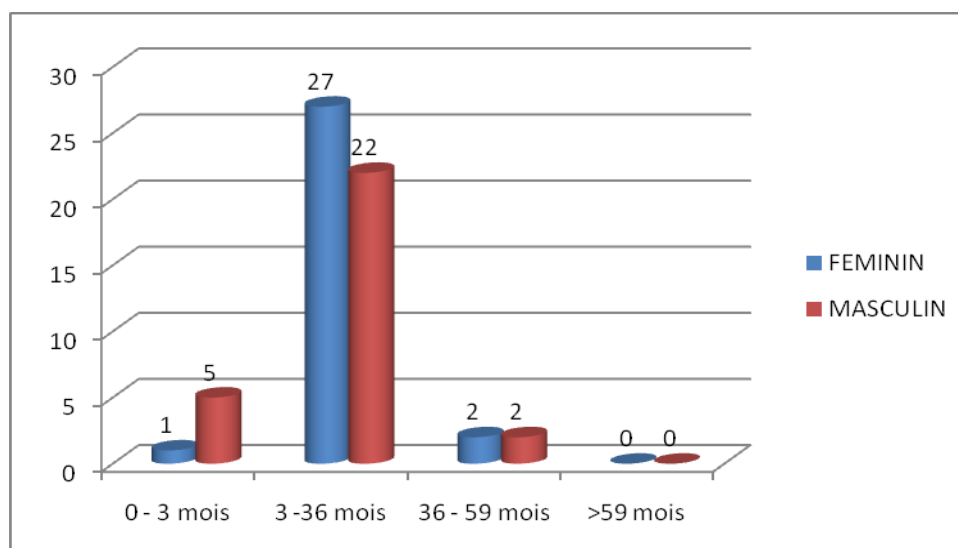
	FEMININ	MASCULIN	TOTAL
AVANT VACCINATION	30	29	59
APRES VACCINATION	13	7	20
TOTAL	43	36	79

Globalement le sex ratio est de 0,84 soit presque autant de filles que de garçons. Bien qu'il n'y ait pas de différence statistiquement significative, les cas de méningite à Hib ont été retrouvés plus fréquemment chez les filles que chez les garçons.

Avant la vaccination, le sex ratio était 0,96 soit environ 1/1. Après la vaccination il est devenu 0,53 soit environ 1/2.

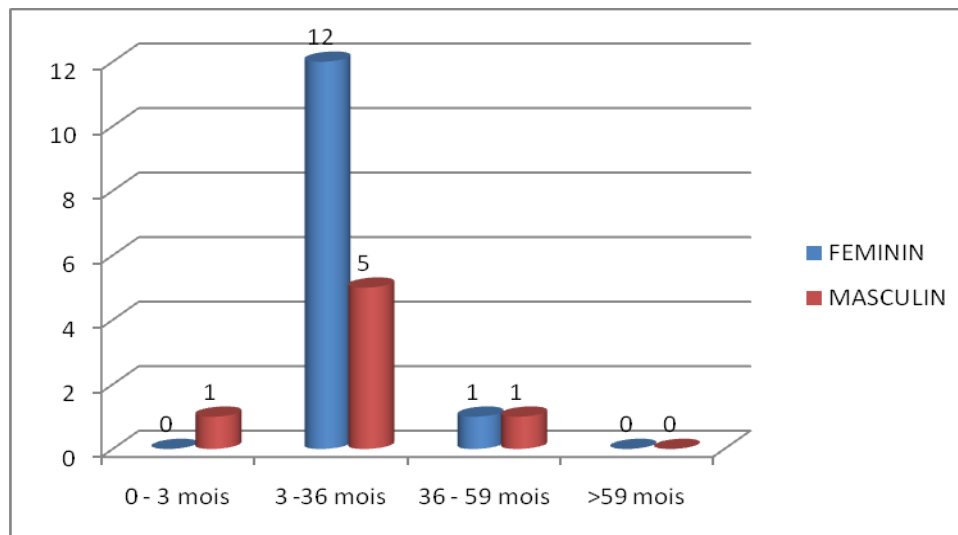
III/ 1.8. Répartition de la méningite à Hib en fonction de l'âge et du sexe avant et après la vaccination.

Les graphiques 2 et 3 montrent une différence dans la distribution de la méningite à Hib selon l'âge, mais presque identique selon le sexe.



Graphique 2: Répartition de la méningite à Hib en fonction de l'âge et du sexe avant la vaccination.

Avant la vaccination la distribution de la méningite à Hib en fonction de l'âge et du sexe montre qu'avant trois mois plus 83% des victimes sont des garçons. Après cet âge la distribution de la maladie se fait en part égale selon le genre.



Graphique 3: Répartition de la méningite à Hib en fonction de l'âge et du sexe après la vaccination

Après la vaccination un seul cas de méningite à Hib a été noté chez les enfants de zéro à trois mois. Cet unique cas était de sexe masculin. Chez les enfants de trois mois à trois ans, le sex ratio est de 1/2. Après cet âge la répartition des cas de méningite à Hib selon le sexe se fait en part égale.

III/ 2. Aspects cliniques

Sur 79 cas de méningite à Hib seulement 55 ont fourni des renseignements cliniques. Il n'y a pas de différence sur les aspects cliniques de la méningite à Hib avant et après la vaccination ($X^2=9,26$ $p=0,082$). Les pourcentages des signes cliniques par tranche d'âge des malades sont exprimés dans le tableau IX.

Tableau IX : Répartition globale des signes cliniques de la méningite à Hib en fonction de l'âge.

	0 - 3 mois	3 -36 mois	36 - 59 mois
SIGNES GÉNÉRAUX			
Fièvre	2 (100%)	50 (100%)	3 (100%)
Déshydratation	1 (50%)	6 (12%)	1 (33,33%)
Adynamie/irritabilité/Hypotonie	1 (50%)	37 (74%)	2 (66,7%)
SIGNES FONCTIONNELS			
Céphalées/Gémissements	1 (50%)	18 (36%)	0
Convulsions	1 (50%)	19 (38%)	1 (33,33%)
Nausées/vomissements	0	18 (36%)	1 (33,33%)
Troubles de conscience	2 (100%)	28 (56%)	1 (33,33%)
SIGNES PHYSIQUES			
Bombement fontanelle	1 (50%)	1 (2%)	0
Plafonnement regard	1 (50%)	5 (10%)	0
Raideur cervicale	0	19 (38%)	2 (66,7%)
Kernig/Brudzinski	0	3 (6%)	1 (33,33%)

Les signes cliniques les plus fréquemment rencontrés étaient la fièvre, l'irritabilité et les troubles de la conscience.

III/ 2.1. Répartition des signes généraux de la méningite à Hib en fonction de l'âge avant et après la vaccination

La fièvre a été la plus fréquente des signes généraux. Elle est retrouvée chez 100% (55/55) des patients quelque soit l'âge ou la période considérée.

Globalement l'adynamie ou l'irritabilité était le deuxième signe général, retrouvée chez le nouveau-né et le nourrissons de moins de trois mois, chez les enfants de trois mois à trois ans (74%=37/50) et chez les enfants de trois à cinq ans respectivement dans 50%, 64% et 66,7% des cas. La déshydratation et les troubles du tonus étaient les signes généraux les moins fréquents dans l'ensemble de la série.

Les tableaux X et XI montrent la distribution des signes généraux selon la période vaccinale.

Tableau X : Répartition des signes généraux en fonction de l'âge avant la vaccination.

	0 - 3 mois	3 -36 mois	36 - 59 mois
Fièvre	1	37	2
Hypotonie	0	5	0
Déshydratation	1	6	1
Adynamie/irritabilité	0	26	2

Avant la vaccination, la déshydratation est surtout observée chez les enfants de trois mois et moins.

Tableau XI : Répartition des signes généraux de la méningite à Hib en fonction de l'âge après la vaccination.

	0 - 3 mois	3 -36 mois	36 - 59 mois
Fièvre	1	13	1
Hypotonie	0	0	0
Déshydratation	0	0	0
Adynamie/irritabilité	1	6	0

Après la vaccination, ni l'hypotonie, ni la déshydratation n'a été observée.

III/ 2.2. Répartition des signes fonctionnels de la méningite à Hib en fonction de l'âge avant et après la vaccination

Chez les enfants de moins de trois mois, les troubles de la conscience sont présents à 100% alors que les convulsions et les gémissements ne sont présents que dans 50% des cas. Les vomissements sont rares à cet âge.

Chez les enfants de trois mois à trois ans, les troubles de la conscience sont retrouvés dans 56% (28/50) des cas alors que les convulsions, les céphalées ou cris incessants, les nausées ou vomissements existent respectivement dans 33,3% des cas.

Chez les enfants de trois à cinq ans, les cris incessants sont rares alors que les autres signes fonctionnels sont présents dans 33,30% des cas.

Les tableaux XII et XIII nous montrent la répartition des signes fonctionnels de la méningite à Hib en fonction de l'âge avant et après la vaccination.

Tableau XII : Répartition des signes fonctionnels de la méningite à Hib en fonction de l'âge avant la vaccination.

	0 - 3 mois	3 -36 mois	36 - 59 mois
Céphalée/gémissements	0	11	0
Convulsions	1	10	0
Nausée/vomissement	0	10	1
Troubles de conscience	1	19	0

Avant la vaccination, tous les signes fonctionnels sont retrouvés chez les enfants de trois mois à trois ans.

Tableau XIII : Répartition des signes fonctionnels de la méningite à Hib en fonction de l'âge après la vaccination.

	0 - 3 mois	3 -36 mois	36 - 59 mois
Céphalée/ gémissements	1	7	0
Convulsions	0	9	1
Nausée/vomissement	0	8	0
Troubles de conscience	1	9	1

Après la vaccination, tous les signes fonctionnels sont aussi retrouvés chez les enfants de trois mois à trois ans. Les vomissements n'ont pas été observés chez les enfants de plus de trois ans.

III/ 2.3. Répartition des signes physiques de la méningite à Hib en fonction de l'âge avant et après la vaccination

Chez les patients de moins de trois mois le plafonnement du regard et le bombement de la fontanelle antérieure sont retrouvés dans 50% des cas.

Chez les enfants de trois mois à trois ans, la raideur cervicale est retrouvée dans 38%(19/50) des cas. Les autres signes physiques sont rares.

Chez les enfants de trois à cinq ans, la raideur cervicale est constante dans plus de 66% des cas. Le syndrome méningé franc y était uniquement observé mais dans seulement 14,28%.

Les tableaux XIV et XV montrent la distribution des signes physiques de la méningite à Hib en fonction de l'âge avant et après la vaccination.

Tableau XIV : Répartition des signes physiques de la méningite à Hib en fonction de l'âge avant la vaccination.

	0 - 3 mois	3 -36 mois	36 - 59 mois
Bombement fontanelle	0	1	0
Plafonnement regard	1	5	0
Raideur cervicale	0	13	1
Kernig/Brudzinski	0	2	1

Avant la vaccination, ni la raideur cervicale, ni les signes de Kernig/Brudzinski ne sont observés chez les enfants de trois mois et moins.

Tableau XV : Répartition des signes physiques de la méningite à Hib en fonction de l'âge après la vaccination.

	0 - 3 mois	3 - 36 mois	36 - 59 mois
Bombement fontanelle	1	0	0
Plafonnement regard	0	0	0
Raideur cervicale	0	6	1
Kernig/Brudzinski	0	1	0

Après la vaccination la raideur cervicale et les signes de Kernig/Brudzinski ne sont pas retrouvés chez les enfants de trois mois et moins.

III/ 2.4. Morbidité associées à la méningite à Hib

Les pathologies associées à la méningite à Hib sont :

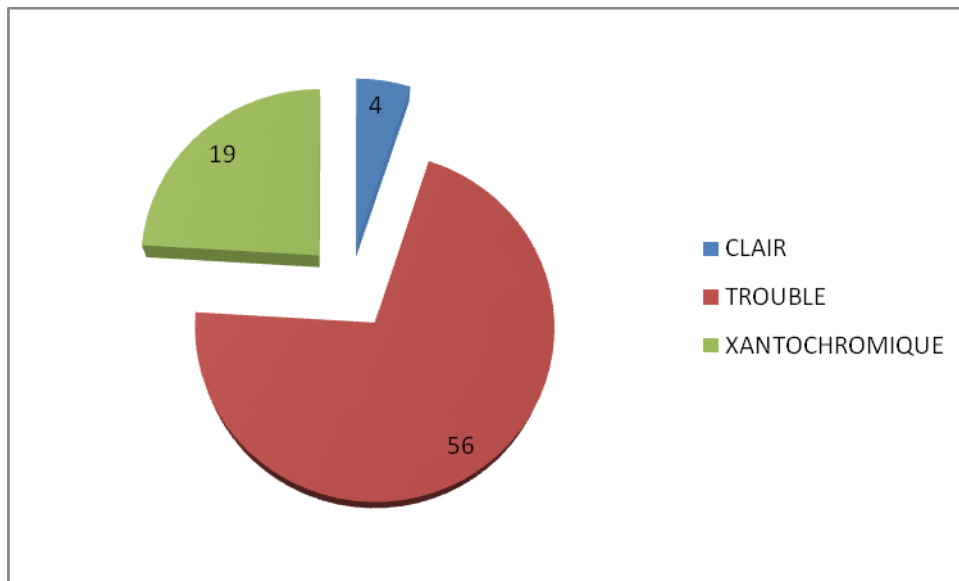
- ✓ Les affections respiratoires ou ORL: 67,27% (37/55);
- ✓ L'anémie : 47,27% (26/55).
- ✓ La malnutrition aiguë modérée ou sévère : aucun cas n'a été notifié.

III/ 3. Aspects bactériologiques

Sur le plan bactériologique, outre l'aspect macroscopique, les études réalisées sur le LCR ont été la cytologie quantitative, la coloration de Gram, la culture, la PCR et l'agglutination au Latex pour certains cas.

III/ 3.1. Répartition de la méningite à Hib selon l'aspect du LCR

Le graphique 4 montre la répartition de la méningite à Hib selon l'aspect du LCR.

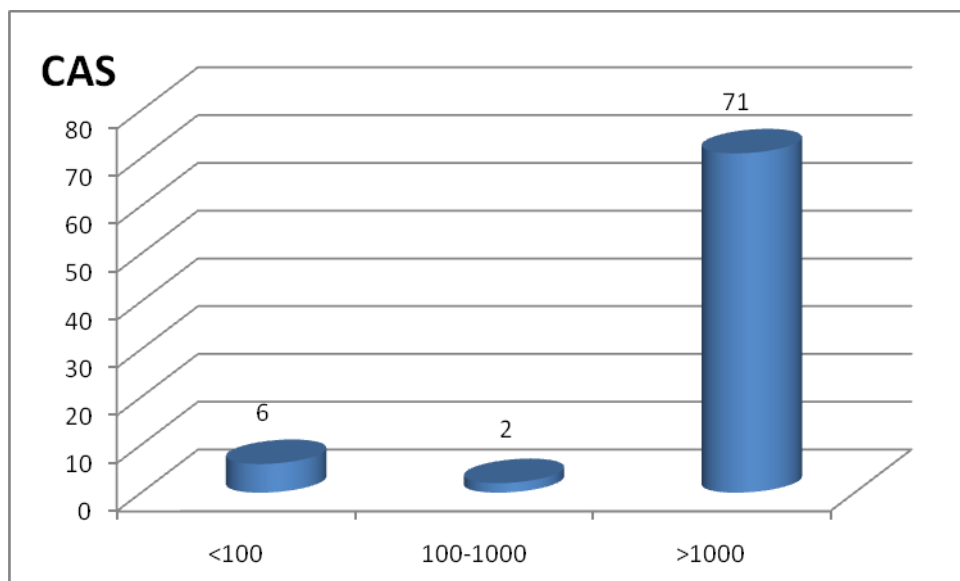


Graphique 4: Répartition de la méningite à Hib selon l'aspect du LCR.

Pour les 79 cas de méningite à Hib, l'examen bactériologique a montré que 70% des LCR avaient un aspect trouble.

III/ 3.2. Répartition de la méningite à Hib selon la cytologie du LCR

Les résultats de la cytologie ont été repartis en trois tranches. Le graphique V nous montre la répartition de la méningite à Hib selon la cytologie du LCR.



Graphique 5 : Répartition de la méningite à Hib selon la cytologie du LCR.

Pour les 79 cas de méningite à Hib, l'étude cytologique a montré qu'environ 90% des LCR avaient une leucorachie supérieure à 1000 éléments/mm³.

III/ 3.3. Répartition de la méningite à Hib selon l'examen biologique

Les différents examens réalisés sur les LCR avaient de bonnes performances comme le montre le tableau XVI.

Tableau XVI : Répartition de la méningite à Hib selon l'examen biologique

EXAMEN	CULTURE	LATEX	GRAM	PCR
CAS	79/79	54/55	19/21	2/2
PERFORMANCE	100%	98,18%	90,47%	100%

La PCR n'a été réalisée que sur les deux cas retrouvés en 2010 et 2011. Sur 21 colorations deux avaient indiqué une absence de germes.

III/ 3.4. Sensibilité aux antibiotiques

Le tableau XVII montre les nombres d'antibiotiques testés ainsi que leur activité sur les souches du Hib.

Tableau XVII : sensibilité de Hib aux antibiotiques

	Nombre	sensible	résistant
ceftriaxone	33	100%	0
Ampicilline	33	88%	12%
Chloramphénicol	32	86,88%	13,52%
Cotrimoxazole	29	51,21%	48,80%
Gentamicine	12	29,68%	70,30%
Ciprofloxacin	26	97%	3%

La ceftriaxone et la ciprofloxacin avaient de très bons effets bactéricides sur *H. influenzae b*.

III/ 4. Aspects thérapeutiques

III/ 4.1. Les antibiotiques

Comme le montre le tableau XVIII, tous les antibiotiques utilisés dans le traitement de la méningite à Hib étaient en association.

Tableau XVIII : Fréquences des associations d'antibiotiques utilisées

	fréquences	proportion
Ceftriaxone + Gentamicine	46	83,6%
Ceftriaxone + Gentamicine + Metronidazole	6	10,9%
Ampicilline + Gentamicine	3	5,5%

La grande majorité des patients (83,6%) a reçu un traitement associant la ceftriaxone à la gentamicine.

III/ 4.2. Les traitements adjuvants

Le phénobarbital était l'anticonvulsivant le plus utilisé avant la vaccination. Après la vaccination il a été supplanté par le diazépam. Ces médicaments ont été utilisés chez tous les patients ayant présenté des convulsions 21/55 soit 38,18%.

Avant la vaccination seulement 6,78% (4/59) des patients ont bénéficié de la corticothérapie. Après la vaccination 85 % (17/20) des patients ont reçu ce traitement.

III/ 5. Evolution clinique

III/ 5.1. Evolution clinique des méningites bactériennes

Le tableau XIX montre l'évolution des cas de méningites bactériennes pédiatriques en fonction des étiologies.

Tableau XIX : Evolution clinique des méningites bactériennes selon le germe.

	GUERI	DECEDE	TOTAL
Hib	44 (97,78%)	1 (2,22%)	45 (100%)
Spn	45 (80,35%)	11 (19,64%)	56 (100%)
Nm	20 (86,96%)	3 (13,04%)	23 (100%)
Autres	13 (86,66%)	2 (13,33%)	15 (100%)
Total	122 (87,7%)	17 (12,23%)	139 (100%)

Durant la période d'étude, la létalité globale des méningites bactériennes était de 12,23% (17/139). Le pneumocoque a été le plus meurtrier (19,64%).

III/ 5.2. Evolution clinique de la méningite à Hib avant et après la vaccination

Le tableau XX résume l'évolution clinique de la méningite à Hib avant et après la vaccination.

Tableau XX : Evolution clinique de la méningite à Hib avant et après la vaccination

	GUERI	DECEDE	TOTAL
AVANT VACCINATION	32 (96,96%)	1 (3,03%)	33 (100%)
APRES VACCINATION	12 (100%)	0	12 (100%)
TOTAL	44 (97,78%)	1 (2,22%)	45 (100%)

Le taux de guérison après la vaccination (100%) est supérieur à celui avant la vaccination (96,96%). La différence n'est pas significative ($X^2=2,82$ $p=0,098$).

III/ 5.3. Evolution de la méningite à Hib selon l'âge avant et après la vaccination

L'évolution clinique de la méningite avant et après la vaccination ne montre pas de différence selon la tranche d'âge. Le tableau XXI laisse voir ce constat.

Tableau XXI : Evolution de la méningite à Hib selon l'âge avant et après la vaccination.

	0 - 3 mois		3 - 36 mois		36 - 59 mois		TOTAL
	Avt vaccin	Ap vaccin	Avt vaccin	Ap vaccin	Avt vaccin	Ap vaccin	
GUERI	1	0	28	11	3	1	44
DECEDE	0	0	1	0	0	0	1
INCONNU	5	1	20	6	1	1	34
TOTAL	6	1	49	17	4	2	79

Un seul cas de décès est survenu dans la tranche d'âge de trois mois à trois ans avant la vaccination. Après la vaccination aucun décès n'a été noté.

III/ 5.4. Evolution de la méningite à Hib selon le sexe avant et après la vaccination

Tout comme l'âge, en fonction du sexe l'évolution clinique de la méningite à Hib avant ou après la vaccination ne montre pas de différence. Un seul décès est survenu chez les garçons avant la vaccination. Les tableaux XXII illustre les résultats.

Tableau XXII : Evolution de la méningite à Hib selon le sexe avant la vaccination.

	MASCULIN		FEMININ		TOTAL
	Avt vaccin	Ap vaccin	Avt vaccin	Ap vaccin	
GUERI	16	4	16	8	44
DECEDE	1	0	0	0	1
INCONNU	12	3	14	5	34
TOTAL	29	7	30	13	79

III/ 6. Complications et séquelles

Les complications survenues chez les malades, étaient majoritairement les convulsions (38,18%=21/55), suivies des cas de coma (12,72%=7/55). Ces deux complications sont associées dans 85,71% des cas (6/7).

Les séquelles notifiées dans 16,36% (9/55) des cas, étaient composées d'hypotonie axiale (5 cas), suivie d'hypertonie (2 cas), de surdité (1 cas) et de retard mental (1 cas).

IV/ DISCUSSION

IV/ 1. Limites et contraintes de l'étude

Cette étude a été menée dans le service de pédiatrie du CHUYO. C'est le dernier échelon de la pyramide sanitaire au Burkina. Ce qui limite quelque peu l'étude dans la mesure où plusieurs cas ne sont pas parvenus à ce niveau.

De plus parmi les cas qui y sont parvenus beaucoup ont eu recours à des antibiotiques soit en automédication, soit dans les niveaux inférieurs de la pyramide sanitaire. Cela contribue à réduire la taille de notre échantillon dans la mesure où il y avait des LCR franchement troubles sans le moindre germe.

L'enrôlement des cas a été fait d'abord à partir des registres du laboratoire, puis des registres cliniques en pédiatrie et enfin sur étude de dossier. Il va de soi que toute erreur dans l'enregistrement du registre de bactériologie se répercute sur les registres et les dossiers de la pédiatrie puisque le laboratoire de bactériologie a été le point de départ de notre étude. De ce fait beaucoup d'unités n'ont pas été localisées. Cela a réduit encore la taille de l'échantillon et pourrait entraîner un biais de non répondant.

L'évaluation de l'effet des traitements adjuvants sur les séquelles de la méningite à Hib aurait été d'une grande importance. Malheureusement la majorité des patients ayant reçu ces traitements ont une évolution inconnue. La contrainte majeure était le manque de renseignements cliniques (date d'entrée et de sortie, les complications, les séquelles, l'évolution clinique...) dans les registres et les dossiers. Soit ils n'ont pas été recherchés par l'examineur, soit ils n'ont pas été notés. En conséquence une sous-estimation des résultats par augmentation du nombre d'inconnus est probable.

Malgré ces limites et contraintes, notre étude nous a permis d'obtenir des résultats acceptables que nous allons commenter.

IV/ 2. Aspects épidémiologiques

IV/ 2.1. Evolution des cas de méningites bactériennes au cours des années

Les cas de méningites bactériennes aiguës ont nettement diminué entre 2005 et 2011, passant de 61 cas à 5 soit une baisse de 91,80%. La moyenne annuelle des cas était de 27.

Avant la vaccination (2004 à Décembre 2005) le Hib a été le premier agent étiologique des méningites bactériennes. Il était responsable de 58,41% (N=101) des étiologies devant le pneumocoque (24,75%) et le méningocoque (2,97%).

Au Burkina Faso, des résultats similaires avaient été publiés par Kaboré à Bobo (58,06%) [34]. Des auteurs africains comme Rosamund en Ouganda (51%)[76], Cissé à Dakar (47,3%) [75] et Shaba en Egypte (39,2%) [101] ont également trouvé la prépondérance du Hib sur les autres germes. Cette prépondérance de Hib est probablement due à la grande virulence du PRP.

Des auteurs ouest-africains avaient trouvé que la méningite à Hib occupait la deuxième place des méningites bactériennes pédiatriques : Ouoba à Ouagadougou [103], Elola à Bobo [126] et Dao à Bamako [73] avaient signalé respectivement 31%, 39,6% et 30,8%. Ces différences pourraient s'expliquer par l'existence des épidémies à méningocoque ou à pneumocoque pendant leurs périodes d'étude.

En Europe, Theodoridou en Grèce et Matthijs à Amsterdam, avec respectivement 10,17% et 45,63% ont aussi signalé que le Hib occupait le deuxième rang des causes de méningites bactériennes [5, 84].

A partir du 12^{ème} mois après le début de la vaccination (Janvier 2006 à Août 2011), cette étude montre que le Hib est passé au troisième rang des agents étiologiques des méningites bactériennes avec 18,86% (N=106) derrière le méningocoque (30,18%). Le pneumocoque est devenu le premier germe responsable de méningites bactériennes de l'enfant, avec 45,28% des cas. D'autres auteurs africains et européens sont parvenus à cette même conclusion. Ainsi, Kaboré à Bobo [34], Cissé à Dakar [75], Shaba en Egypte [101], Rosamund en Ouganda [76], Theodoridou en Grèce [5] et Matthijs à Amsterdam [84] avaient publié respectivement 22,56%, 15,7%, 14,3%, 13%, 0,76% et 7%.

Cette tendance confirmerait d'une part, l'impact positif et l'efficacité de la vaccination anti-Hib et d'autre part, le changement de l'épidémiologie des méningites bactériennes après la vaccination. Cependant des différences existent dans les proportions rapportées. Cela pourrait s'expliquer par la différence de niveau de développement des pays et les différences des taux de couverture vaccinale contre les germes de la méningite.

Dans notre série, ce recule hautement significatif (de 58,41% à 18,86% $p < 0,01$) de la méningite à Hib pourrait trouver son explication d'une part dans l'efficacité de la vaccination sur la méningite à Hib et probablement dans la couverture vaccinale satisfaisante, et d'autre part dans l'épidémie de méningite à méningocoque de 2007.

Nos résultats concordent avec les données de la littérature. De nos jours les pathologies invasives à Hib ont pratiquement disparu en Europe et aux Etats-unis où la vaccination existe depuis plus de 18 ans. En Afrique, les pays qui ont été les premiers à mettre en œuvre la vaccination contre Hib comme la Gambie, l'Angola, le Kenya et l'Ouganda ont éradiqué la méningite à Hib [20, 54, 76 111, 125].

IV/ 2.2. Distribution de la méningite à Hib selon le mois de l'année

La méningite à Hib a sévi tout au long de l'année. Avant la vaccination les pics ont été observés aux mois de Mai et Novembre-Décembre. Après la vaccination, les mois de Janvier, Mars, et Mai ont enregistré les plus grandes fréquences.

Kaboré [34], Ouoba [103] et Sanou [15] tous au Burkina ont fait les mêmes observations. Les grandes fréquences se retrouvaient au cours de la 14^{ème} semaine. Cissé à Dakar a signalé une forte incidence en saison froide et un pic en début de saison sèche [75].

En zone tempérée, Shaba en Egypte [101] et Theodoridou en Grèce [5] ont indiqué que les périodes de forte incidence étaient les fins d'Automne (Décembre) et les débuts d'Eté (Mai-Juin).

La méningite à Hib sévit tout au long de l'année, plus fréquente en fin d'année et en début d'année (correspondant à la saison froide) avec un pic vers Avril-Mai (correspondant au début de la saison sèche).

L'explication qu'on pourrait donner est que la période froide est très propice à l'expansion des infections ORL et respiratoires qui sont les lits des méningites

bactériennes. En plus le portage chronique du Hib au niveau du rhinopharynx des enfants expliquerait la survenue de la maladie tout le long de l'année.

Le pic en début de saison sèche en zone tropicale pourrait être attribué au changement brutal des mécanismes physiologiques d'adaptation au froid.

IV/ 2.3. Répartition de la méningite à Hib en fonction de l'état vaccinal avant et après la vaccination

Avant la vaccination 98,30% des enfants n'ont pas été vaccinés. Un seul enfant atteint aurait été vacciné au Ghana. L'information sur l'état vaccinal de cet enfant a été obtenue oralement. Bien que le Ghana ait devancé le Burkina Faso dans la vaccination contre le Hib, son état vaccinal est douteux ; ce d'autant plus qu'il soit malade et que la source de l'information soit orale. Néanmoins Cissé à Dakar a rapporté que 25,92% des sujets vaccinés dans sa série ont fait la méningite. L'explication qu'il a fournie était que ces enfants ont reçu une dose unique du vaccin anti-Hib [75]. Cette explication pourrait s'avérer juste également dans notre cas.

Après la vaccination 45% des enfants atteints de méningite à Hib ont un état vaccinal inconnu et les 55% n'ont pas été vaccinés. Aucun enfant vacciné n'a été malade de la méningite à Hib.

Le vaccin anti-Hib semble efficace. En effet, après seulement 12 mois de vaccination les cas de méningite à Hib ont diminué de 77,14%. A partir de 2010 soit 4 ans après, la diminution a atteint 97,14%. Il en était de même jusqu'au mois d'Août 2011.

D'autres auteurs en Afrique avaient trouvé des proportions comparables : Cissé à Dakar [75], Rosamund en Ouganda [76] et Shaba en Egypte [101] avaient trouvé respectivement 95,56% ; 93% et 91%.

Plus loin de chez nous Theodoridou en Grèce et Matthijs à Amsterdam, avaient trouvé des taux de diminution de 92,5% et 95% respectivement [5, 84].

IV/ 2.4. Répartition de la méningite à Hib en fonction de la provenance des patients et de l'état vaccinal avant et après la vaccination

La direction de la lutte contre la maladie rapporte des taux de couverture régionale de 75,76% en 2006 pour la troisième dose du vaccin anti-Hib (Hib3). Elle était de 103,91% en 2010 et 62,81% en Août 2011 [31, 91].

Dans l'ensemble des districts, le taux de diminution a été de 97,14% en Août 2011. Un taux de 100% a été retrouvé dans certains districts.

Avant la vaccination, en fonction de la fréquence des cas de méningite à Hib, Pissy a occupé la troisième place avec 18,64% des cas. Bogodogo (23,72%) a été en seconde position et Kossodo (33,90%) a occupé la première place.

Après la vaccination, le nombre de cas de méningite à Hib a significativement diminué dans tous les quartiers ($\chi^2 = 18,02$; $p=0,0022$) à l'exception de Bogodogo. C'est le seul quartier où la diminution des cas de méningite n'est pas significative. Environ 82% des cas de ce quartier n'ont pas été vaccinés et 18% ont un statut vaccinal inconnu. Cela pourrait expliquer la diminution non significative des cas de méningite à Hib dans ce quartier.

En Ouganda Rosamund [76] a montré qu'avec un taux de couverture annuel moyen de 87% pour la deuxième ou troisième dose, la méningite à Hib disparaissait au bout de quatre ans. De même en Gambie, Adegbola [74] a montré qu'avec 68% de couverture pour la troisième dose, elle disparaissait en cinq ans.

A partir de ces résultats, il apparaît que plus la couverture vaccinale pour la troisième dose du vaccin est élevée, plus les cas de méningite à Hib disparaissent rapidement.

IV/ 2.5. Répartition de la méningite à Hib en fonction de l'âge avant et après la vaccination

Classiquement les auteurs répartissent l'âge des enfants en trois tranches : moins d'un an, un à cinq ans et plus de cinq ans. Nous avons préféré la répartition par tranche de moins de trois mois, trois mois à trois ans, trois ans à cinq ans et plus de cinq ans. Cette subdivision est basée sur l'évolution des titres en anticorps anti-Hib chez les enfants

La répartition de la méningite à Hib selon l'âge n'a pas changé avant et après la vaccination. L'âge minimal a été d'un jour et le maximum 49 mois. Une moyenne de 13,82 mois a été retrouvée. Un pic de fréquence est retrouvé au cours du cinquième mois de vie. Les enfants de 3 à 12 mois ont représenté 60,5% des malades. L'âge médian a été de 9 mois.

Avant trois mois, la proportion d'enfants atteints de méningite à Hib est de 8,86%. Plus de 83% des cas surviennent chez les enfants dont l'âge est compris entre trois mois et trois ans. Entre trois et cinq ans cette proportion est de 7,60%. Après cinq ans il n'y a aucun cas de méningite à Hib. Cissé à Dakar trouvait aussi que les enfants de 3 mois à 3 ans et 3 à 5 ans représentaient 92% des malades et 3,2% respectivement [75].

Cissé à Dakar (13,66 mois) [75], Shaba en Egypte (15 mois) [101], Elola (9 mois) [126] et Kaboré (16 mois) à Bobo [34] ont trouvé des moyennes d'âge similaires et des pics de fréquence variant entre 3 et 14 mois. En Europe Theodoridou en Grèce et Matthijs à Amsterdam ont signalé des âges moyens de 15 et 14,6 mois respectivement [5, 84].

Ces résultats confirment que la méningite à Hib est typiquement une maladie du jeune enfant. En plus ils établissent la corrélation entre les titres en anticorps anti-Hib et la fréquence des infections à Hib chez l'enfant. En effet avant trois mois l'enfant est protégé par les anticorps maternels. Entre trois mois et trois ans l'enfant a perdu les anticorps maternels et son système immunitaire ne lui permet pas d'acquérir suffisamment d'anticorps. Il est alors plus exposé aux infections notamment à Hib. Entre trois et cinq ans l'enfant est encore protégé car son système immunitaire s'est progressivement mis en place. Après cinq ans les titres d'anticorps sont au maximum et sa protection est totale en absence d'un déficit immunitaire quelconque.

IV/ 2.6. Répartition de la méningite à Hib en fonction du sexe avant et après la vaccination

Dans toute la série, le sex ratio a été de 5 garçons pour 6 filles. Les cas de méningite à Hib ont été légèrement plus fréquents chez les filles que chez les garçons. Cette tendance est non significative.

En Ouganda, Rosamund [76] a trouvé un sex ratio presque identique (50,9%). Theodoridou [5] trouvait un sex ratio sans favoritisme mais une légère prédominance masculine (57%). En Afrique Elola, Kaboré, Sanou, Cissé et beaucoup d'autres auteurs ont aussi trouvé que les garçons ont une légère prédominance non significative [15, 34, 75, 76, 106, 126]. Aucun auteur n'a pu expliquer cette légère prédominance masculine. La raison de la légère prédominance masculine signalée par les auteurs sus-cités reste à rechercher. Cette recherche pourrait s'orienter vers l'étude d'une compatibilité immunologique entre les antigènes de Hib et les récepteurs situés sur les chromosomes sexuels Y.

La légère prédominance féminine dans nos résultats pourrait démontrer que la distribution de la méningite à Hib selon le sexe se fait de manière aléatoire. Egalement, elle pourrait être liée au fait que dans notre pays, le genre féminin prédomine dans la population générale (51,7% : RGPH2006)

IV/ 2.7. Répartition de la méningite à Hib en fonction de l'âge et du sexe avant et après la vaccination

Avant la vaccination chez les enfants de trois mois ou moins, le sex ratio a été de 5 garçons pour une fille. Après cet âge la distribution de la maladie s'est faite en part égale selon le sexe.

Après la vaccination, chez les moins de trois mois le seul cas était de sexe masculin. Chez les enfants de trois mois à trois ans, le sex ratio a été de 1/2. Après cet âge la répartition des cas de méningite à Hib selon le sexe s'est faite en part égale. Ces résultats pourraient corroborer notre hypothèse sur la probable distribution aléatoire des méningites à Hib chez les deux sexes.

IV/ 3. Aspects cliniques

IV/ 3.1. Répartition globale des signes cliniques de la méningite à Hib en fonction de l'âge

Cette étude a montré qu'il n'y a pas de différence sur les aspects cliniques de la méningite à Hib avant et après la vaccination ($X^2=9,26$ $p=0,082$)

La fièvre était la plus fréquente des signes généraux. Elle est retrouvée chez 100% (N=55) des patients. L'adynamie ou l'irritabilité était le deuxième signe général retrouvé dans toutes les tranches d'âge dans 60% des cas. La déshydratation et les troubles du tonus étaient les signes généraux les moins fréquents dans l'ensemble de la population.

Chez les enfants de moins de trois mois les troubles de la conscience ont été les plus fréquents parmi les signes fonctionnels. Ils sont retrouvés dans 100% alors que les convulsions et les cris incessants sont présents dans 50% des cas. Les vomissements étaient rares à cet âge. Chez les enfants de trois mois à trois ans, les troubles de la conscience sont retrouvés dans 56% des cas alors que les convulsions, les céphalées ou cris incessants, les nausées ou vomissements existaient chacun dans 33,33% des cas. Chez les enfants de trois à cinq ans, les cris incessants étaient rares alors que les autres signes fonctionnels ont été présents dans 33,33% des cas chacun.

Chez les patients de moins de trois mois, parmi signes physiques, le plafonnement du regard et le bombement de la fontanelle antérieure ont été les plus retrouvés. La raideur cervicale et le signe de Kernig ou de Brudzinski ont été quasi inexistantes.

Chez les enfants de trois mois à trois ans, la raideur cervicale est retrouvée dans 38%. Les autres signes physiques ont été rares : regard plafonnant 10%, Kernig ou Brudzinski 6% et une fontanelle antérieure bombée dans 2%.

A l'opposée des enfants de trois mois ou moins, chez les enfants de trois à cinq ans le regard plafonnant et le bombement de la fontanelle ne sont pas retrouvés. Par contre la raideur cervicale était constante dans plus de 66% des cas. Aussi un tiers des patients de cette tranche d'âge ont manifesté le signe de Kernig ou Brudzinski. Le syndrome méningé franc y était uniquement observé mais dans seulement 14,28%.

Chez les enfants de trois mois à trois ans, Matthijs à Amsterdam a signalé des résultats similaires : une raideur cervicale dans 40%, des convulsions dans 60%. Les troubles de la conscience n'ont été retrouvés que dans 13% des cas [84]. Cette faible proportion pourrait s'expliquer par le délai de consultation très court dans sa série (quatre heures). En effet plus l'enfant est vu très tôt, moins les troubles de la conscience (qui sont des signes de complication) se manifesteront. Au Burkina Faso, Sanou [15], Kaboré [34] et Ouoba [103], ont signalé des délais moyens de consultation variant de 2,6 à 4 jours. C'est lorsque les parents ont épuisé sans succès, les autres recours qu'ils se présentent à l'hôpital. A ce moment, les complications à type de troubles de la conscience sont déjà installées, expliquant les fortes proportions retrouvées.

Tout comme dans la littérature, nos résultats montrent que les formes cliniques de la méningite à Hib selon l'âge sont restées les mêmes à travers le temps. Aussi ces mêmes signes sont retrouvés dans les autres méningites aiguës bactériennes pédiatriques [35, 45, 79, 80, 81, 87, 122].

IV/ 3.2. Morbidités associées à la méningite à Hib

Dans notre série 67,27% des méningites à Hib étaient associées à une affection respiratoire ou ORL. Une association à une anémie a été notée dans 47,27% des cas. L'anémie accompagne la plupart des infections du jeune enfant. Elle est le reflet de l'hypoxie cellulaire par baisse du taux d'hémoglobine.

Matthijs à Amsterdam [84] trouvait une forte association soit à une otite moyenne, une épiglottite, une bronchite ou une angine dans 62,25% des cas. Ces données confirment que les affections respiratoires et ORL sont des facteurs prédisposants des méningites bactériennes.

Bien que la malnutrition aiguë modérée ou sévère soit fréquente dans notre contexte, aucun cas n'a été associé à la méningite à Hib. Pourtant la malnutrition aiguë est un terrain qui prédispose aux infections notamment à Hib.

IV/ 4. Aspects bactériologiques

IV/ 4.1. Répartition de la méningite à Hib selon l'aspect du LCR

Nos résultats ont montré que plus de 70 % des LCR avaient un aspect trouble ; 5,05% avaient un aspect clair et 24, 05% étaient xanthochromiques. Dans les méningites aiguës bactériennes, le phénomène inflammatoire mobilise les polynucléaires neutrophiles, des vaisseaux sanguins vers le LCR. Dans leur lutte contre les germes à travers la phagocytose, les polynucléaires vont s'altérer, conduisant à la formation de pus. C'est l'effet de dilution du pus par le LCR qui va donner cet aspect trouble au LCR.

Cissé à Dakar a publié des proportions du même ordre: 72% et 21, 65% respectivement pour les LCR troubles et clairs [75].

Kaboré [34] trouvait 85, 30% de LCR troubles et 5, 50% de LCR clairs à Boko. En Ouganda Rosamund [76] trouvait aussi 85% de LCR troubles.

Les légères différences de proportion des LCR clairs pourraient être attribuées à la subjectivité d'appréciation de l'apparence du LCR. Néanmoins, ces proportions montrent qu'il faut toujours avoir une certaine méfiance devant les LCR clairs car ils sont potentiellement infectés. C'est le cas des méningites décapitées.

IV/ 4.2. Répartition de la méningite à Hib selon la cytologie

Environ 90 % des LCR avaient une leucorachie supérieure à 1000 éléments/mm³. Moins de 3% des LCR avaient une leucorachie comprise entre 100 et 1000 éléments/mm³. Une leucorachie inférieure à 100 éléments/mm³ a été retrouvée dans 7,6% des cas.

Matthijs à Amsterdam avait publié des résultats comparables aux nôtres: 81% de cytologie >1000 éléments/mm³ [84].

Rosamund [76] avait trouvé 68,5% tandis que Kaboré [34] publiait 50% de cytologie >1000 éléments/mm³.

Tout comme dans notre série, tous ces auteurs ont trouvé des proportions majoritaires de leucocytose supérieure à 1000/ mm³. Ils ont également trouvé des proportions de LCR troubles majoritaires. Il existerait donc une relation entre la

cytologie et l'aspect du LCR: plus le LCR est hyperleucocytaire, plus son apparence tend vers la turbidité.

La plus faible proportion de cytologies >1000 éléments/mm³ (18,9%) a été signalée par Cissé [75]. Cette différence pourrait trouver son explication d'une part dans l'antibiothérapie préalable, et d'autre part dans la technique de l'opérateur et/ou dans la qualité du matériel utilisé pour le dénombrement des leucocytes.

IV/ 4.3. Répartition de la méningite à Hib selon l'examen biologique

La PCR a été utilisée tardivement dans le diagnostic des cas de méningite à Hib, alors que sa spécificité a été de 100%. Tous les cas de méningite ont été diagnostiqués par la culture soit 100%. Le test d'agglutination au Latex a une spécificité de 98,18% dans les cas où il a été réalisé. La coloration de Gram a été positive dans 90,47% des cas.

À Amsterdam, Matthijs avait rapporté des capacités diagnostiques similaires: 100% ; 96% ; 98% et 65% pour la PCR, la culture, l'agglutination et la coloration de Gram respectivement [84].

En Ouganda Rosamund publiait des proportions de 100 %; 88, 85%; 94 % respectivement pour la capacité diagnostique de la PCR, la culture et l'agglutination [76].

Cissé à Dakar avait trouvé 75,35% pour la culture et 94,36% pour le Latex [75]. À Bamako Dao trouvait des résultats nettement plus bas : 48, 16% pour la culture; 77,21% pour le Latex et 91,90% pour le Gram. Cette faible spécificité de la culture pourrait s'expliquer d'une part par l'antibiothérapie préalable, et d'autre part par les conditions de transport car le Hib est un germe fragile qui supporte mal les écarts de température. L'antibiothérapie n'a pas d'effet sur l'immunodétection. La faible performance du Latex pourrait être liée à la technique de l'opérateur ou à la qualité du Kit utilisé.

IV/ 4.4. Sensibilité aux antibiotiques

Toutes les souches de *H. influenzae b* étaient sensibles à la ceftriaxone, comme l'ont trouvé Kaboré, Sanou, Ouoba et Matthijs [34, 15, 103, 84]. L'efficacité de la ceftriaxone pourrait s'expliquer par son effet bactéricide. Elle détruit la paroi bactérienne par inhibition de l'enzyme de transpeptidation et de polymérisation, se traduisant par l'inhibition du peptidoglycane et l'inactivation des inhibiteurs d'autolyse.

Mais d'autres auteurs comme Rosamund en Ouganda [76] et Shaba en Egypte [101] ont trouvé des résistances à la ceftriaxone de l'ordre de 4 à 7%. Ces résultats nous interpellent sur l'usage optimal des antibiotiques dans nos prescriptions.

Il a été noté également que l'ampicilline (88%) et le chloramphénicol (86,88%) ont montré des sensibilités acceptables. Ce même constat a été fait par tous les auteurs sus-cités à l'exception de Rosamund qui a publié de fortes résistances de 25% et 95% respectivement à l'ampicilline et au chloramphénicol [76].

La résistance à l'ampicilline est le plus souvent l'œuvre des bactéries productrices de β -lactamases. Pourtant le Hib est rarement producteur de β -lactamases. La résistance à l'ampicilline pourrait donc s'expliquer soit par l'émergence de souches productrices de β -lactamases, soit par l'existence d'autres mécanismes intervenant dans la transpeptidation et la polymérisation du peptidoglycane. L'utilisation du chloramphénicol dans le traitement de la méningite à Hib n'est plus d'actualité. En plus de la résistance bactérienne, le chloramphénicol présente des effets secondaires graves à type d'agranulocytose.

H. influenzae b était peu sensible à la gentamicine et résistant au cotrimoxazole. Des résultats du même genre ont été publiés par beaucoup d'auteurs avec des proportions de résistance au cotrimoxazole variant entre 40 et 80% [5, 15, 16, 34, 76, 84, 101, 102, 103, 127, 128, 129]. La résistance à la gentamicine s'expliquerait par sa faible capacité à traverser la capsule du Hib.

IV/ 5. Aspects thérapeutiques

IV/ 5.1. Les antibiotiques

La grande majorité des patients (83,63%) a été traitée par l'association la ceftriaxone + gentamicine. L'association ampicilline + gentamicine a été utilisée dans seulement 5,45% des cas. Une trithérapie à base de ceftriaxone, gentamicine et metronidazole a été utilisée chez 10,90% des patients. Les patients ayant reçu ce traitement étaient tous des nouveau-nés. Les infections néo-natales ne sont pas spécifiques d'une étioLOGIE précise. En pratique leur traitement se fait par une antibiothérapie empirique, à large spectre. Cela pourrait justifier cette trithérapie. Le choix du metronidazole pourrait se justifier par ses rares effets secondaires chez le nouveau-né et par la multiplicité de ses sites d'actions. En effet, il se distribue dans les poumons, les reins, le foie, la peau, la bile, le LCR, le liquide séminal et les sécrétions vaginales.

L'utilisation des céphalosporines dans le traitement des méningites à Hib est universelle. L'ampicilline et le chloramphénicol sont surtout utilisés dans le traitement des méningites à méningocoque. Bien que *H. influenzae* ait une certaine résistance à la gentamicine, l'association à la ceftriaxone ou à l'ampicilline a un effet synergique. Avec une bonne concentration intratechale, les β -lactamines détruisent la paroi bactérienne, favorisant le passage de la gentamicine dans le cytoplasme pour aller agir sur les ribosomes.

IV/ 5.2. Les traitements adjuvants

Les anticonvulsivants (diazépam et/ou phénobarbital) ont été utilisés chez tous les patients ayant présenté des convulsions (38,18%). Avant la vaccination le phénobarbital était l'anticonvulsivant le plus utilisé. Après la vaccination il a été supplanté par le diazépam. Leur effet est sédatif et aussi préventif dans l'immédiat. Leur effet dans la prévention des séquelles à long terme n'a pas été prouvé [34, 84, 102].

Avant la vaccination seulement 6,45% (N=59) des patients ont bénéficié de la corticothérapie. Après la vaccination 85% (N=20) des patients ont reçu ce

traitement. Cette différence significative pourrait expliquer la baisse du taux de séquelles neurologiques après la vaccination.

IV/ 6. Evolution clinique

IV/ 6.1. Evolution clinique des méningites bactériennes

Dans cette étude, la létalité globale des méningites bactériennes a été de 12, 23%. Ouoba [103] et Sanou [15] à Ouagadougou et Cissé à Dakar [75] ont trouvé des taux de létalité globale de 34% ; 21,6% et 33,20% respectivement. Dans 33% des cas l'évolution est inconnue. Les résultats de cette étude sont nettement inférieurs. Cela pourrait être l'effet des vaccins conjugués anti-Hib et anti-méningococcique.

Le pneumocoque a été le premier germe responsable de 64,7% des décès, suivi du méningocoque avec 17,64%. Le Hib vient en troisième position avec 5,88% des décès.

Kaboré à Bobo [34], Ouoba [103] et Sanou [15] à Ouagadougou, Cissé à Dakar [75], Shaba en Egypte [101] ont aussi trouvé que le pneumocoque était le premier germe responsable des décès des méningites bactériennes. Il en est de même pour Matthijs [84] et Theodoridou en Europe [5]. La forte létalité due au pneumocoque pourrait être liée à son fort tropisme neurologique et respiratoire.

En fonction de la létalité spécifique à Hib, Matthijs [84] et Theodoridou [5] ont trouvé des résultats comparables aux nôtres, respectivement 7% et 2%. Ces résultats s'expliqueraient par l'efficacité du vaccin anti-Hib qui a considérablement diminué cette mortalité par la diminution des cas de méningite à Hib. En effet, moins les cas de méningite surviennent, moins surviendront les cas fatals.

Sanou à Ouagadougou [15], Kaboré à Bobo [34] et Shaba en Egypte [101] ont publié que le Hib occupe le deuxième rang des agents étiologiques des méningites bactériennes, avec des taux de létalité allant de 16 à 27 %. Nos résultats sont nettement plus bas. L'explication pourrait résider dans l'efficacité du vaccin anti-Hib. Environ 50% des cas d'évolution inconnue sont des méningites à Hib. Cela sous-estime considérablement la part de responsabilité du Hib dans la létalité des méningites bactériennes, tout en surestimant celle des autres germes.

IV/ 6.2. Evolution clinique de la méningite à Hib avant et après la vaccination

Sur toute la période d'étude, l'évolution clinique de la méningite à Hib a été marquée par un seul cas de décès survenu avant la vaccination. La proportion des cas d'évolution inconnue est de 43,03%.

Le taux de guérison après la vaccination (60%) est supérieur à celui avant la vaccination (54,23%). Mais cette différence n'est pas significative ($X^2=2,82$ $p=0,098$). Rosamund en Ouganda a trouvé un taux de létalité spécifique à Hib de 45% en 2000, et après la vaccination en 2002 ce taux a très significativement diminué à 13% [76]. Theodoridou a rapporté un taux pré vaccinal de 2% et 0,12% après la vaccination [5].

Cette étude n'a pas trouvé une différence significative entre les létalités pré et post vaccinales. L'explication pourrait résider dans la fréquence élevée des complications, avant et après la vaccination. En effet environ 40% des malades consultaient au stade de complication. La mortalité évolue dans le même sens que les complications. La fréquence des complications est restée stable avant et après la vaccination. Donc les taux de létalité avant et après la vaccination ne seront pas très différents malgré la diminution des cas de méningites à Hib.

IV/ 6.3. Evolution de la méningite à Hib selon l'âge et le sexe avant et après la vaccination

L'évolution clinique de la méningite à Hib avant ou après la vaccination ne montre pas de différence selon la tranche d'âge ou le sexe. Le nombre élevé des cas d'évolution inconnue pourrait cacher la vraie réalité. Un seul cas de décès est survenu dans la tranche d'âge de trois mois à trois ans avant la vaccination. Il était de sexe masculin.

Dans toute sa série, Kaboré à Bobo a publié un taux de létalité de 22,22% chez les enfants de moins d'un an, contre 20,88 chez les enfants de plus d'un an. Il n'y avait pas de différence significative [34]. Il apparaît que l'évolution clinique de la méningite à Hib n'est pas liée à l'âge. Cette évolution pourrait être plutôt liée à la fréquence des complications.

En fonction du sexe, Kaboré a signalé que 82,6% des cas de décès était de sexe masculin, avec une différence significative [34].

IV/ 7. Complications et séquelles des méningites à Hib

Les complications les plus fréquentes étaient les convulsions survenant dans 38,18% des cas, suivies du coma (12,72%). Il existe une association de ces deux complications dans 85,71% des cas.

Tout comme dans notre série, Kaboré a trouvé que les complications en cours d'hospitalisation avaient été essentiellement les convulsions et les comas [34].

Les séquelles ont été très rarement notifiées dans toute la série. Un taux de séquelles de 16,36% dominées par l'hypotonie axiale (55,55%) a été retrouvé. L'hypertonie axiale, la surdité et les troubles psychomoteurs suivaient avec respectivement 22,22% ; 11,11% et encore 11,11%.

Le taux de séquelles était de 17,51% avant la vaccination et 6,66% après. Cette baisse pourrait être attribuée à l'usage des corticoïdes.

Avant la vaccination, Kaboré a trouvé qu'en fonction de la fréquence des séquelles des méningites bac térielles, le Hib occupait le premier rang avec 19,30%. Le pneumocoque et le méningocoque suivaient avec respectivement 6,90% et 2,53% [34].

Le taux de séquelles élevé des méningites à Hib serait due à la capacité du germe à causer des dommages irréversibles dans des zones spécifiques de l'encéphale, en l'occurrence l'hippocampe et le cervelet.

Meenakshi en 2009 a publié qu'en Afrique, en moyenne 25% des enfants survivants d'une méningite à Hib manifesteront des séquelles avant ou après la sortie de l'hôpital [119].

VI/ CONCLUSION

Dans le service de pédiatrie du CHUYO, la fréquence annuelle de la méningite à Hib est passée de 35 cas en 2005 à 8, douze mois après le début de la vaccination, puis à un cas à partir de 2010. Jusqu'au mois d'Août 2011 la même tendance est maintenue. A partir du 12^{ème} mois de vaccination *H. influenzae b* est passé ainsi du premier germe pourvoyeur de méningites bactériennes chez les enfants, au troisième.

Cependant les aspects cliniques n'ont pas été modifiés au cours des cinq ans et demi après la vaccination.

Sur le plan bactériologique il a été notée une émergence de souches résistantes à l'ampicilline, au chloramphénicol et au cotrimoxazole.

Devant l'apparition de ces résistances et la délicatesse de l'usage des quinolones en pédiatrie, à l'heure actuelle le traitement de la méningite à Hib chez l'enfant ne pourrait se concevoir qu'avec les céphalosporines de troisième génération.

L'introduction du vaccin anti-Hib a eu un impact considérable sur la réduction de la morbidité et la mortalité des pathologies invasives à Hib au sein de la population infantile.

Pour la première fois en milieu hospitalier pédiatrique à Ouagadougou, cette étude apporte la preuve de l'importance de l'introduction du vaccin anti-Hib dans le PEV.

Malgré le coût élevé du vaccin anti-Hib, il mérite d'être maintenu.

VII/ SUGGESTIONS

A la fin de notre étude, nous suggérons :

Au Ministre de la santé :

- ✓ Assurer la pérennité de la vaccination anti-Hib dans le P EV afin d'éradiquer toutes les maladies invasives à Hib chez les enfants.
- ✓ Rendre la ceftriaxone accessible géographiquement et financièrement pour la prise en charge des méningites à Hib.

A la Direction de la Prévention par la vaccination :

- ✓ Renforcer la communication pour un changement de comportement en matière de vaccination.
- ✓ Renforcer les stratégies fixes et avancées afin d'augmenter la couverture vaccinale.

Aux agents de santé:

- ✓ Toujours penser à *Haemophilus influenzae b* devant tout syndrome infectieux associé à des troubles neurologiques ou respiratoires surtout chez l'enfant de trois mois à trois ans.

A toute la population :

- ✓ Faire vacciner les enfants, si possible contre toutes les pathologies infectieuses car c'est le moyen le plus efficace d'éviter bon nombre de maladies graves dont la méningite à Hib.
- ✓ Fréquenter les formations sanitaires.
- ✓ Suivre les conseils en matière de vaccination.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Simberkoff M .S., Moldover N .H., R ahah J ., J r (1980) **Absence of detectable bactericidal and opsonic activities in normal and infected human cerebrospinal fluids. A regional host defense deficiency.** J Lab Clin Med 95:362–372.

2. Swartz M.N . (1984) **Bacterial meningitis: more involved than just the meninges.** N Engl J Med 1984;311:912–914.

3. Kastenbauer S., Winkler F., Fesl G., Schiel X., Ostermann H., Yousry T.A. et al. (2001) **acute severe spinal cord dysfunction in bacterial meningitis in adults: MRI findings suggest extensive myelitis.** Arch Neurol 2001; 58:806–810

4. Marie b E. **Anatomie et physiologie humaine. le système nerveux central.** 4^{ème} éd. Traduction américaine. Université De Boeck.1999, P403-455

- 5 Maria N T. , Vasiliki A V. , Erato E A. ,Anastasia M P. , Glyceria J M., Vassiliki P S., and C hristos S H : **Meningitis registry of hospitalized cases in children: epidemiological patterns of acute bacterial meningitis throughout a 32-year period.** BMC Infectious Diseases 2007; 7:101 p1-6

6. Hye K C.,H. Lee, J. H Kang, K. N Kim,D. S Kim, Y. K Kim, J. S Kim, J.H Kim,C. H Kim, H. M Kim , S. E Park, S. Oh , E. H Ch ung,S. H Cha, Y. Y Choi, J. K Hur, Y. J Hong,H. J Lee, and K. H Kim: **The Causative Organisms of Bacterial Meningitis in Korean Children in 1996-2005** Journal Korean Med Sci. 2010 ; 25(6): 895–899.

7. Mehmet Ceyhan, I. Yildirim,P. Balmer, R. Borrow, B. Dikici, M. Turgut, N. Kurt, A. Aydogan, C. Ec evit,Y. An lar, O. G ulumser, G. Ta nir, N . S alman, N. Gu rler, N. Hatipoglu, M. H acimustafaoglu, S . C elebi,Y. C oskun, E.Alhan, U. Ce lik, Y. Camcioglu, G. Secmeer, D. Gur, and S. Gray: **A Prospective Study of Etiology of Childhood Acute Bacterial Meningitis, Turkey.** Emerg Infect Dis. 2008 ; 14(7): 1089–1096.

8. M. K aranika, Vasiliki A. Va silopoulou,Antonios T . Ka tsioulis,Panagiotis Papastergiou, Maria N. Theodoridou, and Christos S. Hadjichristodoulou: **Diagnostic**

Clinical and Laboratory Findings in Response to Predetermining Bacterial Pathogen: Data from the Meningitis Registry .PLoS One. 2009; 4(7): e6426 – e6431

9. Chavez-Bueno S, McCracken GH., Jr: **Bacterial meningitis in children.** Pediatr Clin North Am.2005; 52(3):795–810.

10. Feigin R, Pearlman E. **Bacterial meningitis beyond the neonatal period.** In: Feigin RD, Cherry J, Demmler GJ, Kaplan S. Editor: **Textbook of Pediatric Infectious Diseases.** Saunders 2003;5. Vol. 1. pp. 443–474.

11. Sàez-Llorens X., Mc Cracken GH., Jr: **Bacterial meningitis in children.** Lancet. 2003;361:2139–48. 12. Flexner S. (1997) **Experimental cerebrospinal meningitis in monkeys.** J Exp Med 1997;9:142–167.

12. Flexner S. **Experimental cerebrospinal meningitis in monkeys.** J Exp Med 1997;9:142-167

13. Heiman F. L. W., H uyen N., Walter T.,T. T M inh Li en, Hoa T. N go, T. Q Nguyen, B. T N guyen, H. N guyen, H. N guyen, C. T N guyen, T. T D ao, T. V . Nguyen, A. Fox, J. Farrar,C. Schultsz, H. D Nguyen, K. V Nguyen, and P. Horby : **Streptococcus suis, an Important Cause of Adult Bacterial Meningitis in Northern Vietnam.** PLoS ONE. 2009; 4(6): e5973-e5978.

14. Olaf Hoffman and R. J oerg W eber: **Pathophysiology and Treatment of Bacterial Meningitis.** Ther Adv Neurol Disord. 2009 November; 2(6): 1–7.

15. Sanou I. **Etude des méningites bactériennes en phase épidémique et inter épidémique au Burkina Faso de 2003-2004.** Thèse de doctorat unique, 2004, UFR/SVT Ouagadougou n°928 :155p

16. Ouangraoua S.A.S **Aspects épidémiologiques et bactériologiques de 518 cas colligés de méningites bactériennes aiguës au cours de l'épidémie de 2007 dans 12 districts sanitaires du Burkina Faso.**Thèse de doctorat Pharm.2008 UFR/SDS Ouagadougou n°111 :92p

17. Campagne, G ., A . S chuchat, S . D jibo, A . O usseini, L. C isse, a nd J . P . Chippaux. **1999. Epidemiology of bacterial meningitis in Niamey, Niger, 1981-1996.** Bull. World Health Organ. 1999;77:499-508.

18. Hugosson S, Silfverdal SA, Garpenholt O, Esbjorner E, Lindquist B, Vikerfors T, Werner B, Olcen P. **Invasive *Haemophilus influenzae* disease: epidemiology and clinical spectrum before large-scale *H. influenzae* type b vaccination.** Scand J Infect Dis. 1995;27:p63–67.

19. Scheifele DW . **Recent trends in pediatric *Haemophilus influenzae* type b infections in Canada.** Immunization Monitoring Program, Active (IMPACT) of the Canadian Pediatric Society and the Laboratory Centre for Disease Control. Can Med Assoc J. 1996;154:p1041–1047.

20. Peltola H. **Worldwide *Haemophilus influenzae* type b disease at the beginning of the 21st century: global analysis of the disease burden 25 years after the use of the polysaccharide vaccine and a decade after the advent of conjugates.** Clin Microbiol Rev. 2000;13(2):302–17.

21. Zysk G., Brück W , Gerber J ., Brück Y ., Prange H .W., Nau R . **(1996) Anti-inflammatory treatment influences neuronal apoptotic cell death in the dentate gyrus in experimental pneumococcal meningitis.** J Neuropathol Exp Neurol 1996;55:722–728.

22. Nau R., Soto A., Brück W. **(1999) Apoptosis of neurons in the dentate gyrus in humans suffering from bacterial meningitis.** J Neuropathol Exp Neurol 1999;58:265–274.

23. Durand, M. L., S. B. Calderwood, D. J. Weber, S. I. Miller, F. S. Southwick, V. S. Caviness, Jr., and M. N. Swartz. **1993. Acute bacterial meningitis in adults. A review of 493 episodes.** N. Engl. J. Med. 328:21-28.

24. Sigurdardottir, B., O. M. Björnsson, K. E. Jónsdóttir, H. Erlendsdóttir, and S. Gudmundsson. **1997. Acute bacterial meningitis in adults. A 20-year overview.** *Arch. Intern. Med.* 157:425-430.

25. Schuchat A, Robinson K, Wenger J D, Harrison LH, Farley M, Ringold A L, Lefkowitz L, Perkins BA. **Bacterial meningitis in the United States in 1995.** *N Engl J Med.* 1997;337:970-6.

26. Neuman HB, Wald ER. **Bacterial meningitis in childhood at the Children's Hospital of Pittsburgh: 1988-1998.** *Clin Pediatr (Phila)* 2001;40:595-600.

27. Husain E, Chawla R, Dobson S, Dele Davies H. **The Paediatric Investigators Collaborative Network on Infections in Canada. Epidemiology and outcome of bacterial meningitis in Canadian children: 1998-1999.** *Clin Invest Med.* 2006;29:131-5.

28. Hausdorff WP. **Invasive pneumococcal disease in children: geographic and temporal variation distribution in incidence and serotype.** *Eur J Pediatr.* 2002;161(suppl 2):S135-39.

29. Van de Beek D., de Gans J., Tunkel A.R., Wijdicks E.F. **(2006) Community-acquired bacterial meningitis in adults.** *N Engl J Med* 2006;354:44-53.

30. Anon. **Global Program for Vaccines and Immunization (GPV). The WHO position paper on *Haemophilus influenzae* type b conjugate vaccines.** *Weekly Epidemiology Report* 1998. 7364-68.

31. Direction de la lutte contre la maladie. **Situation épidémiologique de la méningite.** *Réunion du comité national de gestion des épidémies. Burkina Faso.* Juillet 2011.23p

32. OMS- Bureau régional pour l'Afrique. Equipe d'Appui Inter-Pays pour Afrique de l'Ouest. **Bulletins hebdomadaires de retro information sur la méningite cérébrospinale.** **2011(s1-s27)** <http://www.meningvax.org/press-reports.htm> ; <http://www.who.int/csr>

33. Sanou M . **Méningites purulentes en milieu hospitalier de Haute-Volta (à propos de 1145 cas observés à l'hôpital de Ouagadougou).** Thèse. Bordeaux : université de Bordeaux ,1974.65p

34. Kaboré NF. **Impact de la vaccination anti- *Haemophilus influenzae* type b sur la survenue des méningites à Hib dans le département de Pédiatrie du centre hospitalier universitaire Sourô Sanou de Bobo-Dioulasso.** Thèse de doctorat Med.2008 UFR/SDS Ouagadougou n°125 :101p

35. Dabernat H.,Samson-Le P Ors MJ . **Haemophilus in : Bactériologie médicale.** Ed. Flammarion Médecine-Sciences Paris 1990, P521-533

36. Orihuela C .J., Ga o G., F rancis K.P., Y u J ., T uomanen E.I. **(2004) Tissue-specific contributions of pneumococcal virulence factors to pathogenesis.** J Infect Dis 2004 ;190:1661–1669.

37. Cundell D.R., Ge rard N .P., Ge rard C , Id anpaan-Heikkila I ., Tuom anen E.I. **(1995) Streptococcus pneumoniae anchor to activated human cells by the receptor for platelet-activating factor.** Nature 1995 ;377:435–438.

38. Radin J.N., Orihuela C .J., Mu rti G ., Guglielmo C , Mu rray P.J., T uomanen E .I. **(2005) beta-Arrestin 1 participates in platelet-activating factor receptor-mediated endocytosis of *Streptococcus pneumoniae*.** Infect Immun 2005 ;73:7827–7835.

39. Ring A., W eiser J .N., and Tuom anen E .I. **(1998) Pneumococcal trafficking across the blood - brain barrier. Molecular analysis of a novel bidirectional pathway.** J Clin Invest 1998;102:347–360.

40. Unkmeir A., Latsch K, Dietrich G., Wintermeyer E., Schinke B., Schwender S. et al. **(2002) Fibronectin mediates OPC-dependent internalization of *Neisseria meningitidis* in human brain microvascular endothelial cells.** Mol Microbiol 2002;46:933–946.

41. Kallstrom H., Liszewski M.K., Atkinson J.P., Jonsson A.B. (1997) **Membrane cofactor protein (MCP or CD46) is a cellular pilus receptor for pathogenic Neisseria.** Mol Microbiol 1997 ;25:639–647

42. Prasad Rao N.V., Wass C.A., Kim K.S. (1997) **Identification and characterization of S fimbriae binding sialoglycoproteins on brain microvascular endothelial cells.** Infect Immun 1997;65:2852–2860.

43. Maisey H.C., Hensler M., Nizet V., Doran K.S. (2007) **Group B streptococcal pili proteins contribute to adherence and invasion of brain microvascular endothelial cells.** J Bacteriol 2007 ; 189:1464–1467.

44. Manuel Merck. **Méningite bactérienne aiguë.** 17eme éd.1999 Traduction française.

45. Mariani-kurkdjian P., Bingen E. **infections à *Haemophilus influenzae* en pédiatrie.** Encyclopédie Med.Chir. Elsevier, Paris, Pédiatrie, 4-260-A-10, maladie infectieuses,8-017-F-15,1998, 6p

46. Y Aujard. **Méningites purulentes du nouveau-né, du nourrisson et de l'enfant.** In Manuel du Généraliste. Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), AKOS Encyclopédie Pratique de Médecine, 8-0770, 1999, 5 p

47. Weisfelt M, der Gans J, Poll T Van der, Beek D Van der. **Pneumococcal meningitis in adults. New approaches to management and prevention.** Lancet Neurol. 2006;5:332–42.

48. World Health Organization. **Initiative for vaccine research. Bacterial Infections.** WHO, Geneva; 2009.http://www.who.int/vaccine_research/diseases/soa_bacterial/en/index2.html

49. World Health Organization. **World Health Report 2007: A safer future.** WHO, Geneva; 2007.

50. Schlech, W. F., III, J. I. Ward, J. D. Band, A. Hightower, D. W. Fraser, and C. V. Broome. **1985. Bacterial meningitis in the United States, 1978 through 1981. The National Bacterial Meningitis Surveillance Study.** JAMA 1985; 253:1749-1754.
51. P. G Rossi, J. Mantovani, E. Ferroni, A. Forcina, E. Stanghellini, F. Curtale, and P. Bo rgia: **Incidence of bacterial meningitis (2001–2005) in Lazio, Italy: the results of a integrated surveillance system.**BMC Infect Dis. 2009; 9: 13.p22-30
52. Berg, S., B. Trollfors, B. A. Claesson, K. Alestig, L. Gothefors, S. Hugosson, L. Lindquist, P. Olcen, V. Romanus, and K. Strangert. **1996. Incidence and prognosis of meningitis due to *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* and *Neisseria meningitidis* in Sweden.** Scand. J. Infect. Dis.1996; 28:247-252.
53. Mishal, J., A. Embon, A. Darawshe, M. Kidon, and E. Magen. **2008. Community acquired acute bacterial meningitis in children and adults: an 11-year survey in a community hospital in Israel.** Eur. J. Intern. Med. 2008;19:421-426.
54. Urwin, G., M. F. Yuan, and R. A. Feldman. **1994. Prospective study of bacterial meningitis in North East Thames region, 1991-1993, during introduction of *Haemophilus influenzae* vaccine.** BMJ 1994;309:1412-1414.
55. Van de Beek, D., J. de G ans, L. Spanjaard, M. Weisfelt, J. B. Reitsma, and M . Vermeulen. **2004. Clinical features and prognostic factors in adults with bacterial meningitis.** N. Engl. J. Med.2004; 351:1849-1859.
56. Weiss, D. P., P . C oplan, and H . G uess. **2001. Epidemiology of bacterial meningitis among children in Brazil, 1997-1998.** Rev. Saude Publica 2001;35:249-255.
57. Reinert P , Li wrtowski A, D abernat H, G uyot C , B oucher J , C arrere C . **Epidémiologie des maladies à *Haemophilus influenzae* type b en France.** Vaccine. 1993:S38–42

58. Pr J-P. STAHL. **Méningites purulentes : Epidémiologie, étiologie, diagnostic, évolution, traitement, prévention.** *Mal infectB198 : in Pédiatrie Revue du Praticien (Paris) 1998, 48 p1680-1688*
59. Van Alphen L, Spanjaard L, van der Ende A, Schuurman I, Dankert J. **Effect of nationwide vaccination of 3-month-old infants in The Netherlands with conjugate *Haemophilus influenzae* type b vaccine: high efficacy and lack of herd immunity.** *J Pediatr. 1999; 134:253–254.*
60. Garpenholt O, Hugosson S, Fredlund H, Giesecke J, Olcen P. **Invasive disease due to *Haemophilus influenzae* type b during the first six years of general vaccination of Swedish children.** *Acta Paediatr. 2000; 89:p471–474.*
61. Brouwer, M. C ., D. van de Beek, S. G. Heckenberg, L. Spanjaard, and J. de Gans. **2007. Community-acquired *Haemophilus influenzae* meningitis in adults.** *Clin. Microbiol. Infect. 2007;13:439-442.*
62. Dworkin, M. S ., L. P ark, and S. M. B orchardt. **2007. The changing epidemiology of invasive *Haemophilus influenzae* disease, especially in persons > or = 65 years old.** *Clin. Infect. Dis.2007; 44:810-816.*
63. Farhoudi, D ., M. Lof dahl, and J. Giesecke. **2005. Invasive *Haemophilus influenzae* type b disease in Sweden 1997-2003: epidemiological trends and patterns in the post-vaccine era.** *Scand. J. Infect. Dis. 2005;37:717-722*
64. A. E Pérez, F. O Dickinson, and M. Rodríguez: **Community acquired bacterial meningitis in Cuba: a follow up of a decade.** *BMC Infect Dis. 2010; 10: 130.10-19*
65. Lun ZR , W ang Q P, C hen X G, Li A X, Zhu XQ. ***Streptococcus suis*: an emerging zoonotic pathogen.** *Lancet Infect Dis. 2007;7:201–209.*
66. Mai NT, Hoa NT, Nga TV, Linh Le D , Chau TT, et al. ***Streptococcus suis* meningitis in adults in Vietnam.** *Clin Infect Dis. 2008;46:659–667.*

67. Wertheim H F, Nghia H D, Taylor W, Schultz C. ***Streptococcus suis*: an emerging human pathogen.** Clin Infect Dis. 2009;48:617–625.
68. Mendsaikhan, J., J. P. Watt, O. Mansoor, N. Suvdmaa, K. Edmond, D. J. Litt, P. Nymadawa, Y. Baoping, D. Altantsetseg, and M. Slack. **2009. Childhood bacterial meningitis in Ulaanbaatar, Mongolia, 2002-2004.** Clin. Infect. Dis. 2009;48(2):S141-S146.
69. Greenwood, B. M. **1987. The epidemiology of acute bacterial meningitis in tropical Africa,** p. 93-113. In J. D. Williams and J. Burnie (ed.), Bacterial meningitis. Academic Press, London, United Kingdom
70. Scarborough, M., S. B. Gordon, C. J. Whitty, N. French, Y. Njalale, A. Chitani, T. E. Peto, D. G. Lalloo, and E. E. Zijlstra. **2007. Corticosteroids for bacterial meningitis in adults in sub-Saharan Africa.** N. Engl. J. Med. 2007;357:2441-2450.
71. Scarborough, M., and G. E. Thwaites. **2008. The diagnosis and management of acute bacterial meningitis in resource-poor settings.** Lancet Neurol.2008; 7:637-648.
72. Decosas, J., and J. B. Kooma. **2002. Chronicle of an outbreak foretold: meningococcal meningitis W135 in Burkina Faso.** Lancet Infect. Dis.2002; 2:763-765.
73. Dao S., Goita D., Oumar A A., Traore S., Diarra S., Bougoudogo F. **Aspects épidémiologiques des méningites purulentes au Mali.** Médecine d'Afrique noire, éd. elect. 2008. P514-518
74. Adegbola, R. A., O. Secka, G. Lahai, N. Lloyd-Evans, A. Njie, S. Usen, C. Oluwalana, S. Obaro, M. Weber, T. Corrah, K. Mulholland, K. McAdam, B. Greenwood, and P. J. Milligan. **2005. Elimination of *Haemophilus influenzae* type b (Hib) disease from the Gambia after the introduction of routine immunization with a Hib conjugate vaccine: a prospective study.** Lancet 2005;366:144-150.

75. M. F. Cisse', J. Gabrielle Breugelmans, M. Bâ, M.B. Diop, P.F. Coumba, B. Mhlanga, J. Mueller, D. Koffi, B.D. Gessner. **The Elimination of *Haemophilus influenzae* Type b Meningitis Following Conjugate Vaccine Introduction in Senegal. Vaccine Impact in Senegal** .*The Pediatric Infectious Disease Journal* 2010 ;6;29: p1-5

76. Rosamund F L. , A.Kisakye, B. D Gessner, C. Duku, J. Bosco Odipio, R. Iriso, D. Nansera, Fiona Braka, Issa Makumbi, Addy Kekitiinwa: **Action pour la survie des enfants : élimination de la méningite à *Haemophilus influenzae* type b en Ouganda** .*Bull World Health Organ. 2008 April; 86(4): 292–301.*

77. Cowgill, K. D. , M. Nd iritu, J . Ny iro, M. P. Sla ck, S. Ch iphatsi, A. I smail, T . Kamau, I. Mwangi, M. English, C . R. Newton, D . R. Feikin, and J . A. Scott. **2006. Effectiveness of *Haemophilus influenzae* type b conjugate vaccine introduction into routine childhood immunization in Kenya.** *JAMA* 2006;296:671-678.

78. Daza, P., R. Banda, K. Misoya, A. Katsulukuta, B. D. Gessner, R. Katsande, B. R. Mhlanga, J . E . Mu eller, C . B. N elson, A . P hiri, E. M. Mo lyneux, a nd M. E . Molyneux. **2006. The impact of routine infant immunization with *Haemophilus influenzae* type b conjugate vaccine in Malawi, a country with high human immunodeficiency virus prevalence.** *Vaccine* 2006; 24:6232-6239.

79. Wikipedia :***Haemophilus influenzae***
08/07/2011;[URL:http://fr.wikipedia.org/wiki/haemophilus_influenzae](http://fr.wikipedia.org/wiki/haemophilus_influenzae)

80. Berche P., Gaillard J L., Simonet M. Bactériologie: **bactéries des infections humaines**. éd. Flammarion, Paris 1991, p176-188, 660p.

81. Holvoet-Vermout L., Mariani-kurkdjian P., Bourillon A., Bingen E. **Les infections à *Haemophilus influenzae* chez l'enfant : aspects actuels.** *Presse médicale* 1997 ;26 :1807-1812

82. Centers for disease control and prevention. **Laboratory Methods for the Diagnosis of Meningitis Caused by *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus***

***pneumoniae*, and *Haemophilus influenzae*. National Center for Infectious Diseases, Atlanta,, USA. 2011 95p.**

83. Robbins J B, Schneerson R . *Haemophilus influenzae* type b: search for a vaccine. Pediatric Infect Dis J 1987;6(8):791-794

84. Matthijs C. Brouwer, Allan R. Tunkel, and Diederik van de Beek: *Epidemiology, Diagnosis, and Antimicrobial Treatment of Acute Bacterial Meningitis*.Clin Microbiol Rev. 2010; 23(3): 467–492.

85. Martijn Weisfelt, Jan de Gans, Arie van der Ende, and Diederik van de Beek: *Community-Acquired Bacterial Meningitis in Alcoholic Patients*. PLoS One. 2010; 5(2): e9102-e9108

86. Gessner, B. D., A. Sutanto, M. Linehan, I. G. Djelantik, T. Fletcher, I. K. Gerudug, Ingerani, D. Mercer, V. Moniaga, L. H. Moulton, K. Mulholland, C. Nelson, S. Soemohardjo, M. Steinhoff, A. Widjaya, P. Stoeckel, J. Maynard, and S. Arjoso. 2005. *Incidences of vaccine-preventable Haemophilus influenzae type b pneumonia and meningitis in Indonesian children: hamlet-randomized vaccine-probe trial*. Lancet 2005;365:43-52.

87. Dr Hassan H. *Méningites infectieuses et méningo-encéphalites chez l'enfant et chez l'adulte*. 2003 -2005 ; institut la conférence Hippocrate 27p.www.laconferencehippocrate.com

88. Bryan, J. P., H. R. de Silva, A. Tavares, H. Rocha, and W. M. Scheld. 1990. *Etiology and mortality of bacterial meningitis in northeastern Brazil*. Rev. Infect. Dis. 1990;12:128-135.

89. Bohr, V., N. Rasmussen, B. Hansen, H. Kjersem, O. Jessen, N. Johnsen, and H. S. Kristensen. 1983. *875 cases of bacterial meningitis: diagnostic procedures and the impact of preadmission antibiotic therapy. Part III of a three-part series*. J. Infect. 1983;7:193-202.

90. Shameem, S., C. S. V. Kumar, and Y. F. Neelagund. 2008. **Bacterial meningitis. Rapid diagnosis and microbial profile: a multicentered study.** *J. Commun. Dis.* 2008;40:111-120.
91. Bronska, E., J. Kalmusova, O. Duzupova, V. Maresova, P. Kriz, and J. Benes. 2006. **Dynamics of PCR-based diagnosis in patients with invasive meningococcal disease.** *Clin. Microbiol. Infect.* 2006;12:137-141.
92. Gray, L. D., and D. P. Fedorko. 1992. **Laboratory diagnosis of bacterial meningitis.** *Clin. Microbiol. Rev.* 5:130-145.
93. Hayden, R. T., and L. D. Frenkel. 2000. **More laboratory testing: greater cost but not necessarily better.** *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2000; 19:290-292.
94. Nigrovic, L. E., N. Kuppermann, A. J. McAdam, and R. Malley. 2004. **Cerebrospinal latex agglutination fails to contribute to the microbiologic diagnosis of pretreated children with meningitis.** *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2004; 23:786-788.
95. Perkins, M. D., S. Murrett, and L. B. Reller. 1995. **Rapid bacterial antigen detection is not clinically useful.** *J. Clin. Microbiol.* 1995;33:1486-1491
96. Spanos, A., F. E. Harrell, Jr., and D. T. Durack. 1989. **Differential diagnosis of acute meningitis. An analysis of the predictive value of initial observations.** *JAMA* 1989;262:2700-2707
97. Nigrovic, L. E., R. Malley, C. G. Macias, J. T. Kanegaye, D. M. Moro-Sutherland, R. D. Schremmer, S. H. Schwab, D. Agrawal, K. M. Mansour, J. E. Bennett, Y. L. Katsogridakis, M. M. Mohseni, B. Bulloch, D. W. Steele, R. L. Kaplan, M. I. Herman, S. Bandyopadhyay, P. D. Ayan, U. T. Truong, V. J. Wang, B. K. Bonsu, J. L. Chapman, and N. Kuppermann. 2008. **Effect of antibiotic pretreatment on cerebrospinal fluid profiles of children with bacterial meningitis.** *Pediatrics* 2008;122:726-730.

98. World Health Organization. **WHO position paper on *Haemophilus influenzae* type b conjugate vaccines.** Weekly Epidemiol Rec. 2006; 81, 47:445–452. WHO/CDC. In “**Manual for the national surveillance of Antimicrobial resistance of *S. pneumoniae* and *H. influenzae*: epidemiological and microbiological methods**”. Field Test Version. August 1994”
99. Société française de microbiologie. www.sfm.asso.fr **Comité de l'antibiogramme de la Société française de microbiologie. Recommandation 2009 ;** Edition 2009 ; 49p
100. M. Hoogman, Diederik van de Beek, M. Weisfelt, J. de Gans, and B. Schmand: **Cognitive outcome in adults after bacterial meningitis.** J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2007; 78(10): 1092–1096.
101. L. Shaba and R. Siam: **Prevalence and antimicrobial resistance pattern of bacterial meningitis in Egypt.** Ann Clin Microbiol Antimicrob. 2009; 8: 26.1-8
102. Tamboura M. **Caractérisation moléculaire et sensibilité aux antibiotiques des souches de méningocoques isolées durant l'épidémie de méningite de 2006 au Burkina Faso.** Mém. Licence prof. Analyses Biomédicales. 2007 UFR/SDS Ouagadougou n°1070 :68p
103. Ouoba KN.MV. **Place de *Haemophilus influenzae* type b dans l'étiologie des méningites purulentes chez les enfants de 0 à 59 mois au sein du service de pédiatrie du centre Hospitalier universitaire Yalgado Ouedraogo.** Thèse de doctorat Pharm. 2004 UFR/SDS Ouagadougou n°15 :91p
104. W. A. Kennedy, S.-J. Chang, K. Purdy, T. Le, P. E. Kilgore, J. S. Kim, D. D. Anh, P. L. T. Huong, B. Q. Dong, D. M. Tan, J. D. Clements, and J. I. Ward: **Incidence of bacterial meningitis in Asia using enhanced CSF testing: polymerase chain reaction, latex agglutination and culture.** Epidemiol Infect. 2007 October; 135(7): 1217–1226.
105. Microsoft **Encyclopédie Encarta 2008. Biotechnologie révolutionnaire : PCR. 1993-2007** Microsoft Corporation.

106. Njanpop-Lafourcade B -M, Traoré Y , A guilera J F, S anou O, Lour d M, et al . **Contribution de la PCR à la surveillance microbiologique et épidémiologique des méningites bactériennes aiguës en Afrique: à propos de l'expérience d'un transfert de technologie réussi au Centre Muraz de Bobo-Dioulasso, Burkina Faso.** *Revue Française des Laboratoires.* 2005;372:33–40.
107. Tzanakaki, G ., M . Ts opanomichalou, K . K esanopoulos, R. M atzourani, M . Sioumala, A. Tabak i, and J . K remastinou. 2005. **Simultaneous single-tube PCR assay for the detection of *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae* type b and *Streptococcus pneumoniae*.** *Clin. Microbiol. Infect.*2005;11:231-236
108. Corless, C. E., M. Guiver, R. Borrow, V. Edwards-Jones, A. J. Fox, and E. B. Kaczmarek. 2001. **Simultaneous detection of *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae*, and *Streptococcus pneumoniae* in suspected cases of meningitis and septicemia using real-time PCR.** *J. Clin. Microbiol.* 2001;39:1553-1558.
109. Parent du Châtelet, I., Y. Traore, B. D. Gessner, A. Antignac, B. Nacro, B. M. Njanpop-Lafourcade, M. S. Ouedraogo, S. R. Tiendrebeogo, E. Varon, and M. K. Taha. 2005. **Bacterial meningitis in Burkina Faso: surveillance using field-based polymerase chain reaction testing.** *Clin. Infect. Dis.* 2005;40:17-25.
110. Nigrovic, L. E., N. Kuppermann, and R. Malley. 2008. **Children with bacterial meningitis presenting to the emergency department during the pneumococcal conjugate vaccine era.** *Acad. Emerg. Med.* 2008;15:522-528
111. Pedersen, T. I., M. Howitz, and C. Ostergaard. **Clinical characteristics of *Haemophilus influenzae* meningitis in Denmark in the post-vaccination era.** *Clin. Microbiol. Infect., in press.* 105. Microsoft Encyclopédie Encarta 2008. **Biotechnologie révolutionnaire : PCR. 1993-2007** *Microsoft Corporation.*
112. Stephens, D. S., B. Greenwood, and P. Brandtzaeg. 2007. **Epidemic meningitis, meningococcaemia, and *Neisseria meningitidis*.** *Lancet* 2007;369:2196-2210

- 113.** Heckenberg, S . G., J . d e Gans, M . C. Brouwer, M. Weisfelt, J . R . Piet, L . Spanjaard, A. van der Ende, and D. van de Beek. **2008. Clinical features, outcome, and meningococcal genotype in 258 adults with meningococcal meningitis: a prospective cohort study.** *Medicine (Baltimore)*2008; 87:185-192
- 114.** Sormunen, P., M. J. Kallio, T. Kilpi, and H. Peltola. **1999. C-reactive protein is useful in distinguishing Gram stain-negative bacterial meningitis from viral meningitis in children.** *J. Pediatr.*1999;134:725-729.
- 115.** De Cauwer, H . G ., L. E ykens, J . H ellinckx, and L. J . M ortelmans. **2007. Differential diagnosis between viral and bacterial meningitis in children.** *Eur. J. Emerg. Med.* 2007;14:343-347.
- 116.** Dubos, F., B. Korczowski, D. A. Aygun, A. Martinot, C. Prat, A. Galetto-Lacour, J. Casado-Flores, E. Taskin, F. Leclerc, C. Rodrigo, A. Gervaix, S. Leroy, D. Gendrel, G. B reart, and M . C halumeau.**2008. Serum procalcitonin level and other biological markers to distinguish between bacterial and aseptic meningitis in children: a European multicenter case cohort study.** *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* 2008;162:p1157-1163.
- 117.** Determann, R. M., M. Weisfelt, J. de Gans, A. van der Ende, M. J. Schultz, and D. van de Beek.**2006. Soluble triggering receptor expressed on myeloid cells 1: a biomarker for bacterial meningitis.** *Intensive Care Med.*2006; 32:1243-1247.
- 118.** Bishara, J., N. Hadari, M. Shalita-Chesner, Z. Samra, O. Ofir, M. Paul, N. Peled, S. Pitlik, and Y. Molad. **2007. Soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1 for distinguishing bacterial from aseptic meningitis in adults.** *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2007;26:647-650
- 119.** Meenakshi R amakrishnan, Aaron J U lland, Laura C Steinhardt, Jennifer C Moïsi, Fred Were, and Orin S Levine. **Sequelae due to bacterial meningitis among African children: a systematic literature review.** *BMC Med.* 2009; 7: 47.

120. Martijn Weisfelt, Diederik van de BEEK, Lodewijk Spanjaard, and Jan de Gans: **Arthritis in adults with community-acquired bacterial meningitis: a prospective cohort study.***BMC Infect Dis.* 2006; 6: 64.1-8
121. Rogier C J de Jonge, A Marceline van Furth, Merel Wassenaar, Reinoud J B J Gemke, and Caroline B Ter wee: **Predicting sequelae and death after bacterial meningitis in childhood: A systematic review of prognostic studies .***BMC Infect Dis.* 2010; 10: 232.1-9
122. Manuel Merck. **Méningite bactérienne aigue.** 17eme éd.1999 Traduction française.
123. Kelly DF, Moxon ER, Pollard AJ. **Haemophilus influenzae type b conjugate vaccines.** *Immunology.*2004;113:p163–174.
124. World Health Organization. **WHO position paper on Haemophilus influenzae type b conjugate vaccines.** *Weekly Epidemiol Rec.* 2006;81,47:445–452.
125. Kamiya H, Uehara S, Kato T, Shiraki K, Togashi T, Morishima T, Goto Y, Satoh O, S tandaert S M. **Childhood bacterial meningitis in Japan.***Ped Inf Dis J.* 1998;17:S183–S185.
126. Elola A. **Méningites à Haemophilus influenzae b en milieu pédiatrique de Bobo- Dioulasso (Burkina Faso) : épidémiologie, étude de l'immunité naturelle et perspectives d'une prophylaxie vaccinale.** Thèse de doctorat Med. 1991 ESSSA Ouagadougou n °20:78p
127. Dje A. **Aspects épidémiologiques, bactériologiques et évolutifs des méningites bactériennes aigues à Ouagadougou au cours de l'année 2006.**Thèse de doctorat Pharm.2007 UFR/SDS Ouagadougou n°070 66p
128. Nebié S. **Méningites bactériennes aigues à Streptococcus pneumoniae dans la région sanitaire des Hauts-Bassins de 2004-2005, Bobo Burkina Faso.**

129. Bembamba MR. Aspects épidémiologique, clinique, étiologiques et évolutif de méningite au cours de l'épidémie de 2002 dans le service des maladies infectieuses du centre hospitalier national Yalgado Ouedraogo. Thèse de doctorat Med. 2003 UFR/SDS Ouagadougou n°024 :77p

130. Tebruegge M . Nigel C. Epidemiology, Etiology, Pathogenesis, and Diagnosis of Recurrent Bacterial Meningitis. Clin Microbiol Rev. 2008 ; 21(3): 519–537.

131. M. Holub, O. Beran, O. Džupová, J. Hnyková, Z. Lacinová, J. Příhodová, B. Procházka, and M. Helcl: Cortisol levels in cerebrospinal fluid correlate with severity and bacterial origin of meningitis. PLoS ONE Crit Care. 2007; 11(2): R41-R49

132. H. Hudeckova, M. Jesenak, Avdicova M., Viera S. and P. Banovcin: National Analysis of Bacterial Meningitis in Slovakia, 1997–2007. Neurol Neurosurg Psychiatry. 2007; 78(10): 1092–1096.

133. Ewout S Schut, Willeke F Westendorp, Jan de Gans, Nyika D Kruijt, Lodewijk Spanjaard, Johannes B Reitsma, and Diederik van de Beek: Hyperglycemia in bacterial meningitis: a prospective cohort study. BMC Infect Dis. 2009; 9: 57.p31-35

134. Arno E C., R. CJ de Jonge, I. Koomen, L. Spanjaard, A M. van Furth, and C. B Terwee: Simulated effect of pneumococcal vaccination in the Netherlands on existing rules constructed in a non-vaccinated cohort predicting sequelae after bacterial meningitis. BMC Infect Dis. 2010; 10: 259.21-28

135. Sanofi Pasteur. Maladies Evitables Infections à *Haemophilus influenzae* de type b(Hib) 08/07/2011, URL : <http://www.sanofipasteur.com>

136. Benedikt J B., A. Slo wik, S. L L eib, R.Lucius, D. V aroga, C . J W ruck, S. Jansen, R. P odschun, T. P ufe, and L. Brandenburg: **The formyl peptide receptor like-1 and scavenger receptor MARCO are involved in glial cell activation in bacterial meningitis.***J Neuroinflammation. 2011; 8: 11.1-4*
137. M. S . S antos, G. de S ousa R ibeiro, T. Q. Ol iveira, R. C Ne ry Santos,E. Gouveia, K. S algado,D. Tak ahashi, C. Font es, L. C C ampos, M. G alvão Reis, A.Icksang Ko, and J.N Reis .**Burden of group A streptococcal meningitis in Salvador, Brazil: report of 11 years of population-based surveillance.***Int J Infect Dis. 2009; 13(4): 456–461.*
138. Bradford D G., J . E Mueller, and S .Yaro: **African meningitis belt pneumococcal disease epidemiology indicates a need for an effective serotype 1 containing vaccine, including for older children and adults.***BMC Infect Dis. 2010; 10: 22.p1-p6*
139. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) **Trends in perinatal group B streptococcal disease-United States, 2000-2006.** *MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2009;58:109–112.*
140. Fluegge K, Siedler A, Heinrich B, Schulte-Moenting J, Moennig MJ, Bartels DB, Dammann O, von Kries R, Berner R. **German Pediatric Surveillance Unit Study Group. Incidence and clinical presentation of invasive neonatal group B streptococcal infections in Germany.** *Pediatrics.2006; 117:e1139–e1145.*
141. World H ealth O rganization.**The Global Burden of Disease 2004 Update.** *Geneva, Switzerland: World Health Organization*
142. Knoll MD, O'Brien KL, Henkle E, Lee E, Watt J, McCall N, Mangtani P, Wolfson L, C herian T.**Global literature review of *Haemophilus influenzae* type b and *Streptococcus pneumoniae* invasive disease among children less than five years of age 1980-2005.** *Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2009.*

143. Roos KL. **Bacterial meningitis.** Curr Treat Options Neurol. 1999;1:147–156.
144. World Health Organization. **WHO-recommended standards for surveillance of selected vaccine-preventable diseases.** World Health Organization, Geneva; 2003.
145. World Health Organization. **Control of epidemic meningococcal disease.** Who, Geneva; 1999.
146. Tsolia MN, Theodoridou MN, Mostrou GJ, Paraskaki II, Pangali AM, Yelesme AS, Kalambalikis PK, Gaviotaki AE, Zoumboulakis DJ, Sinaniotis CA. **Epidemiology of invasive *Haemophilus influenzae* type b infections among children in Greece before the introduction of immunization.** Scand J Infect Dis. 1998; 30:165–8.
147. Seuc AH, Pérez A, Dickinson F, Ortiz D, Domínguez E. **Cas de la meningite bacteriense au Cuba en 2000.** Revue Cubain de Santé Publique. 2008;34
http://bvs.sld.cu/revistas/spu/vol34_2_08/spusu208.htm
148. Centers for Disease Control and Prevention (CDC): **Progress toward elimination of *Haemophilus influenzae* type b invasive disease among infants and children–United States, 1998–2000.** MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2002;51(11):234–7.
149. Van de Beek D., Schmand B., de Gans J., Weisfelt M., Vaessen H., Dankert J. et al. **(2002) Cognitive impairment in adults with good recovery after bacterial meningitis.** J Infect Dis 2002;186:1047–1052.
150. Weisfelt M., Hoogman M., van de Beek D., de Gans J., Dreschler W A., Schmand B.A. **(2006) Dexamethasone and long-term outcome in adults with bacterial meningitis.** Ann Neurol 2006;60:456–468.
151. Syrogiannopoulos G A, Mitselos C J, Beratis N G. **Childhood bacterial meningitis in Southwestern Greece: a population-based study.** Clin Infect Dis. 1995;21:1471–3.

152. Bohr V., Paulson O.B., Rasmussen N. **(1984) Pneumococcal meningitis. Late neurologic sequelae and features of prognostic impact.** Arch Neurol 1984 ;41:1045–1049.

153. Kojouharova M , G atcheva N , S etchanova L, M echandjieva V .**Bulgarian Hib Study Team Childhood bacterial meningitis in Bulgaria: a population-based retrospective study in six regions during 1992–96.** Int J Infect Dis. 2003;7:109–12.

154. Kalies H, Siedler A, Gröndahl B, Grote V, Milde-Busch A, von Kries R. **Invasive *Haemophilus influenzae* infections in Germany: impact of non-type b serotypes in the post-vaccine era.** BMC Infect Dis. 2009; 9:45.

155. Perrève CC. **Les méningites purulentes en Haute-Volta.** Thèse.Clermont I : Faculté de médecine de Clermont I, 1978.123p

156. Pelkonen, T., I. Roine, L. Monteiro, M. Correia, A. Pitkaranta, L. Bernardino, and H. Pe Itola.2009. **Risk factors for death and severe neurological sequelae in childhood bacterial meningitis in sub-Saharan Africa.** Clin. Infect. Dis. 2009;48:1107-1110.

157. Angela M . C . R ose, J . E . M ueller, S. Ge rstl, B-M. N janpop-Lafourcade,A-L. Page,P. Nicolas, R. O uédraogo Tr aoré, D. A . C augant, and P hilippe J . Guerin: **Meningitis Dipstick Rapid Test: Evaluating Diagnostic Performance during an Urban *Neisseria meningitidis* Serogroup A Outbreak, Burkina Faso, 2007.**PLoS One. 2010; 5(6): e11086-e11090

ANNEXES

FICHE DE COLLECTE

IDENTIFICATION :

Identité du patient

Nom : -----Prénom-----Sexe-----Age-----
Provenance/district de Résidence : -----
Date d'admission : -----

Antécédents

Infections à Hib : Oui /___/ non /___/

Sinusites : Oui /___/ non /___/

Otites aiguës : Oui /___/ non /___/

Épiglotites : Oui /___/ non /___/

Pneumonies : Oui /___/ non /___/

Autres (précisé) :

Si oui modes de traitement de ces infections:

Diabète sucré: Oui /___/ non /___/

Drépanocytose : Oui /___/ non /___/

Infection à VIH : Oui /___/ non /___/

Autre immunodépression

Vaccin anti-Hib: Oui /___/ non /___/ si oui à quel occasion ?-----

Alcoolisme : Oui /___/ non /___/

Clinique

Début des symptômes : -----

Délai de consultations : -----

Signes généraux :

signes fonctionnels :

signes physiques :

- fièvre /___/

- céphalée /___/

- bombement fontanelle/___/

- hypotonie/

- cris incessant /___/

- modification regard/___/

- hypertonie/___/

- convulsion /___/

- raideur cervicale/___/

- déshydratation/___/

- nausée/vomissement /___/

-Kernig/Brudzinski/___/

- adynamie/irritabilité/___/

- trouble de conscience/___/

Autres signes cliniques : -----

Bactériologie :

Aspect du LCR :

PCR :

Culture :

Cytologie : -----GB/mm³

Gram :

Latex :

Antibiogramme :

	Sensible	Intermédiaire	Résistant
Amoxicilline			
Ampicilline			
Cotrimoxazole			
Ceftriaxone			
Chloramphénicol			
Gentamycine			
Pénicilline G			
cefotaxime			
Autres			

Traitement

Antibiotiques utilisés :

Durée du traitement :

Corticothérapie :

Anticonvulsivant :

Evolution ou mode de sortie:

Guérison :

Décès :

Inconnu :

Complications :

Séquelles :

Date de sorti :

SERMENT D'HIPPOCRATE

« En présence des maitres de cette école et mes chers condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais de salaire au dessus de mon travail.

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

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

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis resté fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque ! »

MINISTERE DES ENSEIGNEMENTS
SECONDAIRES SUPERIEURS ET
DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

BURKINA-FASO
Unité - Progrès - Justice

UNIVERSITE DE OUAGADOUGOU

UNITE DE FORMATION ET DE
RECHERCHE EN SCIENCE DE LA
SANTE (UFR/SDS 03 BP : 7021 OUAGA 03
TEL : 50307064/65
FAX : 50307242

Ouagadougou, le / / 2012

ATTESTATION DE CORRECTION

Je soussigné, **Pr. Ludovic KAM**, directeur de thèse,
Certifie que Docteur **OUEDRAOGO Ali** a apporté les corrections à sa thèse
intitulé : « **Méningites à *Haemophilus influenzae b* : impact de la vaccination
en milieu pédiatrique du CHUYO** » conformément aux recommandations du
jury.

L'attestation lui est délivrée pour servir et valoir ce que de droit.

Directeur de thèse :

Pr. Ludovic KAM

Président du jury :

Pr. Boubacar NACRO

RESUME

ANNEE UNIVERSITAIRE 2010-2011

TITRE : « Méningite a *Haemophilus influenzae* b : impact de la vaccination en milieu pédiatrique du centre hospitalier universitaire Yalgado Ouedraogo (CHUYO) OUAGADOUGOU BURKINA-FASO ».

Cette étude avait pour but d'évaluer l'impact de l'introduction du vaccin anti-Hib dans le Programme Elargi de Vaccination, sur la fréquence de la méningite à Hib dans le département de pédiatrie du CHUYO. Elle s'est déroulée dans le dit département et l'unité de Bactériologie et a concerné tous les enfants hospitalisés pour méningite bactérienne confirmée, dans la période allant du 1^{er} Janvier 2004 au 15 Août 2011. Au total 207 cas de méningite avaient été enregistrés. De 2004 à 2005, Hib était le premier germe responsable de méningites bactériennes chez l'enfant (58,41% = 59/101) devant le pneumocoque (24,75%) et le méningocoque (2,97%). Le vaccin anti-Hib a été introduit dans le PEV le 1^{er} Janvier 2006 et 12 mois après, Hib est passé au troisième rang des méningites bactériennes avec seulement 18,86% (20/106). A partir de 2010, seulement un cas a été retrouvé, soit un taux d'éradication de 97,14% en 4 ans.

Mots clés : méningites bactériennes - *Haemophilus influenzae* b – vaccin anti-Hib - Ouagadougou.

Auteur : Ouedraogo Ali

E-mail : aliwed_1982@yahoo.fr Tel : (00226)70005233 / 78958566 / 76699752

