

MENINGITES A *SALMONELLA TYPHI MURIUM* DE L' ENFANT : UNE LOCALISATION MORTELLE.

INFANT SALMONELLA TYPHI MURIUM MENINGITIS : A LETHAL LOCALISATION.

EBOUA TKF¹, ADONIS-KOFFY YL¹, BONI-CISSÉ C², AKÉ-ASSI MH¹, KOUADIO B.

1- Service de Pédiatrie Médicale du CHU de Yopougon

2- Service du Laboratoire Central du CHU de Yopougon

Correspondance: EBOUA Tanoh Kassi François, Assistant Chef de Clinique
Service de Pédiatrie, CHU de Yopougon/22 BP 566 Abidjan 22
Cel: 05 90 71 26/ Email : ebouatk@yahoo.fr

RESUME

Les méningites à *Salmonella typhimurium* ont été étudiées dans le service de pédiatrie médicale du CHU de Yopougon.

Objectif : Décrire le profil des méningites à *Salmonella typhimurium* de l'enfant

Matériel et méthode : Il s'agit d'une étude rétrospective et descriptive qui a porté sur 8 cas de méningites à *Salmonella typhimurium*, du 1^{er} janvier 2002 au 31 décembre 2006. Les enfants de 1 mois à 14 ans ont fait l'objet de cette étude. Les paramètres étudiés étaient l'âge, le sexe, la provenance du malade, les signes cliniques, l'étude cyto bactériologique du LCR, la numération formule sanguine, le traitement et l'évolution.

Résultats : La prévalence était de 6% (8/133). L'âge moyen était de 10 mois avec des extrêmes de 3 à 24 mois. Le sex-ratio était de 1. La symptomatologie était marquée par une gastro-entérite (87,5%), une fièvre (100%), une toux (50%) et des convulsions (100%).

Les signes physiques suivants ont été retrouvés : une fièvre $\geq 39^{\circ}\text{C}$ (62,5%), raideur méningée (75%), un coma \geq stade II (50%), une anémie sévère (62,5%), une malnutrition (100%), des râles crépitant (62,5%), une candidose buccale (50%), et une splénomégalie (25%).

Les germes isolés étaient tous sensibles aux céphalosporines de 3^{ème} génération et aux fluoroquinolones.. La létalité a été estimée à 87,5%.

Conclusion : Les méningites à *Salmonella typhimurium* sont rares et secondaires à une gastro-entérite. Devant la létalité élevée, la prise en charge précoce et efficace des localisations digestives surtout chez les nourrissons est nécessaire.

Mots-clés : *Salmonella typhimurium*, Méningite, Enfants

SUMMARY

Salmonella typhimurium meningitis has been studied at the medical pediatric unit of the teaching hospital Yopougon.

Objective: Describe profile of *Salmonella typhimurium* meningitis in children

Patients and methods: It's about a retrospective and descriptive study, which focused on children patients aged 1 to 14 years. Investigated parameters included age, sex, patient provenance, clinical signs, bacteriological study of cerebrospinal fluid, full blood count, treatment and follow up.

Results: The Prevalence of *Salmonella typhimurium* was 6% (8/133). The mean age was 10 months (3-24 months). Sex-ratio was 1. Main Symptomatology included Gastroenteritis (87.5%), fever (100%), cough (50%) and convulsions (100%). Physical signs were fever $\geq 39^{\circ}\text{C}$ (62.5%), neck rigidity (75%), coma \geq stage II (50%), severe anaemia (62.5%), malnutrition (100%), lung crepitation (62.5%), oral candidiasis (50%) and splenomegaly (25%).

All isolated germs were sensitive to fluoroquinolones and third-generation cephalosporines. Estimate Lethality was 87.5%.

Conclusion : *Salmonella typhimurium* meningitis is rare and secondary to gastroenteritis. Because of the importance of lethality, precocious and efficient management of *Salmonella typhimurium* gastroenteritis should be recommended.

Keys words: *Salmonella typhimurium*, Meningitis, Infant

INTRODUCTION

Elles sont responsables d'une mortalité et d'une morbidité importantes faisant d'elles un problème de santé publique. Les germes habituellement responsables de cette affection grave de l'enfant sont représentés par *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, et *Neisseria meningitis* [Bercio et al.].

Les salmonelles non typhiques sont rarement en cause [Wickam et al.]. Ces germes, habituellement responsables de gastroentérite banale chez le sujet immunocompétent, peuvent revêtir un aspect gravissime extradigestif chez le jeune nourrisson, et les sujets immunodéprimés [Katsenos et al.]. Cette localisation extradigestive est rare et réalise un tableau de septicémie, de pleuropneumopathie, de péricardite, d'ostéoarthrite et notamment de méningite [Rodriguez et al.]. Parmi les localisations extradigestives, l'atteinte méningée n'est pas fréquente mais elle est responsable d'une mortalité importante [Brent et al., Sangare et al.]. Cette forme clinique fait l'objet de cette étude.

I- PATIENTS ET METHODE

Il s'agit d'une étude rétrospective qui s'est déroulée dans le service de pédiatrie médicale du CHU de Yopougon du 1^{er} janvier 2002 au 31 décembre 2006. Les dossiers d'enfants sélectionnés répondaient aux critères suivants : les enfants âgés de 1 mois à 14 ans, hospitalisés dans le service de pédiatrie médicale du CHU de Yopougon et atteints de méningite à *Salmonelle* non typhique avec preuve biologique par isolement du germe dans le LCR.

Les critères de sélection ont permis de retenir 8 dossiers d'enfants atteints de méningite à *Salmonella typhi murium*.

Les paramètres étudiés étaient : l'âge, le sexe, la provenance du malade, les signes cliniques, l'état nutritionnel : apprécié selon la classification de Gomez (poids/âge), l'analyse du LCR, faite selon les méthodes classiques de laboratoire, NFS, le traitement et l'évolution du malade. Les données ont été analysées à l'aide du logiciel Epi Info 2002.

II- RESULTATS

II.1- DONNÉES ÉPIDÉMIOLOGIQUES

8 cas de méningites purulentes à *Salmonelles* non typhiques ont été recensés sur 132 cas de méningites purulentes bactériennes, soit une fréquence de 6%.

L'âge moyen était de 10 mois avec des extrêmes de 3 à 24 mois.

Dans 85,7% des cas, il s'agissait de nourrisson (âge < 24 mois)

La figure 1 représente la répartition des cas de méningites à *Salmonella Typhimurium* en fonction de l'âge.

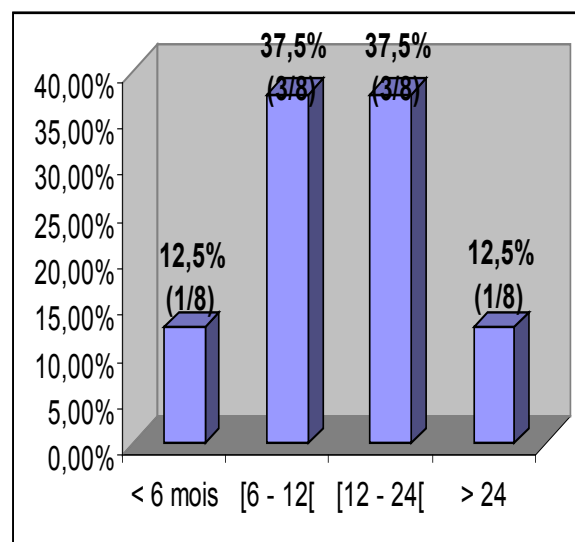


Figure 1 : Répartition selon l'âge

Le sex-ratio était de 1, les enfants provenaient de la commune de Yopougon dans 75% des cas.

II.2- DONNÉES CLINIQUES

La symptomatologie évoluait depuis plus de 7 jours dans 87,5% des cas.

Elle était marquée par une gastro-entérite (87,5%), une fièvre (100%), une toux (50,0%). Tous les enfants ont présenté des convulsions.

Le tableau I représente la répartition des signes cliniques des cas de méningites à *Salmonella Typhimurium*.

Tableau I : Répartition selon les signes physiques

Signes physiques	N = 8	%
Fièvre > 39°C	5	62,50
Raideur méningée	6	75
Coma ≥ stade II	4	50
Déshydratation	4	50
Râles crépitant	5	62,50
Anémie sévère	5	62,50
Candidose buccale	4	50
Splénomégalie type II	2	25

Tous les enfants présentaient des signes de malnutrition. Cette malnutrition était modérée dans 50% (4/8) des cas et sévère dans 25% des cas.

II.3- DONNÉES BIOLOGIQUES

Le LCR était purulent dans 75% des cas et hémorragique dans 75% (6/8) des cas. La cytologie du LCR a mis évidence plus de 500 éléments dans 87,5% (7/8) des cas. *Salmonella typhimurium* a été isolée dans 100% des cas. Les germes isolés étaient tous sensibles aux céphalosporines de 3^{ième} génération et aux fluoroquinolones. Ils étaient par contre tous résistants au chloramphénicol et à l'association sulfaméthoxazole + triméthoprime.

L'hémogramme a mis en évidence : une anémie sévère < 5 g/dl a été retrouvée dans 62,5% (5/8) des cas, une hyperleucocytose $\geq 17\ 000/mm^3$ dans 87,5% (7/8) des cas et une leucopénie à $1\ 800/mm^3$ dans 12,5% (1/8) des cas.

II.4- DONNÉES THÉRAPEUTIQUES ET PRONOSTIQUES

La ceftriaxone associée à la gentamycine été prescrit 75% (6/8).

L'amoxicilline associée à la gentamycine a été prescrit dans 25% (2/8).

La létalité a été estimée à 87,5% (7/8). Un patient est sorti sans avis médical à J2 d'hospitalisation.

Dans 71,4% (5/7) des cas, les enfants sont décédés dans les 24 premières heures.

III- DISCUSSION

III.1- DONNÉES ÉPIDÉMIOLOGIQUES

La localisation méningée des salmonelles non typhiques est rare aussi bien dans le pays développés que dans les pays en voie de développement [Carr et al.]. La prévalence dans cette étude a été estimée à 6% (8/133). Cette prévalence a été également retrouvée dans plusieurs études : respectivement à 5,6% au Mozambique [Sigauque et al.], 6% en Centrafrique [Bercion et al.], 6,6% en Espagne [Brent et al.], et 8,7% au Gabon [Koko et al.].

Les enfants de moins de 3 ans restent la population de prédilection des méningites à Salmonelles non typhiques [Mirolid et al., Trevejo et al.]. Pendant cette période de la vie, l'enfant présente un déficit immunitaire relatif appelé «trou immunitaire» l'exposant ainsi à diverses pathologies.

Dans cette étude, 87,5% (7/8) des enfants avaient moins de 2 ans et l'âge (figure 1) moyen était de 10 mois.

Plusieurs études ont confirmé cette tranche d'âge [Srifuengfung et al.].

III.2- DONNÉES CLINIQUES

La symptomatologie évoluait depuis plus de 7 jours dans 87,5% (7/8) marquée au début par une gastroentérite fébrile. Les complications neurologiques se manifestaient par des convulsions, 100% (8/8). Elles faisaient évoquer le diagnostic de méningite qui a été confirmé par l'examen cyto bactériologique du LCR.

Cette évolution des signes a été également observée dans les bactériémies à salmonelles au Kenya [Brent et al.].

Ceci souligne bien l'importance de la prise en charge précoce des gastroentérites à Salmonella non typhique du jeune enfant et/ou du sujet immunodéprimé.

Le tableau clinique des méningites à Salmonelle non typhiques dans notre étude en phase d'état était caractérisé par un syndrome infectieux sévère avec fièvre > 39°C, dans 62,5% (5/8) des cas, une atteinte neurologique avec coma > stade II, 50% (4/8) des cas, et une raideur méningée franche, dans 75% (6/8) des cas plutôt qu'une hypotonie souvent observée dans les méningites du nourrisson (tableau II). Une étude à Libreville a montré que la fièvre et la raideur méningée étaient les signes les plus souvent observés avec respectivement dans 7 cas sur 9 et 4 cas sur 9 [Koko et al.]. La malnutrition était retrouvée dans 100% (8/8) des cas. Elle a été observée dans une étude au Kenya dans 33% des cas [Brent et al.]. Cette malnutrition était associée à une candidose buccale dans 50% (4/8) des cas. Ceci pouvait faire évoquer une immunodépression qui n'a pas été confirmée dans cette étude, particulièrement le statut VIH. L'immunodépression est en effet fréquemment retrouvée dans les salmonelloses non typhiques [Carr et Al., Trevejo et al.].

L'anémie sévère, autre signe fréquemment associé aux méningites à salmonelles non typhiques [Brent et al., Carr et al., Trevejo et al.] a été retrouvé dans 62,5% (5/8) des cas.

Dans 62,5% (5/8) des cas, des râles crépitant étaient associé au tableau de méningite pouvant faire évoquer une septicémie (localisation méningée et pulmonaire). Cette hypothèse n'a pas été confirmée dans cette étude par la réalisation d'hémocultures et de radiographie pulmonaire. La

septicémie est en effet une complication habituelle des salmonelles non typhiques [Trevejo et al.].

III.4- DONNÉES BIOLOGIQUES

Les méningites à *Salmonelles* non typhiques sont des méningites septiques comme l'atteste l'aspect macroscopique purulent du LCR retrouvé dans 75% (6/8). La cytologie a montré une cellularité importante > 500 éléments dans 87,5% (7/8).

L'étude réalisée au Burkina Faso a mis en évidence un LCR purulent dans 71,4% avec une cellularité > 500 éléments dans 8% des cas [Sangare et al.].

Le serotype des germes isolés dans le LCR a identifié *Salmonelle typhimurium* dans 100% des cas. Les facteurs de virulence de *Salmonella typhimurium* sont bien connus [Czerwinski et al.]. Ils sont codés par les gènes présents sur le chromosome ou portés par le plasmide de virulence. Ces gènes proviennent souvent d'un transfert horizontal entre bactéries. En effet les études montrent actuellement que certaines bactéries non virulentes peuvent acquérir en une fois le matériel génétique capable de les rendre virulentes [Miold et al.].

Dans cette étude, aucune souche de *Salmonella typhimurium* n'était résistante aux céphalosporines de 3^{ième} génération et aux fluoroquinolones.

III.5- DONNÉES THÉRAPEUTIQUES ET PRONOSTIQUES

Bien qu'une double antibiothérapie faite céphalosporine de 3^{ième} génération et de netilmicine ait été prescrite dans la majorité des cas, 75% (6/8), la létalité était de 87,5% (7/8). Nous ne savons pas l'évolution de l'enfant sorti sans avis médical. On peut nettement prévoir l'issue fatale de ce cas du fait de la gravité de l'infection dont l'évolution ne se conçoit que sous traitement.

Dans 71,4% des cas (5/7), les enfants sont décédés dans les 24 premières heures. L'étude de Sanou au Burkina Faso [Sanou et al.], montrait une létalité de 90,9% (10/11) dans les 24 heures suivant l'admission. Cela confirme bien la sévérité du pronostic des méningites à salmonelles non typhiques.

CONCLUSION

Les méningites à salmonelles non typhiques sont rares mais de plus en plus décrites à travers le monde, aussi bien dans les pays développés que dans les pays en voie de développement.

Les nourrissons constituent préférentiellement la population cible.

Les circonstances de survenue sont caractérisées au début par une gastroentérite fébrile, compliquée secondairement de convulsions.

Le pronostic est sévère marquée par une mortalité très élevée malgré une antibiothérapie adaptée qui devrait comporter une céphalosporine de 3^{ième} génération ou une fluoroquinolone.

La prévention doit reposer sur les mesures élémentaires d'hygiène et la prise charge précoce et adaptée des gastroentérites fébriles surtout chez le nourrisson.

REFERENCES

- 1-Bercion R, Bobossi-Serengbe G, Gody JC, Beyam EN, Manirakiza A, Le Faou A. Acute bacterial meningitis at the 'Complexe Pédiatrique' of Bangui. Central African Republic. J Trop Pediatr. 2008; 54(2): 125-8.
- 2-Metan G, Alp E, Esel D, Sümerkan B. Salmonella enteritidis: an unusual meningitis agent in an adult patient. Mikrobiyol Bul. 2005; 39(4):509-12.
- 3-Wickham ME, Brown NF, Provias J, Finlay BB, Coombes BK. Oral infection of mice with *Salmonella enterica* serovar typhimurium caused meningitis and infection of the brain. BMC Infect Dis. 2007 ; 27(7): 65.
- 4-Katsenos C, Anastasopoulos N, Patrani M, Mandragos C. *Salmonella enteritidis* meningitis in a first time diagnosed AIDS patient: Case report Cases J. 2008;12; 1(1): 5.
- 5-Sirinavin S, Chiemchanya S, Vorachit M. Systemic nontyphoidal infection in normal infants in Thailand. Pediatr Infect Dis J. 2001; 20(6): 581-7.
- 6-Rodriguez M, De Diego I, Martinez N, Rosario Rodicio M, Carmen Mendoza M. Non typhoidal *Salmonella* causing focal infections in patients admitted at Spanish general hospital during an 11 years period. Int J Med Microbiol. 2006; 296: 211-22.
- 7-Brent AJ, Oundo JO, Mwangi I, Lowe B, Berkley JA. *Salmonella* bacteremia in Kenyan children. Pediatr Infect Dis J. 2006; 25(3): 230-6.
- 8-Sangare L, Kienou M, Lompo P, and al.. *Salmonella* meningitis in Ouagadougou, Burkina Faso, from 2000 to 2004. Bull Soc Pathol Exot. 2007; 100(1): 53-6.
- 9-Carr BG, Weisbein JL, Gaieski DF. *Salmonella* meningitis in an immunocompetent adult. J Emerg Med. 2008: 3.
- 10-Sigauque B, Roca A, Sans S, and al.. Acute bacterial meningitis among children in Manhica, a rural area in Southern Mozambique. Acta Trop. 2008; 105(1): 21-7.
- 11-Molyneux EM, Walsh AL, Malenga G, Rogerson S, Molyneux ME. *Salmonella* meningitis in children Blantyre, Malawi, 1996-1999. Ann Trop Pediatr. 2000; 20(1): 41-4.
- 12-Koko J, Dufillot F, Kani F, Gahouma D, and Reymond-Yen A. *Salmonella* meningitis in children in Libreville, Gabon. A retrospective study of nine cases. Archiv Pediatr. 1997 Dec; 12(4): 1175-81.

- 13-Trejejo RT, Courtney JG, Starr M, Vugia DJ. Epidemiology of salmonellosis in California, 1990-1999: morbidity, mortality and hospitalization costs. *Am J Epidemiol.* 2003 Jan 1; 157(1):48-57.
- 14-Chang CJ, Chang WN, Huang LT, and al.. Bacterial meningitis in infants: the epidemiology, clinical feature, and prognostic factors. *Brain Dev.* 2004; 26(3): 168-75.
- 15-Owusu-Ofori A, Scheld WN. Treatment of Salmonella meningitis: two case reports and review of the literature. *Int J Infect Dis.* 2003; 7(1): 53-60.
- 16-Srifuengfung S, Chokephaibulkit K, Yungyuen T, Tribudharat C. Salmonella meningitis and antimicrobial susceptibilities. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 2005; 36(2): 312-6.
- 17-Salaun-Saraux P, Sraux A, Lepage P et Al.. Les méningites septiques de l'enfant au Rwanda de 1983 à 1990: étude rétrospective au centre hospitalier de Kigali *Med. Trop.* 1995 ; 55(1) : 41-45.
- 18-Lee WS, Hafeez A, Hassan H, Raja NS, Puthuchear SD. Focal nontyphoidal Salmonella infections from a single center Malaysia. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 2005; 36(3): 678-82.
- 19-Kimbrought TG, and Miller SI. 2002. Assembly of the type III secretion needle complex of Salmonella typhimurium. *Microbes Infect.* 4: 75-82.
- 20-Czerwinrski M. Salmonella in Poland in 2004. *Przegl Epidemiol.* 2006; 60(3): 429-40.
- 21-Mirolid S, Rabsch W, Rohde M, and al.. 1999. Isolation of a temperate bacteriophage encoding the type III effector protein sope from an epidemic Salmonella typhy murium strain. *Proceeding of the national Academy of sciences of the United States of America.* 1999; 96: 9845-50.
- 22-Sanou I, Ki-Zerbo G, Bicaba I, Ouedraogo-Traore R, Sangare L, Kyélem N. Méningites à Salmonelles: à propos de 11 cas aligés au centre hospitalier national Yalgado Ouédraogo de Ouagadougou. *Med et Mal Infect.* 2002; 32(8): 427-31.