MENINGITES PURULENTES CHEZ L'ENFANT : PARTICULARITES DANS LES PAYS EN DEVELOPPEMENT

P. REINERT

Med Trop 2003 ; **63** : 481-485

RESUME • En zone intertropicale, les méningites bactériennes sont d'une grande fréquence, du fait des épidémies annuelles de méningites à méningocoque et de la quasi absence de vaccinations anti-Haemophilus b. Le problème s'est récemment compliqué par l'apparition inexpliquée d'épidémies à méningocoque W135 au Burkina-Faso. Pour ce qui est des méningites à pneumocoque, l'apparition de souches résistantes est un phénomène planétaire : ces méningites à pneumocoque résistant nécessitent des traitements antibiotiques beaucoup plus onéreux. Il faut espérer que dans les années à venir, les enfants des zones intertropicales pourront eux aussi bénéficier des progrès de la vaccination : vaccination anti-Haemophilus b, vaccination anti-méningococcique A et W 135 bientôt conjugués. Pour ce qui est du pneumocoque, force est de constater que le vaccin disponible actuel à 7 valences correspond mal à l'épidémiologie intertropicale : il semble nécessaire de lui ajouter 4 sérotypes pour obtenir une adéquation supérieure à 85 %.

MOTS-CLES • Méningite purulente - Pneumocoque - Haemophilus b - Méningocoque - Vaccination

PURULENT MENINGITIS IN CHILDREN: SPECIAL CONSIDERATIONS FOR DEVELOPING COUNTRIES

ABSTRACT • Bacterial meningitis is frequent in tropical zones as a result of recurring epidemics, meningococcal meningitis and near-total absence of anti-haemophilus type b vaccination. Recently the situation has been further complicated by the unexplained appearance of meningococcal W135 epidemics in Burkina-Faso. With regard to pneumococcal meningitis, the appearance of antibiotic strains is a worldwide phenomenon that has greatly increased the cost of antimicrobial treatment. Hopefully in the future children in tropical areas will be able to benefit from immunization using a conjugate vaccine combining anti-haemophilus b, meningococcal type a and W135 vaccination. In this regard the currently available 7 valence pneumococcal vaccine is poorly suited to tropical epidemiology and that an additional 4 serotypes would be needed to achieve 85% coverage.

KEY WORDS • Purulent meningitis - Pneumococcus- Haemophilus b - Meningococcus - Vaccination.

Les méningites purulentes sont d'une extrême fréquence dans les pays en développement (PED) : c'est l'Afrique sahélienne qui est la plus touchée, du fait en particulier d'épidémies fréquentes de méningites à méningocoque qui submergent régulièrement les services sanitaires. L'Organisation mondiale de la santé (OMS) admet que le méningocoque est responsable d'environ 70 000 morts par an dans la ceinture méningitique (1). Depuis peu, l'épidémiologie se modifie : alors que le méningocoque A représentait plus de 95 % des cas, le sérotype W135 envahit certains pays tel le Burkina-Faso ; ainsi, au cours de l'année 2002 dans ce pays, 12 000 cas ont été rapportés avec 1 500 morts. D'après les dernières données de l'OMS, ce sérotype se propage dans tous les pays limitrophes. Ce phénomène inexpliqué a des conséquences importantes dans les campagnes de vaccination que nous verrons (2-4).

Pour ce qui est du pneumocoque, comme dans les pays occidentaux, en dehors des épidémies de méningocoque, il est le premier germe en fréquence et en gravité avant l'âge de 2 ans. En effet, ici la mortalité peut atteindre 60 % : nous le verrons ; il est aussi d'une extrême fréquence chez l'enfant drépanocytaire (5, 6).

Enfin, la proportion de méningites à *Haemophilus influenzae* b dans les pays en développement est maintenant beaucoup mieux connue. Contrairement à une notion classique (7), ce germe a la même fréquence en pays tropical qu'en Occident. Malgré l'existence d'un vaccin remarquablement efficace, l'OMS a constaté que seuls 5 % des enfants étaient immunisés !

D'une façon générale, si la sévérité de la méningite est plus importante qu'ailleurs, ceci est essentiellement dû au retard thérapeutique ainsi qu'à l'absence de médicaments.

Pour ce qui est du traitement, certes il dépend de l'âge : il faudra opposer le nouveau-né avant 1 mois, l'enfant de moins de 5 ans menacé par l'*Haemophilus* b alors qu'ensuite ne persistent que méningocoque et pneumocoque.

Quant au traitement d'urgence, il sera directement lié aux moyens diagnostiques disponibles : dans l'immense majorité des cas, au dispensaire, le traitement sera le même pour toutes les méningites et dépendra essentiellement du coût.

• *Travail du Centre Hospitalier Intercommunal de Créteil (P.R., Professeur des Universités, chef du service de pédiatrie), Créteil, France.*

• *Correspondance : P. REINERT, Professeur des Universités, chef du service de pédiatrie, Centre Hospitalier Intercommunal de Créteil, 40 avenue de Verdun, 94010 Créteil cedex. E-mail : philippe.reinert@chicreteil.fr •*

MENINGITE A MENINGOCOQUE (CLASSIQUE MENINGITE CEREBROSPINALE) (1, 8)

Répartition géographique

Classiquement, les épidémies de méningites à méningocoque touchent l'Afrique sahélienne et sub-sahélienne, région appelée ceinture de Lapeyssonie. D'année en année, on observe une extension de cette ceinture à toute la zone intertropicale. Des pays jusqu'alors épargnés, ont subi d'importantes épidémies : Kenya en 1989, Rwanda et Tanzanie en 1991, Zaïre et Burundi en 1992 et Guinée en 1993.

Rythme et caractère saisonnier

Ces épidémies apparaissent tous les 8 à 10 ans, débutent en milieu de saison sèche et froide (décembre à février), et s'arrêtent spontanément après 3 mois d'évolution au début de la saison des pluies (mi-juin). Les déplacements de population favorisent la dissémination et l'apparition de nouvelles souches. Le meilleur exemple est la dissémination de la souche provenant de la vallée du Népal à La Mecque en 1987, que l'on a retrouvée ensuite au Tchad, au Soudan, au Niger.

Avec ces nouvelles souches, on observe des périodes inter-épidémiques plus courtes (5 ans), qui témoignent de la modification constante de l'épidémiologie du méningocoque.

D'autre part, le caractère saisonnier des épidémies n'est pas toujours respecté : au Burundi, en 1991, l'épidémie a sévi durant la saison des pluies.

Populations cibles

La méningite cérébro-spinale est classiquement une maladie de l'enfant, de l'adolescent et de l'adulte jeune. Cependant, au cours d'épidémies récentes, on a pu observer un grand nombre de cas et de décès au-delà de 30 ans (Burundi 1992) (8).

Les facteurs favorisant la transmission du méningocoque sont assez mal connus, on donne une rôle important à :

- la virulence des souches
- l'infection à VIH
- l'altération de la muqueuse rhinopharyngée d'origine climatique (froid, sécheresse, vent) ou virale
- l'altération du système immunitaire en particulier chez l'enfant carencé en protéines, cette altération est majeure en cas de marasme ou de kwashiorkor.
- la promiscuité
- les zones à forte densité de population (zones urbaines, camps de réfugiés)
- et d'une façon générale, toutes les conditions socio-économiques défavorables

Evolution des sérotypes (2)

Neisseria meningitidis a la particularité de se diviser en plusieurs sérogroupes aux propriétés épidémiologiques et immunogènes différentes. Parmi ceux-ci, les sérogroupes A et C sont habituellement responsables des épidémies survenant dans les pays africains. Les autres sérogroupes ne provoquaient pas d'épidémies. Ainsi le sérogroupe W 135 était rencontré depuis de nombreuses années de façon sporadique. Les premières épidémies provoquées par ce sérotype ont été rapportées en Arabie Saoudite en 2000 avec 98 cas confirmés et 152 en 2001. Par la suite, de nombreux pays, en particulier l'Angleterre et la France, ont rapporté des cas dus au W135 et il a pu être établi une association épidémiologique entre la plupart de ces cas et un voyage en Arabie Saoudite.

En 2002, la situation s'est considérablement aggravée et une première grande épidémie à W135 est survenue au Burkina-Faso, alors que ce pays avait notifié 42 000 cas en 1997 et 14 000 en 2001, attribués au sérogroupe A.

En 2002, dès le début de l'année, une épidémie importante a débuté dans le district de Pama au sud-est du pays, ensuite la courbe épidémique de l'année 2002 a été identique à celle de l'année précédente. Après 6 mois, le Ministère de la Santé du Burkina-Faso a notifié plus de 13 000 cas incluant 1 500 décès. La létalité moyenne était de 11,5 % mais a pu atteindre 17,9 % au début de l'épidémie.

Les différents centres de référence internationaux ont confirmé que cette souche circulant au Burkina-Faso était du WI35 identique à celle isolée lors de l'épidémie de La Mecque en 2000.

Depuis, les centres collaborateurs de l'OMS ont isolé des foyers de méningites à méningocoque W135 dans de nombreux pays (Algérie, Cameroun, République Centrafricaine, Rwanda, Sénégal, Tchad et surtout Niger et Gambie) (3).

Cette modification de l'épidémiologie pose un problème majeur puisque le seul vaccin disponible à grande échelle est un vaccin ménigococcique A-C.

Particularités cliniques

Le tableau n'est guère différent de celui observé dans le reste du monde à ceci près que les formes fulminantes (*Purpura fulminans*) semblent exceptionnelles. Après une incubation de 2 à 10 jours, survient un syndrome méningé avec raideur de la nuque, hyperthermie à 39-40°, céphalées intenses, nausées, vomissements. On observe aussi des formes graves débutant par un coma fébrile, des convulsions, un syndrome septicémique. Chez le nourrisson, le début est plus insidieux et le diagnostic plus difficile :

- refus de s'alimenter, diarrhée, vomissements ;
- troubles du comportement (cris incessants) ;
- convulsions ;
- nuque molle avec bombement de la fontanelle ;
- fièvre parfois absente.

C'est la ponction lombaire et l'examen bactériologique du liquide céphalo-rachidien qui fera le diagnostic : le traitement sera d'emblée mis en route sur le simple aspect trouble du liquide.

Non traitée, la méningite à méningocoque entraîne 50 à 90 % de décès. Malgré un traitement adapté, le taux de mortalité, par exemple au Burkina-Faso en 2002, était encore de 11,5 % (avec des écarts allant de 2,6 à 50 %). La proportion de séquelles est importante (20 %) : ce sont des séquelles neurologiques qui peuvent aller de la simple hypo-accousie à l'aliénation mentale profonde (9).

Les principaux indicateurs et les seuils d'alerte (4)

Un recueil de données simples doit être mis en place le plus rapidement possible, afin d'obtenir des informations hebdomadaires. Les principaux indicateurs sont :

• *Le taux d'attaque*

$$\frac{\textit{nombre de nouveaux cas}}{\textit{population moyenne}} \quad X\ 100\ 000$$

Un nombre de cas déclarés durant une période donnée ne peut être interprété que s'il est rapporté à l'effectif de la population concernée.

On calculera les taux spécifiques par tranche d'âge, par semaine et par zone géographique, et le taux d'attaque cumulé, incluant tous les cas depuis le début de l'épidémie.

• *le taux de létalité*

$$\frac{\textit{nombre de décès dus à la méningite pendant la période X}}{\textit{nombre de cas de méningite déclarés pendant la période X x 100}}$$

On le calculera de façon spécifique pour la létalité hebdomadaire, la létalité par classe d'âge et la létalité cumulée. Il est bien sur indispensable de disposer de données démographiques récentes pour obtenir ces indicateurs.

Les seuils d'alerte préconisés par l'OMS pour la méningite cérébro-spinale sont :

- pour une population de plus de 30 000 personnes, 15 cas pour 100 000 durant 2 semaines consécutives. Pour les régions avoisinantes au foyer épidémique confirmé, le nombre est abaissé à 5 pour 100 000 ;

- pour une population de moins de 30 000 personnes, il est préférable de se baser sur l'évolution du nombre de cas par semaine. Un doublement du nombre de cas par semaine durant 3 semaines consécutives peut être considéré comme seuil d'alerte.

Le système de surveillance épidémiologique est l'outil indispensable pour adapter les mesures de lutte contre la méningite en fonction de l'évolution de l'épidémie.

Confirmer le diagnostic et surtout depuis peu, identifier les sérogroupes responsables, sont essentiels : jusqu'à une date récente, les sérogroupes A et accessoirement C, étaient responsables de l'immense majorité des cas. Depuis 2000, l'arrivée du sérogroupe W135 ayant provoqué des épidémies en Arabie Saoudite, puis en Afrique, vient compliquer les choses du moins pour ce qui est de la vaccination préventive. Un vaccin polysaccharidique tétravalent contenant la valence W135 est disponible avec 2 producteurs, il est essentiellement utilisé en Amérique du Nord. Les capacités de production sont actuellement limitées à une dizaine de millions de doses qui ne peuvent répondre aux besoins des pays inter-tropicaux ; de plus ce vaccin tétravalent est beaucoup plus cher que le classique vaccin A-C. La production d'un vaccin monovalent W135 est techniquement possible et permettrait sans doute de stopper l'extension de l'épidémie.

Traitement (10)

La prise en charge des cas est une urgence médicale, elle est aussi importante que la vaccination. Le traitement de première intention au cours d'une épidémie de méningites est le chloramphénicol huileux (Tifomycine®), sauf pour les femmes enceintes et allaitantes. Il est administré à la dose de 100 mg/kg/j. La forme intramusculaire (suspension huileuse) d'action prolongée, est adaptée au traitement collectif. On conseille habituellement de répéter les injections pendant 8 à 10 jours, mais une seule injection, ou mieux 2 injections à 2 ou 3 jours d'intervalle, guérissent 90 % des malades.

Tableau I - Antibiothérapie des méningites. Source (10)

Terrain	Antibiothérapie
Avant 3 mois	ampicilline + gentamycine
Immunocompétent De 3 mois à 18 ans	ampicilline + chloramphénicol
Immunodéficient (risque : listéria)	ampicilline + ceftazidime
Méningite neuro-chirurgicale (traumatique) (risque : staphylocoque)	céphalosporine de 3e génération + vancomycine

Les autres antibiotiques utilisés pour le traitement de la méningite à méningocoque (pénicilline G, chloramphénicol aqueux, ampicilline) ne peuvent être utilisés en traitement ambulatoire et doivent être réservés aux hôpitaux.

En milieu hospitalier, on préfère l'ampicilline, administrée par voie veineuse à la posologie de 200 mg /kg/jour (en 4 injections). Ce traitement a l'avantage d'être efficace également sur les méningites à pneumocoque et à *Haemophilus influenzae* non secréteurs de bétalactamase.

Plusieurs études ont confirmé la remarquable efficacité des céphalosporines de 3e génération (1 à 2 injections en 24 h) : les résultats semblent légèrement supérieurs au traitement classique par le chloramphénicol, mais leur coût limite leur utilisation à grande échelle. Une seule injection de ceftriaxone (Rocéphine®) à la dose de 50 mg/kg/j suffit pour guérir une méningite à méningocoque (10). Ce type de traitement est particulièrement recommandé pour les femmes enceintes et allaitantes qui devraient être transférées systématiquement à l'hôpital du secteur.

En cas d'incertitude bactériologique, l'association chloramphénicol + amoxicilline semble donner des résultats proches des céphalosporines de 3e génération, à un moindre coût (Tableau I).

L'isolement des malades n'est pas nécessaire. Actuellement l'OMS ne recommande aucune chimioprophylaxie.

Vaccination

On connaît les remarquables succès obtenus par le vaccin méningococcique A-C au cours des dernières décades. L'arrivée du W135 vient considérablement compliquer la stratégie vaccinale ; en effet, il existe un vaccin méningococcique A-C-W135-Y, mais il est cher (environ 3,5 $ US la dose, ce qui représente le montant consacré à la santé d'un seul burkinabé pendant 1 an !).

En terme d'efficacité, le vaccin polysaccharidique conjugué à une protéine ne présente que des avantages (efficacité dès les premiers mois de la vie, diminution du portage pharyngé). Le vaccin tétravalent conjugué devrait être disponible vers 2006, mais il est hélas probable que son coût sera prohibitif.

MENINGITE A *HAEMOPHILUS INFLUENZAE* B (7)

Haemophilus influenzae b est l'un des grands responsables d'infections sévères chez l'enfant entre 3 mois et 5 ans. Cette tranche d'âge, très spécifique à ce germe, est due au fait que les anticorps maternels transplacentaires protègent l'enfant entre 0 et 3 mois et que pratiquement tous les enfants de plus de 5 ans s'immunisent spontanément contre ce germe.

Toutes les études épidémiologiques effectuées dans les pays industrialisés ont montré que *Haemophilus influenzae* b était responsable de 30 à 45 % des méningites purulentes.

A tort pendant longtemps, ce germe fut considéré comme une particularité des pays du Nord ! En fait, plusieurs études épidémiologiques effectuées en Gambie, en Côte d'Ivoire, en Egypte, en Afrique du Sud et en Asie ont démontré que ce germe y était aussi fréquent.

Par contre, trois différences semblent significatives :

- l'âge moyen de survenue des méningites est de 6 mois (contre 9 - 10 mois en Europe)
- la fréquence des complications graves (morts ou séquelles neurologiques) varie de 26 à 57 %, s'expliquant le plus souvent par le retard au diagnostic et au traitement.
- Enfin, l'incidence de l'*Haemophilus* b peut être très supérieure (jusqu'à 10 fois supérieure) à celle de l'Europe.

En pratique, il est donc évident que les jeunes enfants de toute la planète devraient pouvoir bénéficier du vaccin *Haemophilus* b polysaccharidique conjugué dès le 2ème mois de vie. Malheureusement d'après les données de l'OMS 2001, seulement 5 % des enfants bénéficient de ce progrès thérapeutique.

Traitement

Les méningites à *Haemophilus* posent un problème thérapeutique du fait de l'augmentation régulière du nombre des *Haemophilus* secréteurs de bétalactamase, et donc résistants à la pénicilline G et à l'ampicilline. Au Mali et au Niger, par exemple, leur taux était évalué à 20 % en 1998. Le traitement par céphalosporines de 3e génération, en particulier ceftriaxone ou céfotaxime, est constamment efficace à la dose de 100 mg/kg/j pendant 8 jours (10). Le coût en est malheureusement fort élevé. Le chloramphénicol reste encore souvent efficace, mais il nécessite un traitement d'au moins 15 jours avec contrôle du liquide céphalo-rachidien en fin de traitement. Outre les traitements symptomatiques habituels, une corticothérapie brève (dexaméthasone) est utilisée dans cette indication (11) (Encadré 1).

Encadré 1

Traitement non antibiotique des méningites (11)

- Corticoïdes :
  - si méningite à Haemophilus
  - à débuter le plus tôt possible (dexaméthasone 0,15 mg/kg x 4/j)
- Pas de restriction hydrique ++
- Pas d'anticonvulsivants systématiques
- Traitement de la douleur (paracétamol)

MENINGITES A PNEUMOCOQUE (5)

Streptococcus pneumoniae, en dehors de la ceinture méningitique, constitue la 2e cause de méningite purulente chez l'enfant de moins de 15 ans. Il serait même le germe prépondérant en Afrique de l'Ouest. Toutes les tranches d'âge sont atteintes, plus particulièrement avant 2 mois et aussi l'adolescent et l'adulte jeune.

Les méningites à pneumocoque sont en particulier un problème majeur chez le sujet drépanocytaire. Leur incidence semble beaucoup varier d'un pays à l'autre, ainsi au Togo, Tatagan K (CHU Lomé, Tokoin, communication personnelle), entre 1983 et 1993, évalue leur fréquence à 29 %, au Kenya elle peut atteindre 40 % et enfin, chez le nourrisson au Mali, la fréquence a pu atteindre 70 % selon Koumaré B (5).

A la différence du méningocoque, la méningite à pneumocoque sévit sur un mode endémique, sans recrudescence saisonnière ni flambée épidémique. Elle est généralement secondaire à un foyer ORL ou à une pneumopathie. D'une façon générale, le pronostic en est beaucoup plus sévère avec une mortalité pouvant atteindre 60 %.

Traitement (10)

Classiquement le traitement consiste en pénicilline G ou ampicilline, administrées sur une durée d'au moins 15 jours, à la posologie habituelle. Il est cependant indispensable de contrôler la normalité du liquide céphalo-rachidien (moins de 20 cellules par mm^3 et moins de 0,30 g d'albumine).

Il est pour l'instant difficile d'apprécier l'incidence du pneumocoque de sensibilité diminuée à la pénicilline qui pose un problème thérapeutique majeur dans de nombreux pays : l'utilisation des céphalosporines de 3e génération pendant 15 jours constitue le traitement souhaitable (seule l'association céphalosporine 3e génération + vancomycine permet une efficacité à 100 %, mais à un coût prohibitif).

Vaccination

Si les vaccins polysaccharidiques à 23 valences, immunogènes après 2 ans, ont été de peu d'intérêt, des résultats spectaculaires ont été obtenus avec le vaccin pneumococcique polysaccharidique conjugué à 7 valences (plus de 95 % d'efficacité en Californie). Force est de constater que ce vaccin correspond mal à l'épidémiologie intertropicale : il semble nécessaire de lui ajouter 4 sérotypes pour obtenir une adéquation supérieure à 85 %. De plus, son coût pour l'instant prohibitif en freine l'utilisation à grande échelle.

LES MENINGITES PURULENTES CHEZ LE DREPANOCYTAIRE (6)

La survenue d'infections bactériennes graves, notamment à pneumocoque, est une cause importante de morbidité et de mortalité chez l'enfant atteint de drépanocytose homozygote. Ce risque paraît considérable entre 6 mois et 5 ans. Dès 1971, Barret-Connor (*Medicine* 1971 ; **50** : 96-125) pré-

cisait que le risque de méningite à pneumocoque était multiplié par 600 et celui de méningite à *Haemophilus* par 100. Différents mécanismes ont été évoqués pour expliquer cette grande susceptibilité aux infections : l'asplénie fonctionnelle, la diminution du pouvoir opsonisant du sérum, les thromboses et infarctus favorisant localement l'infection.

Un tel risque justifie la mise en place de mesures préventives qui ont fait la preuve de leur efficacité. C'est d'abord la pénicillinothérapie administrée dès le diagnostic posé, sous forme de pénicilline orale, en 2 prises par jour, au moins jusqu'à l'âge de 10 ans. C'est aussi, la vaccination anti-pneumococcique par le vaccin pneumococcique à 23 valences dès l'âge de 2 ans, complété par le vaccin *Haemophilus*. Il va de soi que les enfants drépanocytaires devront être prioritaires pour ce qui est du vaccin pneumococcique conjugué.

Contrairement à certaines croyances, les réponses immunitaires de l'enfant drépanocytaire quel que soit son âge sont excellentes, et en tous points identiques à celles des enfants témoins. Ceci a été démontré pour les vaccins *Haemophilus* conjugués et les vaccins du Programme Elargi de Vaccination.

MENINGITES NEONATALES

Leur nombre est toujours élevé avec une mortalité très supérieure à celles survenant aux autres âges de la vie. Trois explications sont données à ces constatations : l'immaturité immunologique du nouveau-né, la fréquence des germes à Gram négatif virulents et résistants aux antibiotiques et l'augmentation de l'incidence de la prématurité.

Dans les PED, le phénomène est amplifié par MPE (malnutrition protéine énergétique) infections maternelles, le manque fréquent d'hygiène, la difficulté d'un diagnostic bactériologique rapide et l'absence de disponibilité d'antibiotiques efficaces, car onéreux. Ainsi l'incidence serait de 2,66/1 000 naissances (contre 0,25 dans les pays industrialisés).

Pour ce qui est de la mortalité et des séquelles, la différence est aussi importante. Pour le streptocoque B, la mortalité serait de 45 %, pour le colibacille, elle atteindrait 59 %. Globalement, une étude faite en Ethiopie, en Guinée, en Gambie, en Papouasie et aux Philippines, retrouve une mortalité globale de 30 %, avant une semaine de 63 % et avant un mois de 51 %.

Pour lutter contre ce fléau, le traitement des infections maternelles et une hygiène stricte de l'accouchement devraient améliorer la situation (12).

CONCLUSION

Les méningites bactériennes de l'enfant dans les pays en développement constituent encore un problème majeur de santé publique, du fait de leur fréquence et de leur sévérité liée d'une part, à un diagnostic souvent tardif et d'autre part, à la faible disponibilité d'antibiotiques souvent onéreux.

Il est surprenant de constater qu'il existe un vaccin efficace pour tous les germes responsables de méningites purulentes en pays tropical (sauf pour le méningocoque b, dont le rôle est majeur dans les pays du Nord), mais que bien peu d'enfants peuvent pour l'instant en disposer.

REFERENCES

1 - FEIGIN RD, PEARLMAN E - Bacterial meningitis beyond the neonatal period. Text book of pediatric infectious diseases. Saunders ed, Philadelphia, 1998, vol I, pp 400-429.

2 - BERTHERAT E, YADA A, DJINGAREY MH *et Coll* - Première épidémie de grande ampleur provoquée par *Neisseria meningitidis* W135 en Afrique. *Med Trop* 2002 ; **62** : 301-304.

3 - TAHA MK, PARENT DU CHATELET I, SCHLUMBERGER M *et Coll* - *Neisseria meningitidis* serogroups W135 and A were equally prevalent among meningitis cases occuring at the end of the 2001 epidemics in Burkina Faso and Niger. *J Clin Microbiol* 2002 ; **40** : 1083-1084.

4 - LANIECE F, FERMON F - Généralités sur les épidémies de méningites. *Developpement et Sante* 1994 ; **110** : 20-30.

5 - USEN S, ADEGBOLA R, MULHOLLAND K *et Coll* - Epidemiology of invasive pneumococcal disease in the Western Region, the Gambia. *Pediatr Infect Dis J* 1998 ; **17** : 23-28.

6 - BARRETT-CONNOR E - Bacterial infection and sickle cell anemia. An analysis of 250 infections in 166 patients and a review of the literature. *Medicine* 1971 ; **50** : 97-112.

7 - CADOZ M, PRINCE-DAVID M, DIOP MAR I, DENIS F - Epidémiologie et pronostic des méningites à *Haemophilus influenzae* b en Afrique (901 cas). *Pathol Biol* 1983 ; **31** : 128-133.

8 - RIOU JY, DJIBO S, SANGARE L *et Coll* - A predictable comeback : the second pandemic of infections caused by *Neisseria meningitidis* - serogroup A subgroup III in Africa, 1995. *Bull Word Health Organ* 1996 ; **74** : 181-187.

9 - BARAFF LJ, LEE SI, SCHRIGER DL - Outcomes of bacterial meningitis in children : a meta-analysis. *Pediatr Infect Dis J* 1993 ; **12** : 389-394.

10 - Antimicrobial and support therapy for bacterial meningitis in children. Meeting WHO - Genève 18-20 juin 1997. www.who.int/child-adolescent-health/New_Publications/ CHILD_HEALTH/WHO_CHD_98.6.htm (accès le 19/09/03).

11 - FLORET D - Prise en charge immédiate d'une méningite purulente. *Arch Ped* 2003 ; **10 suppl 1** : 116-121.

12 - FEIGIN RD, CHERRY DD - Neonatal meningitis. Text Book of Pediatric Infectious Diseases. Saunders ed, Philadelphia, 1998, vol I, pp 906-910.