

LES MENINGITES AIGUES A PNEUMOCOQUES CHEZ L'ENFANT : QUELLES ALTERNATIVES POUR LES PAYS DU SUD ? EXEMPLE DU TOGO

A.D. GBADOE, Y. ATAKOUMA, J. DOGBA, A.H. GBADOE, K. AGBODJI, E. AGBOBLI,
K. ASSIMADI, K. GNAMEY, M. PRINCE DAVID, K. TATAGAN-AGBI.

RESUME

Un regain d'intérêt est actuellement porté aux méningites à pneumocoques, à cause de l'importance de l'extension des souches à sensibilité anormale. Une modification du traitement de l'affection s'est avérée indispensable et de nouvelles stratégies thérapeutiques ont été proposées récemment. Ces nouvelles orientations sont-elles accessibles aux pays en développement ? Ce travail fait une mise au point du profil clinique, biologique et évolutif des méningites purulentes à pneumocoques au Togo et met l'accent sur la nécessité d'une accentuation des mesures préventives dans les pays pauvres.

Population et méthodes

105 enfants atteints de méningite à pneumocoques ont été recensés dans le service de Pédiatrie du CHU de Lomé entre le 1er janvier 1982 et le 31 décembre 1992 (11 ans) et ont fait l'objet de cette étude rétrospective. Le diagnostic de méningite à pneumocoques a été confirmé par culture du LCR et/ou recherche d'antigènes solubles.

Résultats

Sur environ 500 enfants hospitalisés chaque mois, on dénombre 1 cas de méningite à pneumocoques. Les portes d'entrée sont essentiellement ORL et pulmonaires (86 %). On note une résistance de haut niveau de certaines souches de pneumocoques à l'ampicilline (8,06 %), au céfotaxime (6,25 %), et au chloramphénicol (30,50 %). L'antibiotique le plus utilisé en première intention reste l'ampicilline associée ou non au chloramphénicol. Le pronostic de l'affection est encore sévère (35,24 % de décès et 15,24 % de séquelles) comme dans la plupart des pays en développement. L'on doit prévoir une aggravation de la situation dans les années à venir

puisque les nouvelles stratégies thérapeutiques préconisées actuellement (céphalosporines de 3e génération (C3G) à 300 mg/kg associées à la vancomycine) sont peu accessibles à la plupart des pays en développement. Ceux-ci doivent œuvrer à diminuer fortement l'incidence de la maladie à travers la lutte contre les IRA et ORL au sein de Programmes Nationaux de Lutte qu'il faudra redynamiser.

Conclusion

Les pays en développement doivent rapidement prendre conscience des problèmes réels actuels posés par les méningites à pneumocoques et prendre des mesures adéquates pour en diminuer la prévalence (schémas simples de dépistage et de prise en charge adéquate des IRA, accessibles au personnel paramédical).

Mots clés : méningites à pneumocoques, résistances au traitement, nouvelles orientations thérapeutiques, pays pauvres, lutte contre les IRA.

SUMMARY

A special interest is actually based on pneumococcal meningitis because of the extension of strains with abnormal sensibility. A change in the treatment of the illness is indispensable and new therapeutic strategies are proposed during the 31. congress of the French Speaking Paediatricians' Association (APLF) in Paris from 1st to 4th May 1996. Are the new orientations already accessible to developing countries?

This study made one special point on clinical, biological and evolutive profile of purulent pneumococcal meningitis in Togo and stressed for Southern countries on the control of acute respiratory infections (ARI) and

Travail du Service de Pédiatrie (A.D.G., Assistant chef de clinique ; Y.A., Maître assistant ; K.A., Assistant médical ; E.A., Pédiatre ; K.A., Professeur, chef du service ; K. G., Professeur, chef d'unité ; K. T., Professeur, chef d'unité) du Service de Maladies infectieuses (A.H.G.,

Assistant de Faculté) et du département de microbiologie (M.P.D., Professeur, chef du département), du CHU de Lomé-Tokoin, BP 57, Lomé (Togo).

ORL in the periphery as recommended by the WHO.**Population and methods**

105 children with pneumococcal meningitis were registered at Lome university teaching hospital in the paediatric service, between 1st January 1982 and 31th December 1992 (11 years). The diagnostic of pneumococcal meningitis is confirmed by the culture of cerebro-spinal fluid and/or with antigen soluble test.

Results

One out of about 500 children admitted every month in paediatric service is a pneumococcal meningitis patient. The means of entry of the illness is essentially ORL and the lungs (86%). It is realised that there is a resistance of a high degree of certain strains of *Streptococcus pneumoniae* to ampicillin (8,06%), cefotaxime (6,25%) and with chloramphenicol (30,5 %). The antibiotic used more initially is ampicilline combined or not with chloramphenicol. The prognosis of the affection is still severe (35,5% of death and 15,24% of sequel). Most of the developing countries would foresee the aggravation

of the situation in the years to come. In fact, the new strategies of treatment decided during the last congress of the APLF are not accessible for many developing countries; therefore their economic situation is not improved. For this reason, they would reduce strongly the incidence of the illness with the control of ARI and ORL in the umbrella of National programme of control of the disease, which should, strengthened.

Conclusion

The developing countries should rapidly be aware of the problems caused by pneumococcal meningitis and take adequate measures to reduce its prevalence (schemas of screening and adequate, management of ARI, accessibles to paramedical staff). The expansion of indications for the vaccine of pneumococcal infection to the population is necessary.

Key-words : *pneumococcal meningitis, resistant to treatment, new therapeutic strategies, developing countries, control of ARI.*

Les méningites à pneumocoques restent l'une des formes de méningites purulentes (MP) les plus graves. Elles représentent 20 à 30 % de toutes les MP, que se soit en Afrique, en France ou aux Etats-Unis [1]. Leur taux de létalité est encore élevé, surtout dans les pays pauvres qui ne disposent pas des gros moyens de réanimation dont bénéficient les pays du Nord. Le développement de nombreuses souches résistantes aux bétalactamines aggrave le problème [2,3]. Le sujet est d'actualité et a été l'objet de longues discussions lors de la 9e Conférence de Consensus en thérapeutique anti-infectieuse de la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF) (Saint-Etienne, 7 février 1996), et du 31e Congrès de l'Association des Pédiatres de Langue Française (APLF) (1er - 4 mai 1996 à Paris). Les nouvelles stratégies adoptées pour résoudre les problèmes posés par l'émergence de souches de sensibilité anormale (augmentation des doses de céphalosporines de 3e génération (C3G) à 300 mg/kg/j, association avec d'autres antibiotiques [4] sont loin d'être accessibles aux pays en développement. Ce travail fait une mise au point de l'affection au Togo et propose des solutions pour en diminuer l'incidence et, en améliorer le pronostic aussi bien dans ce pays que dans les autres pays à faible revenu.

POPULATION ET MÉTHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur 105 enfants des deux sexes. Tous étaient hospitalisés dans le Service de Pédiatrie du CHU-Tokoin de Lomé pour méningite à pneumocoques de Janvier 1982 à décembre 1992 (11 ans). Les données ont été recueillies sur une fiche de collecte, à partir de dossiers d'observations. Le diagnostic a reposé sur l'isolement du germe, soit par culture du LCR, soit par recherche d'antigènes solubles spécifiques (agglutination sur particules de latex) dans le LCR.

La sensibilité aux antibiotiques a été déterminée par la technique des disques par diffusion en gélose. Les aspects épidémiologiques, cliniques, biologiques et thérapeutiques ont été étudiés.

Par contre, le suivi post hospitalier n'a pu être abordé.

RÉSULTATS**Aspects épidémiologiques**

L'incidence hospitalière globale est de 184 cas/100.000 enfants.

Depuis 1982 et 1983, années de très forte incidence, la fréquence de l'affection reste stable (en moyenne, 1 cas par mois sur les 500 enfants hospitalisés au cours de la même période).

Le pneumocoque vient en 2ème position (26,46 %) après l'*Hæmophilus influenzae b* (HIB) (37,44 %), et devance le méningocoque (16,14 %) et les autres germes (*E. coli*, *Streptocoque B*, salmonelles, staphylocoques (19,96 %). Les nourrissons sont les plus touchés par la maladie (70 %) qui se répartit de façon homogène dans les autres tranches d'âge. Le ratio garçons/filles est de 1,75.

Il existe une recrudescence de la maladie en saison sèche.

Aspects cliniques

Le délai écoulé entre le début de la maladie et la consultation est supérieur à 72 heures chez 60 % des patients. Dans presque tous les cas où la porte d'entrée a été retrouvée il s'agissait d'infections respiratoires ORL et pulmonaires (86 %).

Il n'y avait pas de particularité clinique, les signes habituels étant retrouvés avec une fréquence élevée de formes comateuses (38 %).

Certaines affections étaient associées à la méningite : malnutrition protéino-énergétique (50%) de premier degré de Gomez pour la plupart (75 %), anémie (39,04 %), paludisme (13 %), drépanocytose majeure (5,7 %).

Aspects biologiques

Macroscopiquement, le LCR a été trouble "eau de riz" dans 77,14 % des cas, purulent dans 20,96 % et clair dans 1,90 % des cas. Le diagnostic a été fait par isolement du germe à la culture du liquide chez 85 patients (80,9 %), et par recherche d'antigènes solubles chez 20 patients (19, 1 %). L'examen direct (au Gram) du LCR a été très sensible puisqu'il a permis de suspecter le germe dans 98 % des cas (diplocoque Gram positif encapsulé intra ou extracellulaire).

Certaines souches de pneumocoques développent des résistances aux principaux antibiotiques (tableau I).

Tableau I : Sensibilité du germe aux antibiotiques

| Antibiotiques | N | R | I | S |
|-----------------|----|-------|-------|-------|
| Pénicilline G | 42 | 16,76 | 11,82 | 71,42 |
| Ampicilline | 62 | 8,06 | 3,24 | 88,7 |
| Amoxicilline | 4 | 0 | 0 | 100 |
| Céfotaxime | 32 | 6,25 | 0 | 93,75 |
| Chloramphénicol | 59 | 30,5 | 6,77 | 62,73 |
| Cotrimoxazole | 57 | 80,70 | 1,76 | 17,54 |

N = Nb de fois testé

I = Intermédiaire

R = Résistant

S = Sensible

Aspects thérapeutiques et évolutifs

L'antibiothérapie la plus souvent instaurée en première intention est l'ampicilline associée à un aminoside (60,95 %) ou utilisée seule (20 %). Vient ensuite l'association ampicilline/chloramphénicol (12,13 %). Les C3G n'ont été utilisées que dans 1,90 % des cas.

L'évolution sous ce traitement est notée dans les tableaux II et III. Le taux de létalité est de 35,24 %, et 15,24 % des patients ont présenté des séquelles.

Tableau II : Les complications immédiates

| Complications immédiates | Nb de cas | % |
|---------------------------|-----------|-------|
| Coma | 40 | 76,92 |
| Rigidité de décérébration | 5 | 9,62 |
| Etat de mal convulsif | 3 | 5,77 |
| Etat de choc | 4 | 7,69 |
| Total | 52 | 100 |

Tableau III : Les séquelles

| Séquelles | Nb | % |
|---------------------|----|-------|
| Paralysie faciale | 4 | 17,39 |
| Surdité | 4 | 17,39 |
| Hydrocéphalie | 3 | 13,04 |
| Aphasie | 3 | 13,04 |
| Cécité | 3 | 13,04 |
| Mouvements anormaux | 3 | 13,04 |
| Hémiplégie | 2 | 8,71 |
| Diplopie | 1 | 4,35 |
| Total | 23 | 100 |

Les facteurs de mauvais pronostic sont le coma et la purulence du LCR (tableau IV).

Tableau IV : Les facteurs de mauvais pronostic

| | | |
|---|-----------|----|
| Age (< 6 mois, > 6 mois) | P > 0,2 | NS |
| Sexe | P > 0,30 | NS |
| Délai de consultation (< 72 h, > 72 h) | P < 0,20 | NS |
| Malnutrition | P > 0,05 | NS |
| Coma | P < 0,001 | DS |
| Convulsion | P < 0,3 | NS |
| Protéinorachie (< 2g/l, > 2 g/l) | P > 0,05 | NS |
| Cytologie (< 500, > 500 élmts/mm ³) | P > 0,05 | NS |
| LCR purulent | P < 0,05 | DS |

P = Seuil de significativité

NS = Non significatif

DS = Différence significative (p < 0,05)

COMMENTAIRES

Les résultats de cette étude se rapprochent globalement de ceux de plusieurs auteurs [1, 5, 6, 8]. Cependant, certaines particularités méritent d'être soulignées.

L'incidence hospitalière des méningites à pneumocoques est plus faible par rapport aux pays sahéliens (1210 cas/100000 enfants au Sénégal) [6], mais elle est 10 à 28 fois plus importante qu'en Europe et aux Etats-Unis [1]. Le pneumocoque passe au 2e rang des germes responsables de méningites, au profit de l'Hæmophilus qui connaît une recrudescence au Togo depuis maintenant 15 ans environ [7]. Dans les pays du Nord, il existe plutôt une réduction des cas de méningites à Hib à cause de la mise sur le marché du vaccin Hib [8, 9].

Les antibiotiques utilisés en première intention (ampicilline et/ou chloramphénicol) représentent les alternatives les plus efficaces et accessibles préconisées pour l'Afrique [10]. Le taux de létalité reste élevé (35,24 %), comme dans presque tous les pays d'Afrique (taux de létalité comprise entre 17 et 52 %) [11-15].

Le Togo n'est pas épargné par l'émergence de souches résistantes aux bétalactamines (8,06 % pour l'ampicilline, 6,25 % pour le céfotaxime) et au chloramphénicol (30,5 %). Ces chiffres se rapprochent de ceux publiés en France [3]. Les C3G restent les antibiotiques de choix dans le traitement des méningites purulentes à pneumocoques à cause de leurs concentrations minimales inhibitrices (CMI)

plus basses vis-à-vis de ce germe [16]. Or, des échecs de traitement par les C3G ont été rapportés avec des souches de pneumocoques dont les CMI aux C3G étaient > 0,5 mg/l [17]. Pour avoir une concentration méningée des C3G au moins 10 fois supérieure à la CMI de ces souches (seul gage d'une efficacité garantie), une augmentation des doses de 100 à 300 mg/kg/j avait déjà été préconisée en France [18]. Au Togo, ces antibiotiques ne sont prescrits que chez 1,90 % des patients à cause de leur coût élevé.

Le pouvoir d'achat de plus en plus bas de la population (crise économique persistante, politique d'ajustement structurel) ne permet pas, en effet, l'accès facile à ces produits. Lors de la 9e Conférence de Consensus en thérapeutique anti-infectieuse de la SPILF (février 1996), et du 3ème Congrès de l'APLF (mai 1996), d'autres mesures complémentaires se sont avérées indispensables pour la meilleure approche thérapeutique possible : associer d'emblée en première intention la vancomycine aux C3G, obtenir rapidement le résultat des CMI du germe vis-à-vis des antibiotiques utilisés afin d'une éventuelle modification [19, 4].

Evidemment, toutes ces mesures tout à fait pertinentes ne peuvent être effectives que dans très peu de pays du tiers monde. Il convient donc d'afficher un certain réalisme et de prévoir dans les années à venir un pronostic de plus en plus sombre de l'affection dans les pays du Sud. L'équipement adéquat des services de réanimation qui est un volet important de la prise en charge des patients, est également de plus en plus difficile, et les populations reculées ne profitent que rarement de ces infrastructures. En effet, des distances parfois trop longues séparent les domiciles des patients et le centre équipé le plus proche, et la majorité (plus de 90 %) n'ont aucun véhicule [20].

Il faudrait donc que le vrai combat contre les méningites à pneumocoques dans les pays en développement et en particulier en Afrique, soit mené en périphérie. Les Programmes Nationaux de lutte contre les infections respiratoires aiguës (IRA) doivent être encouragés davantage. Les schémas très simples conçus par l'OMS pour lutter contre les IRA (y compris les infections ORL) devraient être largement enseignés au personnel paramédical qui prend encore malheureusement en charge la plupart des enfants au niveau périphérique. Les problèmes éventuels de résistance aux antibiotiques que l'on pourrait redouter, car le plus souvent liés à une mauvaise utilisation des antibiotiques [22], ont été largement pris en compte dans l'élaboration de ces schémas thérapeutiques.

CONCLUSION

Le développement de souches de pneumocoques de plus en plus résistantes aux bétalactamines rend encore plus préoccupante la prise en charge des méningites purulentes. Les nouvelles stratégies thérapeutiques préconisées en France lors de la 9e Conférence de Consensus en thérapeutique

anti-infectieuse de la SPILF et du dernier congrès de l'APLF, sont loin d'être accessibles aux pays du Sud dont la situation économique ne s'améliore guère.

Loin de baisser les bras, ils devraient plus que jamais se mobiliser et accentuer en périphérie la lutte contre les infections respiratoires aiguës (ORL comprises) comme le préconise l'OMS.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 - MANTZ J.M., JAEGLE M.L., JAEGER A., TEMPE J.D., NINCK R. La méningite à pneumocoques (à propos de 42 observations). Rev. prat. 1981 ; 33 : 2373-2383.
- 2 - OLIVIER C. Méningites à pneumocoques résistants à la pénicilline : épidémiologie. Arch. Pédiatr. 1996 ; suppl 1 : 96s-98s.
- 3 - GESLIN P., FREMAUX A., SISSIA G. Épidémiologie de la résistance aux antibiotiques de *Streptococcus pneumoniae*. Arch. Pédiatr. 1996 ; suppl 1 : 93s-95s.
- 4 - BOURILLON A. Méningites purulentes à pneumocoques. Stratégies thérapeutiques. Arch. Pédiatr. 1996 ; suppl 1 : 105s-107s.
- 5 - CADOZ M., DENIS F., CHIRON J. P., SOW A., DIOP MAR I. Méningites à pneumocoques en Afrique ; aspects pronostiques et thérapeutiques à propos de 402 observations. Méd.d'Afr. Noire 1979 ; 26, 11 : 885-889.
- 6 - GAYE A. Méningites purulentes à *haemophilus influenzae* b. Expérience de l'IHEAR. Thèse Médecine, Dakar-Sénégal, 1992 ; 22.
- 7 - ATAKOUMA D.Y., TATAGAN-AGBI K., AGBERE A.D., GBADOE A.D., HAMIT FATOUMA K., AGBOBLI E., KESSIE K., ASSIMADI K. Aspects cliniques, bactériologiques, thérapeutiques et évolutifs des méningites aiguës purulentes du nourrisson dans le service de pédiatrie de Lomé-Tokoin (Togo). Méd. Afr. Noire, 1995 (42) ; 5 : 270-275.
- 8 - BEYTOUT J., GOURDON F., MONGHAL M., LAURICHESSE H., REY M. Données épidémiologiques sur les méningites purulentes de l'adulte et de l'enfant. Méd Mal Infect. 1996 :26 ; 974-84.
- 9 - LOUGHLIN A.M., MARCHANT C.D., LETT S.M. The changing epidemiology of invasive bacterial infections in Massachusetts children, 1984 through 1991. Amer J Public Health. 1995 ; 85 :392-4.
- 10 - LAGARDERE B. Traitement des méningites purulentes. Développement et Santé, 1993 ; N° Hors série, 12-15.
- 11 - SALIH M. A. M., EL HAG A. I., SID AHMED H., BUSHARA M., YASIN I., OMER M.I.A., HOFVANDER Y., OLCEN P. Endemic bacterial meningitis in Sudanese children : aetiology, clinical findings, treatment and short-term outcome.
- 12 - CISSE M.F., SOW H.D., OUANGRE A.R., GAYE A., SOW A.I., SAMB A., FALL M. Méningites bactériennes dans un hôpital pédiatrique en zone tropicale. Méd. Trop. 1989 ; 49 : 265-269.
- 13 - DE BARY J. B., SORO B., SEYNAEVE V., SCHUERMANN L., REY J.-L. Les méningites purulentes dans un hôpital semi-rural de la zone forestière de Côte-d'Ivoire. Bull. Soc. Pathol. Exot. 1990 ; 83 : 460-467.
- 14 - NESBITT A., JITT J.S., BUBI J., NDINYA-ACHOLA J. Pyogenic meningitis in Nairobi children. East Afr. Med. J. 1988 ; 65 : 189-196.
- 15 - SALAUN-ARAUX P., SARAUX A., LEPAGE P., VAN GOETHEM C., HITIMANA D.G., BAZUBAGIRA A., CENAC A., BOGAERTS J. Les méningites septiques de l'enfant au Rwanda de 1983 à 1990. Etude rétrospective au centre hospitalier de Kigali. Méd. Trop. 1995 ; 55 : 41-45.
- 16 - BOURILLON A. Méningites à liquide clair et méningites purulentes de l'enfant. Rev. Prat. 1994 ; 9 : 315-323.
- 17 - JOHN C.C. Treatment failures with use of third-generation cephalosporin for penicillinresistant pneumococcal meningitis case report and review. Clin. Infect. Dis. 1994 ; 18 : 188-193.
- 18 - BINGEN E., BOURILLON A. Méningites purulentes du nourrisson. Est-il urgent de modifier le traitement de première intention ? Press. Méd. 1994 13 : 16.
- 19 - Conférence de Consensus de la SPILF, Saint-Etienne, le 7 février 1996. "Les méningites purulentes communautaires". Méd Mal Infect 1996 ; 26 : 944-51.
- 20 - GBADOE A.D. Utilisation des structures de soins par les enfants de 0 à 5 ans au Togo. Mémoire, Lomé-Togo : Université du Bénin, 1993.
- 21 - OMS. Infections Respiratoires Aiguës. Tableaux pour la prise en charge des cas d'IRA dans les établissements de premier niveau. Programmes de lutte contre les infections aiguës respiratoires, 1991.
- 22 - COHEN R., REINERT P. Stratégies thérapeutiques dans les infections respiratoires de l'enfant. Arch. Pediatr. 1996 ; suppl 1 : 101s-104s.