

METHODE D'ANALYSE DU LIQUIDE CEPHALO-RACHIDIEN ET SURVEILLANCE DES MENINGITES PURULENTES

AKIKI C. *, LAMARRE N., BOULOS E.

RÉSUMÉ

Grâce à une méthode simple, nous surveillons l'évolution des méningites purulentes depuis plus de cinq années (1985-1991). Nous notons l'efficacité de la vaccination antiméningococcique objectivée par la diminution constante et progressive des méningites à *Neisseria meningitidis*. Nous observons une augmentation relative de la fréquence des méningites à *Pneumocoques* et à *Haemophilus influenzae* surtout parmi les nourrissons et les jeunes enfants.

Mos clés : Méningites purulentes, méningites puriformes aseptiques, Etiologie, Neisseria meningitidis, Haemophilus influenzae (b), Pneumocoque.

SUMMARY

Purulent meningitis have been surveyed for more than years 1985-1990 with a simple analysis method of cerebrospinal fluid (CSF). the use of anti-meningococcal have modified the etiology of purulent meningitis during this period. Meningococcal meningitis decrease progressively and continuously. *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae* are more frequently isolated in purulent meningitis, specially in CSF of child meningitis.

I - INTRODUCTION

Ce travail se situe dans le cadre de la surveillance épidémiologique des méningites purulentes. Nous pratiquons une surveillance passive (1). Le patient se présente au personnel de santé de notre formation sanitaire (Centre Hospitalier Régional de Khorogo - CHR de Kgo). Nous décrivons la technique utilisée pour cette surveillance, puis nous exposerons nos résultats d'analyses que nous comparons à d'autres résultats à notre portée. Grâce à ce travail d'observation, nous relevons les variations significatives

* C.H.R. de KORHOGO
BP 92, KORHOGO - COTE D'IVOIRE

dans l'étiologie des méningites purulentes durant la période qui s'étend du 1er janvier 1985 au 30 septembre 1990.

II - MATERIEL ET METHODES

1 - Prélèvement

La ponction lombaire (P.L.) est pratiquée entre L4 et L5 ou entre L3 et L4. Si le liquide céphalo-rachidien (L.C.R.) est hématique, on le recueille dans trois tubes en freinant son écoulement au moyen du mandrin. Le LCR est recueilli dans des flacons secs et stériles, conservé à la température ambiante et examiné dès son arrivée au Laboratoire.

2 - Réactifs

Liquide de HAYEM pour la numération des globules rouges (G.R.)

Liquide LAZARUS pour la numération des globules blancs (G.B.I.)

Violet de gentiane, Lugol, Alcool, fuchsine diluée pour la coloration au Gram.

Fuchsine pour la coloration en Ziehl (non diluée)

Slidex Méningite Kit (Bio Mérieux - Réf. 58802)

3 - Méthode

Elle s'inspire des techniques décrites par .Y. RIOU (2) et par E. SCHULLER et al (3). L'examen de la P.L. commence par l'observation de l'aspect du LCR après homogénéisation. Le LCR homogénéisé servira à la numération des GR et des G. Bl, soit en Cellule de Malassez, soit en cellule de NAGEOTTE en fonction de la cellularité. Quand le LCR est trouble, une dilution dans le liquide de HAYEM et/ou le liquide de LAZARUS est nécessaire. Une quantité aliquote du LCR est centrifugée 3 minutes à 800 tours par minute. Les aspects du surnageant et du culot sont notés. Sur le surnageant, la glycorachie est dosée par une technique à la glucose-Oxydase et la protéinorachie par la

technique turbidimétrique à l'acide trichloracétique à 3 % (4). Le culot servira à la recherche de germes après coloration au Gram, à faire la formule des G. Bl. et à la recherche de *Cryptococcus neoformans* par mélange à l'encre de Chine et examen microscopique entre lamelle mettant en évidence sa capsule typique. La coloration au ZIEHL est faite à la demande du prescripteur et pour tout L.C.R. renfermant plus de 50 éléments à prédominance lymphocytaire.

Une fraction du surnageant est chauffée pendant 5 minutes entre 80°-100° C puis centrifugée et testée avec du latex sensibilisée aux antigènes polysidiques d'*Haemophilus influenzae* type b, ou de *Neisseria meningitidis* de groupe A ou C, ou des 83 sérotypes de *Streptococcus pneumoniae* les plus fréquents (Slidex Méningite Kit).

Quand un germe observé au gram n'est pas identifié par les tests d'agglutination, une culture sur les milieux appropriés est pratiquée en vue d'isoler et d'identifier l'agent pathogène.

III - RESULTATS

1 - Normales :

Un L.C.R. normal présente un aspect eau de roche et renferme moins de six éléments par m/m³. Après centrifugation, il donne un surnageant limpide et incolore, dont le taux de glucose est égal à la moitié de la glycémie et le taux de protéines compris entre 0,15 et 0,50 g/l. Le culot est minime, ne renfermant pas de germes visibles à l'examen direct après coloration au Gram. Les tests d'agglutination sont négatifs.

2 - Anomalies :

L'aspect peu être louche, opalescent, trouble, eau de riz ou hématique... Le nombre d'éléments peut être variable, 50 < G.Bl. < 40 000/mm³ ou plus. Le surnageant de centrifugation peut être xanthochromique dans les suites d'une hémorragie, ou légèrement teinté dans certains cas de méningite purulente à pneumocoque. Des hypoglycorachies sont observées dans les méningites bactériennes, certaines mycoses, certaines tumeurs, la sarcoïdose et l'hypoglycémie avec hyperinsulinémie. Des hyperprotéinorachies sont observées dans les méningites bactériennes. L'étude des composants de la protéinorachie présente un intérêt au cours des maladies du système nerveux. La coloration au Gram peut montrer toute sorte de germes Cocci ou Bacilles à Gram positif ou négatif.

IV - MENINGITES PURULENTES

Les méningites purulentes (M.P.) sont constituées de 2 groupes :

- le premier groupe, le plus important, regroupe les M.P. abactériennes (M.P.A.) ou méningites puriformes aseptiques (5) n'ayant pas permis l'isolement de germes.

Sur 1890 LCR examinés entre janvier 1985 et septembre 1990 :

1189 étaient normaux sur le plan aspect, cytologie et chimie, 188 présentaient une anomalie cytologique et/ou chimique, sans isolement de germes,

519 LCR avaient des anomalies d'aspect, de cytologie (purulents) et de la composition chimique avec isolement et identification de germes (tableau I).

ANNEE	Nbre de LCR EXAMINES	M.P.A.	M.P.B.	MENINGITES à						
				Pc	HI (b)	NM (A ; C)	B.A.	E. COLI	BAAR	CN
1985	417	19	177	12	7	158				
1986	267	27	83	10	15	58				
1987	452	33	101	47	22	32				
1988	406	55	74	38	20	16			1	
1989	189	36	45	31	10	2	1			1
1990	159	18	39	17	16	4	1	1		
TOTAL	1890	188	519	155	90	270	2	1	1	1

TABLEAU I : Nombre de LCR examinés, de Méningites Puriformes Aseptiques (MPA), de Méningites Purulentes Bactériennes (MPB) et germes isolés. REPARTITION ANNUELLE ET TOTAL.

Les 519 cas de MPB son formés principalement de :
270 cas de M.P. dues à *Neisseria meningitidis* (NM) soit 52 % des M.P.B.

155 cas de M.P. à *Pneumocoque* (Pc) soit 29,9 %
et 90 cas de M.P. à *Haemophilus influenzae* de type (b) (HI) soit 17,3 %.

Le reste est constitué de cas isolés de M.P.B. à *Bacteridium Anthracis* (2 cas) (BA), M.P. à *E. coli* (1 cas).

D'autres agents associés à des troubles neuroméningés sont plus rarement retrouvés dans des LCR présentant des anomalies cytologiques et/ou chimiques ; un cas de méningite à BAAR.

Un LCR renfermant des *Cryptococcus neoformans* (CN) (ne montrant qu'une hypoglycorachie modérée).

Deux LCR plus ou moins hématiques renfermant dans un premier cas des trypanosomes et dans le second, des microfilaires du genre *Dipetalonema perstans*.

Le calcul du pourcentage annuel de M.P.B. à différents germes est représenté dans le tableau II. Ce pourcentage varie énormément d'une année à l'autre. En effet, les méningites à N.M. sont en constante diminution alors que le pourcentage de méningites à Pc et à HI (b) sont en croissance continue

aux dépens des M.P.B. à NM (A, C).

ANNEE	Pc		HI (b)		NM (A ; C)	
1985	12/177	6,8 %	7/177	3,9 %	158/177	89,3 %
1986	10/83	12 %	15/83	18,1 %	58/83	69,9 %
1987	47/101	46,5 %	22/101	21,8 %	32/101	31,7 %
1988	38/74	51,3 %	20/74	27 %	16/74	21,7 %
1989	31/45	68,9 %	10/45	22,2 %	2/45	4,5 %
1990	17/39	43,6 %	16/39	41 %	4/39	10,3 %

TABEAU II

Moyennes annuelles de pourcentages de M.P.B. dûes au *Pneumocoques* (Pc) à *Haemophilus influenzae* (b) (HI) et à *Neisseria meningitidis*, Nm (A ; C).

1 - Comparaison des résultats entre les services de Pédiatrie et de Médecine

Le nombre d'examens de P.L. effectué aux services de Pédiatrie et de Médecine ainsi que les résultats sont représentés dans le tableau III ci-dessous :

ANNEE	PEDIATRIE					MEDECINE					
	Nbre de LCR examinés	LCR anormaux sans germes	MGITES à Pc	MGITES à HI (b)	MGITES à NM	Nbre de LCR examinés	LCR anormaux sans germes	MGITES à Pc	MGITES à HI (b)	MGITES à NM	AUTRES AGENTS
1985	201	11	4	2	76	202	17	6	4	81	
1986	100	12	3	9	20	99	13	5	2	10	
1987	123	7	11	9	7	178	16	4	1	7	
1988	91	13	14	20	7	207	31	5	0	5	T 1 BAAR 1
1989	72	10	11	10	2	53	11	6	0	0	DP 1 CN 1
TOTAL	587	53	43	50	112	739	88	26	7	103	

TABEAU III

Nombre de PL examinées par service, par année et le total, avec les résultats des analyses ; nombre de cas de MPA à Pc, HI (b) et N.M. et autres agents (*Trypanosome* T, *Dipetalonoma Perstans* D.P., *Cryptococcus neoformans* C.N. et *Bacilles Acido Alcoolo Résistants* BAAR)

Sur 587 LCR examinés en Pédiatrie, 205 cas de M.P.B. ont été retrouvés et 53 cas de M.P.A. Il a été isolé aussi un cas de méningite à BAAR, un LCR renfermant du *Cryptococcus neoformans* (CN), une PL avec 2 400 globules rouges (G.R.) par mm³ et 140 globules blancs (G.BI.) par mm³

renfermant des trypanosomes (T) et une dernière PL avec 100 000 G.R./mm³ et 200 G.B./mm³ renfermant des microfilaires du genre *Dipetalonema Perstans* (D.P.).

- Sur l'ensemble des cinq années, la prédominance des méningites à NM, à Pc et à HI (b) est relevée.

- La fréquence relative de M.P. qui est le quotient du nombre de cas M.P. et du nombre de LCR examinés, multiplié par 100, s'élève à 44 % en Pédiatrie, alors qu'elle ne représente que 30 % en Médecine.
- En Pédiatrie, les méningites à Pc, à HI (b) et à N.M. représente successivement 21 %, 24 % et 55 % des M.P.B. alors qu'en Médecine elles représentent 19 %, 5 % et 76 %.

Ces pourcentages sont des valeurs moyennes établies sur les résultats de cinq années consécutives.

- L'observation de l'évolution des méningites représentée dans le tableau III permet de constater, en passant de 1985 à 1989, une diminution dans le nombre de PL examinées (donc diminution du nombre de syndromes méningés), une nette diminution des M.P. à N.M. aussi bien en Pédiatrie qu'en Médecine, une diminution des M.P. à H.I. (b) en Médecine alors qu'en Pédiatrie le nom-

bre de ces méningites est en légère augmentation. Quant aux M.P. à Pc, leur nombre relativement plus important en Pédiatrie qu'en Médecine, varie peu d'une année à l'autre.

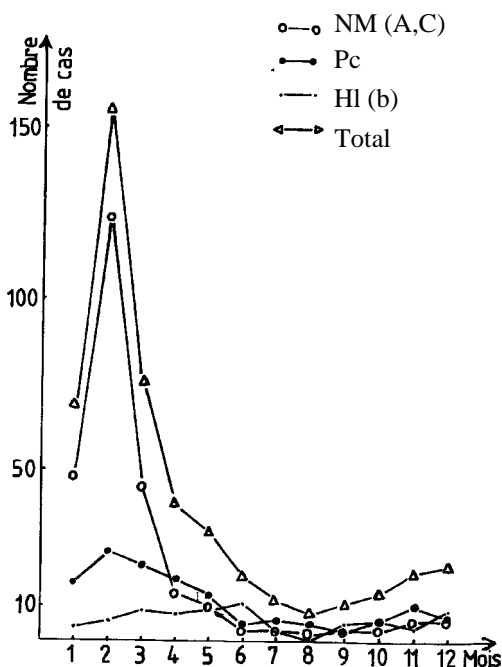
2 - Variation mensuelles et saisonnières des cas de méningites

Le tableau IV et la figure 1 représentant ces variations du nombre et de l'étiologie des cas de méningites tout au long de l'année, montrent que la fréquence des M.P.B. augmente très significativement au courant des mois de Janvier, Février et Mars tous les ans avec un pic en Février. Cette période correspond à la saison sèche ou d'Harmattan. Le plus grand nombre de cas de M.P.B. observés durant la période d'Harmattan est lié à N.M. (A ou C). Cette fréquence est minimale en Juillet, Août et Septembre. Elle est intermédiaire en Avril, Mai, Juin - Octobre, Novembre et Décembre.

		PED.	MED.	URG.	REA.	TOTAL /GERME	TOTAL			PED.	MED.	URG.	REA.	TOTAL /GERME	TOTAL
JANVIER	Pc	5	3	6	3	17	69	JUILLET	Pc	2	2	2	0	6	12
	HI	3	0	1	0	4			HI	1	1	1	0	3	
	NM	23	19	5	1	48			NM	1	1	1	0	3	
FEVRIER	Pc	8	4	12	2	26	156	AOÛT	Pc	1	3	1	0	5	7
	HI	3	0	3	0	6			HI	0	0	0	0	0	
	NM	52	51	20	1	124			NM	0	2	0	0	2	
MARS	Pc	8	5	9	0	22	76	SEP-TEMBRE	Pc	0	0	3	0	3	11
	HI	4	2	2	1	9			HI	4	1	0	0	5	
	NM	19	19	7	0	45			NM	2	0	1	0	3	
AVRIL	Pc	2	4	11	1	18	40	OCTOBRE	Pc	2	0	4	0	6	14
	HI	4	1	3	0	8			HI	4	1	1	0	6	
	NM	5	2	6	1	14			NM	0	0	2	0	2	
MAI	Pc	2	4	7	0	13	32	NOVEMBRE	Pc	7	1	2	0	10	20
	HI	5	1	3	0	9			HI	3	0	1	0	4	
	NM	3	4	3	0	10			NM	4	1	1	0	6	
JUIN	Pc	2	0	1	2	5	19	DECEMBRE	Pc	4	0	3	0	7	22
	HI	10	0	1	0	11			HI	8	0	1	0	9	
	NM	1	2	0	0	3			NM	1	3	2	0	6	

Tableau IV : Nombre total de cas de M.P.B. par mois, par germe et par service pour l'ensemble des années 1985 - 86 - 87 - 88 - 89

Figure 1
Variation du nombre et
de l'étiologie des méningites tout au long de l'année.



Les méningites à Pc ont une courbe qui présente un pic beaucoup moins prononcé en février.

Les méningites à HI (b) se retrouvent avec une fréquence presque constante tout au long de l'année (sauf en Août où aucun cas de M.P.B. à HI (b) pour la période couverte par cette étude, n'a été isolé). En réanimation, il a été isolé 12 cas de M.P.B. répartis en 8 cas de M.P. à Pc, 3 cas de M.P. à N.M. et un cas de M.P. à HI (b). Cette dernière observation confirme la gravité des méningites et ses complications.

V - DISCUSSION

La méthode d'analyse des P.L. utilisée dans ce travail est une méthode rapide, fiable et peu coûteuse. Des études de Denis et Coll (6) montrent que l'examen direct est positif dans 80,4 % des cas de méningites à *Neisseria*, *Haemophilus* et *Streptococcus* cumulés, la culture est positive dans 73,1 % des cas et le test au latex dans 82 % des

cas, alors que l'électrosynérèse reste la plus sensible en détectant 90 % des cas de méningites. Grâce à cette méthode regroupant examen direct et tests d'agglutination de latex sensibilisé, il a été isolé 519 cas M.P.B.

Aussi, en Janvier et Février 1985, il a été hospitalisé en service de Médecine et de Pédiatrie 8 malades P.L. renfermant des diplocoques Gram négatif, réagissant aussi bien avec les particules de latex sensibilisées par antisérum antipolyosides de N.M. du groupe A, qu'avec le latex sensibilisé par antisérum antipolyosides de N.M. du groupe C. S'agit-il de 2 N.M. différentes ? la culture n'a pas été faite pour démontrer s'il s'agit de 2 N.M. de groupe différent dans le même LCR ou d'une même N.M. réagissant avec les 2 latex sensibilisés.

En 1988, il a été hospitalisé en Pédiatrie un cas de M.P.B. à 2 germes ; HI (b) et N.M. (A). L'identification a été faite par la coloration au Gram qui a montré des diplocoques et des bacilles à Gram négatif et par les tests d'agglutination des particules de latex sensibilisé. L'identification se limite à ces 2 tests, car il n'existe pas de réactions d'agglutination croisée entre N.M. et HI (b) (6). L'évolution de ces M.P.B. à 2 germes a été favorable après un traitement antibiotique standard.

Ces résultats confirment la plus grande sensibilité du nourrisson et de l'enfant vis-à-vis d'*Haemophilus Influenzae* (7). La majorité des cas de méningites à HI surviennent avant 3 ans (8). La moitié des cas de méningites à Pc surviennent avant l'âge de 2 ans. Les méningites à N.M. sont aussi fréquentes chez les enfants que chez les adultes. Selon Cathebras (9) les Africains sont particulièrement sensibles aux infections à Pc, surtout s'ils sont atteints de drépanocytose qui réalise une véritable splénectomie fonctionnelle. D'autres auteurs (10) signalent que les sujets de race noire seraient plus exposés et un déficit immunitaire HLA dépendant. Ces hypothèses semblent en contradiction apparente car plusieurs auteurs s'accordent pour dire que le Pc qui sévit selon le mode endémique est responsable de 20-30 % des cas de M.P. aussi bien en France qu'en Afrique et aux E.U. Des facteurs multiples, autres que la race et la drépanocytose favorisent les méningites tel que le terrain débilisé, immunodépression, hémopathie, malnutrition, diabète, éthyisme, néoplasmes..., et plus il y a de facteurs favorisants, plus il y a d'infections. Les pourcentages d'isolement des différents germes dans les M.P. varient d'un endroit à l'autre et d'une année à l'autre.

Les travaux de CARRERE et Coll (11) donnent les proportions suivantes : Méningocoques 50 %, Haemophilus Influenzae 40 %, Pneumocoques 10 %. Sirol et Coll (12) publiaient en 1977 des résultats de 81 % de méningites à N.M. en Afrique Sahélienne et Subdésertique. Les méningites à Pc arrivent en deuxième position avec 5,32 % des cas des M.P. Ils rapportent 26,8 % et 38,09 % de méningites à N.M. successivement en France et en Belgique. Dans notre travail, effectué au CHR de KORHOGO (Nord de la Côte d'Ivoire), les variations importantes d'une année à l'autre sont observées avec tous les germes.

- * Les méningites à Pc représentent 6-38 % des M.P., soit 22 % en moyenne, ou 6,8-68,9 des M.P. soit 29,8 % en moyenne.
- * Les méningites à HI (b) représentent 3,6-28 % des M.P. avec une moyenne de 12,7 % ou 3,9-41 % des M.P.B., soit 17,3 % en moyenne.
- * Les méningites à N.M. varient de 2,5-81,1 % des M.P., soit 38,2 % de moyenne ou de 4,5-89,3 % des M.P.B. avec une moyenne de 52 %.

Bégué et Coll (13) notent qu'en France comme aux USA, le Pc est en diminution, HI est en progression. Nous constatons pour notre part une progression des M.P. à HI et à une moindre échelle les M.P. à Pc. Par contre, les méningites cérébro-spinales à N.M. sont en nette régression depuis 1985, date du début de la campagne de vaccination antiméningococciques. Ce bon résultat traduit l'efficacité

du vaccin. Il est lié au fait que la quasi totalité des souches de N.M. isolées et identifiées appartiennent aux groupes A ou C contenus dans le vaccin utilisé.

VI - CONCLUSION

Avec une méthode simple et classique, nécessitant peu de moyens, à la portée de tous les laboratoires d'analyses médicales, nous avons surveillé les M.P., observé leur évolution, noté l'efficacité de la vaccination, l'absence d'émergence de groupe de Neisseria non inclus dans le vaccin commercialisé. Il serait intéressant de surveiller de près la sensibilité aux antibiotiques des souches d'HI et de Pc afin d'améliorer le pronostic de ces méningites et de réduire leur létalité qui varie de 20-50 % (8).

Il reste environ 26,6 % de M.P. dont on ignore l'étiologie. Nous pensons qu'une bonne proportion de ces M.P. est constituée de méningites décapitées par un traitement antibiotique inadapté ou insuffisant, sans oublier les méningites à germes anaérobies et les méningites virales non recherchées (5).

Le CHR de KHOROGO, étant le seul CHR du Nord de la Côte d'Ivoire (RCI) fait que ces résultats constituent une image assez fidèle de la situation des M.P. au Nord de la RCI. Aussi est-il nécessaire de rappeler le grand intérêt de poursuivre la campagne de vaccination antiméningococcique.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 - J.P. LOUIS, A. TREBUCQ, H. GELAS.
La surveillance épidémiologique ; principes et applications aux retro-viroses à V.I.H. en Afrique intertropicale. Med. Afr. Noire 1990, 37 (3) 84-88.
- 2 - J.Y. RIOU
Examen Cythologique du L.C.R., in Guide des examens de laboratoire. Flammarion Ed. 1981, p.p. 51-52.
- 3 - F. SCHULLER et H. SAGAR
Examens biochimiques et cytologiques du L.C.R., in Guide des examens de Laboratoire. Flammarion Ed. 1981, p.p. 284-298.
- 4 - O. Meulmans
Determination of total protein in Spinal fluid with sulfosalicylic acid and trichloroacetic acid. Clin. Chim. Acta. 1960, 5, 757.
- 5 - Y. COQUIN, M. WOLFF et A. COREOS
Diagnostic des méningites purulentes.
Rev. Prat. 1981, 31 (33) 2351-2360.
- 6 - F. DENIS, M. SAULNIER, J.P. CHIRON
O.M.S. bulletin, 1981, 59, 143-151.
- 7 - P. PERCHE, Y. PEROL
Haemophilus in Bacteriologie médicale de L. LE MINOR et M. VERON, 1ère Ed., Flammarion Médecine Sciences. 1982, p.p. 347-359.
- 8 - A. SOW, F. DENIS,
Epidémiologie des méningites purulentes en Afrique. Les formes non méningococciques. Méd. Afr. Noire, 1979, 26, 561-577.
- 9 - P. CATHEBRAS
Les méningites purulentes en Afrique Noire. Le Concours Médical 1988, 110-24, 2071-2076.
- 10 - J.M. MANTZ, M.L. JAEGLE, A. JAEGER, J.D. TEMPE et R. MINCK
Les méningites à Pneumocoques. Rev. Prat., 1981, 31 (33) p.p. 2373-2383.
- 11 - C. CARRERE, J.P. PANA, E. BOUVET
Epidémiologie des méningites purulentes. Publication de la Sous Direction des Actions Sanitaires, CRETEIL, Mai 1984, 5-16.
- 12 - J. SIROL, R. LAROCHE et J. DELPRAT
Place des méningites à méningocoques dans les infections méningées. Méd. Trop. 1977, 37 (2), 133-135.
- 13 - P. BEGUE et B. QUINET.
Le traitement antibiotique des méningites bactériennes de l'enfant. "Le concours médical" 1985, 107 (38), 3595-3601.