

**UNIVERSITE DE NANTES**

\_\_\_\_\_  
**FACULTE DE MEDECINE**  
\_\_\_\_\_

Annee 2003

N° \_\_\_\_\_

**T H E S E**

pour le

**DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE**

Qualification en Médecine Générale

par

Jeanne NGO NGEMHE

présentée et soutenue publiquement le 26 Juin 2003

**LES MENINGITES à SALMONELLES chez LE NOUVEAU NÉ et L'ENFANT**  
**Étude rétrospective à propos de douze cas en France de 1992 à 2002**

Président : Monsieur le Professeur Alain MOUZARD

Membres du jury: Madame le Docteur Françoise RAYMOND  
Monsieur le Professeur Jean-Christophe ROZE  
Monsieur le Professeur Gilles POTEL

---

# SOMMAIRE

## INTRODUCTION

### 1<sup>ère</sup> PARTIE: PRÉSENTATION DES 12 OBSERVATIONS

#### I- PATIENTS ET MÉTHODES

#### II - DONNÉES ANAMNESTIQUES ET CLINIQUES

- 1- Age
- 2- Antécédents médico-chirurgicaux
- 3- Notion de gastro-entérite récente
- 4- Conditions socio-culturelles
- 5- Antibiothérapie antérieure
- 6- Motifs d'admission
- 7- Eléments cliniques à l'entrée
- 8- Critères de transfert en réanimation

#### III- EXAMENS BIOLOGIQUES

- 1- La numération de la fonction sanguine
- 2- La protéine C réactive
- 3- Le ionogramme sanguin
- 4- L'hémoculture
- 5- La ponction lombaire
- 6- L'examen bactériologique des urines
- 7- La coproculture

#### IV-TRAITEMENTS ET ÉVOLUTIONS À COURT ET À LONG

TERME

#### V- SYNTHÈSE

## 2<sup>ème</sup> PARTIE: Les MÉNINGITES à SALMONELLES chez le Nouveau Né et l'ENFANT: COMMENTAIRES

### I- DÉFINITIONS

- 1- La méningite
- 2- Les salmonelles

### II- ÉPIDEMIOLOGIE

- 1- En France
- 2- Dans le monde

### III- MODES DE CONTAMINATION

- 1- Contamination alimentaire
- 2- Contamination inter-humaine
- 3- Contamination materno-foetale
- 4- Autres modes de contamination

### IV - PHYSIOPATHOLOGIE

- 1- Bactérie
- 2- Hôte

### V- ASPECTS CLINIQUES ET BIOLOGIQUES PARTICULIERS

- 1- Aspects cliniques particuliers
- 2- Aspects biologiques

### VI- EXAMENS COMPLEMENTAIRES

- 1-Echographie transfontanellaire
- 2- Electro-encéphalogramme
- 3-Scanner cérébral et IRM

### VII- ÉVOLUTION DES MÉNINGITES à SALMONELLES

### VIII- TRAITEMENTS

- 1- Antibiotiques
- 2- Place de la corticothérapie

### IX- PRÉVENTION

- 1- Mesures d'hygiène générale
- 2- Traitement des enfants à risques

CONCLUSION  
BIBLIOGRAPHIE

# **LES MENINGITES à SALMONELLES DU NOUVEAU NE ET DE L'ENFANT**

---

**Étude rétrospective à propos de  
douze cas en France de 1992 à 2002**

## INTRODUCTION

L'incidence des méningites bactériennes dans les pays industrialisés est de 10 pour 100 000 habitants alors qu'elle est dix fois plus élevée dans les pays en voie de développement. Les deux tiers de ces méningites surviennent chez l'enfant de moins de 5 ans. (1)

Dans les méningites bactériennes, nous allons nous intéresser particulièrement aux méningites à salmonelles qui sont rares, mais dangereuses. Ces méningites constituent un problème médical préoccupant à cause de leur mortalité élevée et de leurs éventuelles séquelles.

Dans la première partie, nous détaillerons les cas cliniques recueillis auprès de différents CHU de France, sur une période de 10 ans, de 1992 à 2002.

Dans la deuxième partie, nous discuterons, à partir de la revue de la littérature:

- Des aspects anamnestiques, cliniques, et biologiques
- Des thérapeutiques proposées et leur risque
- De l'évolution à court et à long terme
- De la prévention des méningites à salmonelles

1<sup>ère</sup> PARTIE :

PRÉSENTATION DES 12 OBSERVATIONS

## I- PATIENTS ET MÉTHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective, de douze cas cliniques, de 1992 à 2002. Les dossiers médicaux ont été consultés sur place, dans différents centres hospitaliers de France.

Ces dossiers ont été obtenus grâce aux médecins des services concernés, à leur secrétariat et aux services informatiques.

Le diagnostic positif reposait comme pour toute méningite, sur l'identification du germe dans le liquide céphalo-rachidien.

Le bilan biologique diagnostic a été systématiquement complété par une hémoculture, une coproculture, la protéine c réactive et l'hémogramme.

L'analyse de chaque dossier a porté sur les paramètres suivants:

l'âge, les antécédents, la profession des parents et le milieu social, le motif d'admission, le délai au diagnostic, les signes cliniques, les examens complémentaires, les traitements et l'évolution à court et à long terme.

## II- DONNÉES ANAMNESTIQUES ET CLINIQUES

(tableau 1)

### 1- Age

Dix enfants sur douze avaient moins de 9 mois dont deux nouveaux nés de 11 jours et un de 25 jours. Les deux autres avaient respectivement 4 ans et 13 ans et demi.

### 2- Antécédants médico-chirurgicaux

Un seul enfant avait subi une intervention chirurgicale pour malformation anorectale.

Il n'a été retrouvé aucune autre pathologie grave en dehors des infections banales (pas de cas de seropositivité au HIV, aucune drépanocytose, pas de prématurité, ni de problèmes perinataux...) ni aucun traumatisme cranien.

### 3- Notion de gastro-entérite récente

Deux cas de gastro-entérite 6 et 12 jours avant l'hospitalisation ont été rapportés.

### 4- Conditions socio-culturelles

Cinq des 12 enfants étaient d'origine africaine et cinq vivaient dans des conditions d'hygiène défavorables.

### 5- Patients ayant reçu une antibiothérapie avant le diagnostic

Quatre enfants avaient reçu des antibiotiques quelques jours avant.

### 6- Les motifs d'admission chez les onze patients

La fièvre, motif principal d'admission est retrouvé dans 100% des cas. Elle était supérieure ou égale à 39° dans 8 cas, 38° dans 3 cas, 38° dans un cas

Cette hyperthermie était isolée dans 7 cas sur 12, et dans 5 cas elle était associée à:

-1 cas de selles glaireuses

-1 cas d'impotence fonctionnelle du membre inférieure gauche

-1 cas de surinfection anale au décours d'une colostomie

-1 cas de vomissements

-1 seul enfant (13 ans et demi) présentait à l'admission un syndrome méningé franc avec vomissements et céphalées

## 7- Les éléments cliniques à l'entrée

\* Deux signes prédominant et sont retrouvés chez tous les enfants:

Une fièvre élevée et une asthénie importante.

- Fièvre: retrouvée dans 100 % des cas, variant de 38° à 40°, les traitements antibiotiques reçus avant( 4 cas) n'ont eu aucun impact sur l'évolution de cette hyperthermie ni sur la pathologie elle même.

- Asthenie avec ou sans modification du comportement: 100% des cas

\* Syndrome méningé franc: 1 seul cas retrouvé chez le jeune adolescent

\* Signe d'appel infectieux: 5 cas

\* Erythème palmaire et cyanose des extrémités: 1 cas

\* Purpura: 0; signes focaux: 0; convulsion: 0

\* extrémités marbrées: 3 cas

\* signes de mauvaise impression neurologique:

- pleurs ou cris incessants: 2 cas

- crispation et impresion de douleur à la mobilisation: 2 cas

- geignement, irritabilité: 3 cas

- hypotonie axiale discrète ou nette : 3 cas

- fontanelle bien remplie ou tension franche: 4 cas

- absence d'accrochage du regard: 1 cas

## 8- Critères ayant motivé l'admission ou le transfert dans un service de réanimation pédiatrique

\* Le très jeune âge: 2 enfants de 11 et 25 jours

\* Les convulsions: 4 cas

\* Troubles de la conscience: 4 cas

1 cas de somnolence, 2 cas de coma stade 1, 1 cas de coma avec glasgow à 3

\* La détresse respiratoire: 3 cas

\* Troubles hémodynamiques: 3 cas

\* Les troubles hématologiques graves: 2cas

\* Troubles métaboliques graves: 1cas

**Tableau I: Données épidémiologiques et cliniques des douze cas de méningites à salmonelles, 1992 à 2002, France**

Cas	CHU, année admission	Sexe	Age et origine	Antécédants	Conditions sociales	Motifs d'admission	ATB avant diagnostic	Délai diagn	Signes cliniques
1	Bordeaux 1992	M	2 mois Afrique	aucun allaitement mixte 3è d'une fratrie de 3		fièvre à 40° et inpotence du MIG	non	2 jours	asthénie, grognement, fontanelle discretement bombée, pleurs MIG en flexion
2	Brest 1999	F	1 mois et 27 j Afrique	aucun soeur jumelle et mère dcd en postpartum immédiat de cause indéterminé	défavorable dans une pouponnière avec hygiène douteuse ( rapatriée)	fièvre isolée à 40°	rocéphine et gentalline IV pendant 3 jours	3 jours	asthénie
3	Grenoble 1994	M	1 mois et 22 j Afrique	aucun allaitement artificielle 1 <sup>er</sup> enfant	défavorable: promiscuité à 11 et parents sans travail	fièvre isolée à 39,5° diminution appétit	non	2 jours	asthénie, hypotonique pleurs, grognement
4	Grenoble 1996	M	25 jours France	aucun 1er enfant de la fratrie	conditions d'hygiène précaires pendant la grossesse en Afrique	fièvre isolée à 38° irritabilité refus alimentaire	non	<1jours	asthénie, hypotonie, fontanelle bombée, extrémités froides et marbrées
5	Roche/yon 2000	F	4 mois France	GAE 12 jours avant allaitement artificielle 2è d'une fratrie de 2		fièvre isolée à 39°	non	<1jours	asthénie, pâleur, gèignement, bombement discret de la fontanelle, douleur à la mobilisation
6	Lyon 2002	F	11 jours France	aucun GAE chez la mère 3 jours avant accouchement 2è d'une fratrie de 2		fièvre isolée à 38°8	non	<1 jours	hypotonie axiale discrete, fontanelle bombante, douleur à la mobilisation, crispation , regard non accrocheur

Tableau I: Données épidémiologiques et cliniques des douze cas de méningites à salmonelles, 1992 à 2002, France( suite)

Cas	CHU, année admission	Sexe	Age et origine	Antécédants	Conditions sociales	Motifs d'admission	ATB avant diagnostic	Délai diagn	Signes cliniques
7	Nantes 1994	F	3 mois et 7j France	RGO 3è d'une fratrie de 3		fièvre brutale à 39°5 associée à des vomissements	non	<1 jour	asthénie, hypotonique extrémités froides et marbrées
8	Necker 1993	M	2 mois et 21 j France	aucun 2è d'une fratrie de 2		fièvre à 38°8 selles glaireuses, vomissements, rhinorrhée et otite congestives	1 dose augmentin la veille au soir	< 1 jour	asthénie geignement, fontanelle tendue hépatosplénomégalie modérée
9	Necker 1993	M	8 mois et 21 j Afrique (rapatrié)	-colostomie à J2 de vie sur malformation ano-rectale, rétablissement de la continuité à 8 mois -allaitement maternelle -1 frere dcd d'un tétanos néonatale à J3	défavorable	fièvre isolée à 38°8, polypnée, AEG, sepsis surinfection de la cicatrice médiane et de l'orifice de colostomie à J6, troubles ioniques et hématologiques graves	ampicilline iv pendant 10 jours	1 jour	asthénie, somnolent geignement ballonnement abdominal, hépatomégalie, hypotonie du MSD, multiples cicatrices de tentative de dénudation an des saphènes int et surinfection, anurie
10	Rennes 1997	M	4 ans Afrique, France	-varicelle -bronchiolite -1/2 soeur handicapé dcd à 2 ans 1/2 de dénutrition -1/2 frere dcd à 3 ans suite à des brûlures	défavorable	fièvre isolée à 39° de retour d'un séjour en Afrique	érythromy cine iv + quinimax pendant 5 jours	5 jours	asthénie, douleurs abdominales, hépatomégalie
11	Rennes 2000	M	3,5mois France	aucun seul enfant de la fratrie		fièvre isolée à 39°	non	2 jours	fièvre
12	Toulouse 1995	F	13,5 ans	aucun		fièvre à 39°8 et vomissements secondairement syndrome méningé net	non	<1 jour	raideur méningée franche, céphalées diffuses cervicalgie importante photophobie

### III- EXAMENS BIOLOGIQUES

(tableaux 2 et 3)

#### 1- LA NUMÉRATION DE LA FONCTION SANGUINE

Elle a été réalisée pour rechercher une hyperleucocytose, une anémie ou une thrombopénie

- \* Une hyperleucocytose supérieure à 12000 a été retrouvée 7 fois
- \* 2 cas de leucopénie initiale
- \* 7 enfants avaient une anémie modérée variant de 9,4 à 10,5 très certainement d'origine inflammatoire.

#### 2- LA PROTÉINE C RÉACTIVE ( CRP)

La protéine c réactive était supérieure à 100 mg, 9 fois sur 12 et atteignait 2 fois sur 9 des valeurs supérieures à 300 mg.

#### 3- LE IONOGRAMME SANGUIN

Cet examen systématique est sans aucune valeur diagnostic mais permet de déceler les éventuels désordres ioniques, en particulier une hyponatrémie (3 cas), dont 2 transitoires, qui ont été rapidement corrigées par une restriction hydrique.

#### 4- L'HÉMOCULTURE

Les salmonelles ont été retrouvées 10 fois sur 12 dans les hémocultures

#### 5- LA PONCTION LOMBAIRE

La ponction lombaire, examen diagnostic de premier plan a été réalisée chez tous les enfants , associée à une hémoculture, le plus souvent dès l'admission.

Les résultats de ces examens sont les suivants:

\* Le liquide céphalo-rachidien (LCR) était trouble 8 fois, 2 fois clairs mais secondairement trouble et 2 fois hémorragiques.

\* Une réaction cellulaire variant de 49 à 5800 éléments nucléés par mm<sup>3</sup> à prédominance de polynucléaires neutrophiles, supérieur à 75% dans 10 cas, 1 cas à 60% et un cas à 25%.

On note que le nombre de cellules dans le liquide céphalo-rachidien ni sa couleur ne préjuge pas de l'évolution ultérieure de la pathologie.

\* Les examens directs sont positifs à bacilles gram négatif 9 fois sur 12 sauf chez 3 enfants qui avaient, les jours précédents, reçus des antibiotiques.

\* Les cultures identifient des salmonelles dans 10 cas sur 12

\* Les antigènes solubles étaient tous négatifs lorsqu'ils étaient recherchés (4 fois). Recherche faite sur le méningocoque, l'haemophilus et le pneumocoque.

\* La biochimie du liquide céphalo-rachidien retrouvait:

- une hyperprotéinorrhachie dans 100% des cas (de 0,80g/l à 5,7g/l)

- une hypoglycorrhachie 9 fois sur 12, inférieure à 0,85mmol/l et une normoglycorrhachie comprise entre 2,3 et 2,7 mmol/l dans 3 cas.

Les germes identifiés dans le LCR et l'hémoculture sont:

- 9 fois sur 12, des salmonelles non typhoïdiques, dites "mineures", polysensibles aux antibiotiques.

- 3 fois sur 12, des salmonella Typhi, du groupe D, multi-résistantes, chez des enfants directement rapatriés ou ayant séjourné en Afrique.

#### 6- EXAMEN BACTÉRIOLOGIQUE DES URINES ( ECBU)

Les salmonelles ont également été retrouvées dans les urines de 3 enfants avec à chaque fois le même sérotype que celui du sang et du LCR.

L'un des trois enfants était également porteur d'infection urinaire à pyocyanique, à candida albicans, et à klébsiella probablement d'origine iatrogène.

#### 7- COPROCULTURE

Les salmonelles sont également retrouvées dans les selles de 3 enfants, identiques à ceux du LCR et des hémocultures.

- un des trois était aussi porteur d'adénovirus

- un autre de pyocyanique et de candida albicans

Des membres de 2 familles étaient porteurs asymptomatiques (au même germe) alors que les enfants hospitalisés avaient une coproculture négative.

**Tableau II:** Données biologiques au moment du diagnostic des douze cas de méningites à salmonelles, 1992 à 2002, France

cas	IONO (natrémie) (mmol/l)	NFS(GB) (mm <sup>3</sup> )	CRP (mg/l)	HEMOC	COPRO	ECBU
1	140	6 200	112	+	-	-
2	134	12 000	214	+	+ et adénovirus	nf
3	137	17 100	14	+	- (1 cousine +)	-
4	inconnu	19 500	198	-	-	-
5	132	12 000	347	+	-	-
6	124	12 000	83	+	- (frère +)	+
7	134	14 900	153	+	-	-
8	136	15 200	51	+	+	-
9	142	1 400	255	+ et klebsiella	+ et pyocyanique 015	+ et klebsiella, pyocyanique 015
10	137	4 200	372	+	-	-
11	127	7 900	233	+	nf	+
12	127	18 000	106	-	-	-

Page 13  
 iono: ionogramme sanguin; NFS: numération de la formule sanguine; GB: globules blancs; CRP: protéine c réactive; HEMOC: hémoculture; COPRO: coproculture;  
 ECBU: examen cyto-bactériologique des urines; nf: non fait

**Tableau III:** Caractéristiques du LCR des douze cas de méningites à salmonelles au moment du diagnostic, 1992-2002, France

Cas	ATB avant diagnostic	Aspects du LCR	Examen direct	culture	Leucocytes /mm <sup>3</sup>	Protéinorachie (g/l)	Glycorachie (mmol/l)
1	oui	clair et trouble 2 jours après	-	- (entéridis)	1443 (77% PN)	2,25	2,3
2	oui	trouble	-	groupe D	360 (80% PN)	0,84	2,6
3	non	hémorragique	+	- (entéridis)	370 (75%PN)	1,03	2,76
4	non	trouble	+	S. typhi	3064 (95%PN)	5,7	0,3
5	non	clair et trouble à J3	+	S.entérica	49 (60%PN)	2,16	0,04
6	non	hémorragique	+	S.entéridis	5856 (84%PN)	2,89	<0,5
7	non	trouble	+	S.brandenburg	190 (75%PN)	1,08	0,5
8	oui (1dose)	trouble	+	S.groupe B	5700 (95%PN)	4,2	0
9	oui	trouble	+	S. typhi (groupe D)	1210 (78%PN)	1	0,41
10	oui	trouble	-	S. entéridis	173(25%PN,75%L)	0,8	0,85
11	non	trouble	+	S. kingabwa	inconnu	3	0
12	non	trouble	+	S. virchow	>500(80%PN)	1,58	<1

## IV- TRAITEMENTS ET ÉVOLUTIONS À COURT et À LONG TERME

(tableau 4)

A- DEUX ENFANTS SONT DÉCÉDÉS DANS LES SUITES IMMÉDIATES MALGRÉ UNE ANTIBIOTHÉRAPIE ADAPTÉE AU GERME :

1- L'un, 3 mois et demi, admis pour fièvre brutal à 39° sans point d'appel infectieux, un examen clinique pauvre, retourne à domicile 48 heures plus tard avec un bilan biologique et urinaire négatif ne comprenant pas une ponction lombaire ni une hémoculture.

Il revient le soir même de sa sortie dans un état de mal convulsif.

La ponction lombaire et l'hémoculture mettent alors en évidence la méningite et la septicémie à bacille gram négatif (BGN).

Malgré un traitement anticonvulsivant et corticoïde (soludécadron 0,15mg/kg x 2/jour/2 jours), une antibiothérapie associant clamoxyl et rocéphine en intraveineux (iv), puis vancomycine et enfin claforan 200mg/kg/jour + nétromycine 6mg/kg/jour, l'enfant évolue rapidement vers une détresse respiratoire sur pneumothorax et pneumopéricarde massif avec choc septique et décède 36 heures plus tard malgré les manoeuvres de réanimation.

Les cultures post mortem sur LCR ont montré la présence d'une **salmonella kingabwa ( dite mineure), sensible à tout**. Il n'y a pas eu de recherche génétique.

2- L'autre, 4 ans et demi, au décours d'un séjour en Afrique, est admis pour accès palustre. Il est traité par quinine et érythromycine pendant 5 jours.

Le diagnostic est fait à J5 au décours d'une altération de l'état générale et de la persistance de la fièvre.

Il est alors débuté une antibiothérapie par nétromycine pendant 48 heures associé au claforan iv en 3 fois /4 jours et soludécadron 3mg x 3 par jour/4 jours. Mais à J2 de ce traitement, on constate une persistance de la fièvre et de la somnolence, l'apparition d'une thrombopénie à 1900/mm<sup>3</sup>, une CRP à 310mg/l, une hyperleucocytose qui passe de 3700 à 17900/mm<sup>3</sup>. On y ajoute alors la fosfomycine et l'enfant est transféré en réanimation où il est intubé et ventilé.

A J3, l'enfant est apyrétique, les hémocultures sont toujours positives mais le liquide céphalo-rachidien est stérile, l'EEG est très perturbé.

A J4, les globules blancs sont à 21800, l'hémoglobine à 6,4. L'enfant présente une détresse respiratoire avec un choc cardiogénique sur probable myocardite à salmonelle et décède.

Le germe isolé est une salmonelle entéridis, là encore dite "mineure" et sensible en vitro à tous les antibiotiques.

L'autopsie pratiquée montre une persistance de germes à l'étage méningé alors que les ponctions lombaires étaient négatives la veille, une nécrose pulmonaire diffuse, une hypoplasie lymphoïde très marquée touchant le thymus, la rate et les ganglions, une infiltration pluri-viscérale d'éléments cellulaires anormaux.

Les examens immunologiques ont conclu à un syndrome d'activation macrophagique ou **syndrome hémophagocytaire** ( ou lympho-hystiocytose réactionnelle) **secondaire à une infection à germe intra-cellulaire sans aucun déficit immunitaire ni maladie héréditaire.**

B- DEUX ONT RÉCIDIVÉS, APRÈS UNE GUÉRISON APPARENTE UNE SEMAINE ET 2 SEMAINES APRÈS L'ARRÊT DES ANTIBIOTIQUES:

1- Un nourrisson de 4 mois , admis pour hyperthermie à 39°, diagnostic de méningite à salmonelle et début du traitement par claforan 200mg/kg/jour en 3 fois pendant 6 jours puis relais rocéphine ivl 100mg/kg/jour.

L'évolution est lente avec à J3 un liquide rachidien qui devient trouble, une réaction cellulaire qui passe de 49 à 700 éléments nucléés et une persistance de BGN dans le LCR. La CRP est alors à 208 et les globules blancs passent de 12100 à 20700 à J4, persistance de la fièvre à J8 avec des pics fébriles à 39° et un enfant toujours algique nécessitant l'administration du nubain.

Une évolution favorable aussi bien au niveau clinique que biologique n'est constatée qu'à partir du 10è jour de l'antibiothérapie adaptée au germe salmonella entérica, sérotype bredeney, multisensible sauf aux aminopenicillines.

L'enfant sort après 3 semaines de céphalosporines de 3è génération iv avec des prélèvements négatifs et un état clinique satisfaisant.

Elle récidive 14 jours plus tard avec un tableau initial clinique et biologique identique, l'examen direct du LCR retrouve un liquide clair, des BGN qui seront identifiés comme précédemment mais avec seulement 7 éléments cellulaires.

L'évolution est défavorable vers un choc septique avec purpura rapidement extensif et le décès survient quelques heures après son admission, en dépit du claforan et des manoeuvres de réanimation dans un service de réanimation infantile.

**Le bilan immunitaire réalisé au décours de la première méningite s'était avéré normal.**

2- un nourrisson de 3 mois, méningite et septicémie à salmonella brandenburg polysensible aux antibiotiques, traité par rocéphine 100mg/kg/jour/21jours en ivl associée au soludécadron à 0,75mgx2/jour/2 jours.

Persistance à J4 de la fièvre à 39°, avec un LCR trouble mais stérile composé de 440 éléments, une CRP inchangée à 153mg/L.

L'apyrexie n'est obtenue qu'au 6è jour et l'enfant sort à J7 avec poursuite à domicile de l'antibiothérapie iv pendant 14 jours.

L'enfant est réadmis 7 jours après l'arrêt des antibiotiques avec une température à 39°. Le germe isolé dans le LCR et le sang est le même qu'à la précédente hospitalisation.

Le claforan débuté immédiatement à 200mg/kg/jour et nebcine ne permettent pas une amélioration clinique et biologique et à J4 l'enfant convulse à plusieurs reprises (état de mal convulsif) d'où son transfert en réanimation.

Parallèlement le liquide céphalo-rachidien est très pathologique.

L'adjonction de fosfomycine au traitement est sans succès.

Seule l'introduction des fluoroquinolones permet une évolution favorable en 24 heures.

Le nourrisson garde en post critique un déficit de l'hémicorps droit avec au scanner cérébral un empyème sous dural et une infiltration méningé, examen qui était précédemment normal.

On constate par ailleurs une surdité bilatérale.

Sous péflacine iv, 60mg 2 fois par jour, l'apyrexie est obtenue et maintenue, l'enfant ne reconvulse pas, le LCR s'améliore ainsi que l'état clinique général, le déficit neurologique diminue ainsi que l'empyème.

En raison de cet emphysème, La péflacine associée au dihydant est maintenue pendant 2 mois à domicile et arrêtée après la normalisation de l'IRM.

**Il n'a pas été constaté de séquelle neurologique, articulaire, auditive à 3 mois, à 5 mois, à 3 ans et à 9 ans de cette récive et du traitement par fluoroquinolones.**

C- DEUX NOURRISSONS CONVULSENT APRÈS LE DIAGNOSTIC ET LE DEBUT DES ANTIBIOTIQUES:

1- L'un, 2 mois et 3 semaines, convulse 4 jours après un traitement initial par claforan 200mg/kg/jour et nétromycine 7mg/kg/jour/5jours avec adjonction pendant 48 heures du solumédrol à J3 (hypodensités périventriculaires sans collection au scanner cérébral).

Il présente à J4 de ce traitement une altération de la conscience avec coma stade I, des pauses respiratoires, et des crises convulsives à type de clonies du membre supérieur droit.

La ponction lombaire et l'hémoculture sont toujours positifs, comme si les antibiotiques pourtant sensibles au germe, n'avait aucun impact et l'adjonction du tiénam à 50mg/kg/jour n'y fait rien. Il est transféré en réanimation.

A J5, l'enfant est toujours fébrile, geignard, comateux et convulse de nouveau, malgré le rivotril puis le gardénal. Seul le dilantin fait céder les crises.

A J6, l'arrêt du tiénam et l'introduction de la fosfomycine 300mg/kg/jour associée au claforan permet d'obtenir une apyrexie 48 heures plus tard (J8).

Le LCR est alors stérile au direct et à la culture, mais il persiste une réaction cellulaire à 220 éléments nucléés par mm<sup>3</sup>, composé de 82% de polynucléaires neutrophiles

L'examen clinique n'est pas tout à fait satisfaisant avec une hypertonie persistante, une tendance à la déviation de la bouche à droite et de la langue, un regard non accrocheur.

Le tableau clinique ne s'améliore réellement que 10 jours à partir de la dernière modification thérapeutique.

Le tableau électrique garde un tracé un peu ralenti, sans activité critique mais avec des ondes aiguës à maximum temporel droit.

Le bébé retourne à domicile après 19 jours d'antibiotiques iv, sans relais per os, mais avec du gardéna.

**Les consultations à 2 semaines et à 2 mois après sa sortie ne descendent pas d'anomalie neurologique clinique mais le médecin traitant contacté en mai 2003 parle de séquelles à type de déficit moteur modéré de la jambe droite à l'âge de 5 ans (la famille ayant déménagé depuis).**

2- Tableau presque identique chez le nourrisson de 25 jours, qui après un traitement antibiotique (CG3 + aminosides) s'améliore tant cliniquement que biologiquement en 48 heures.

Mais à J6, le scanner cérébral constate un ramollissement sylvien gauche, avec à J8 des convulsions généralisées.

**A 1 an de l'épisode aiguë, l'examen clinique montrait une paralysie du membre supérieur droit.**

D- TROIS ENFANTS CONNAISSENT UNE ÉVOLUTION LENTE ( 2 mois, 1 mois et 22 jours, 13,5 ans):

Ils étaient tous les trois traités par des céphalosporines de 3<sup>e</sup> génération (CG3), associée à des aminosides pendant 5 jours et du soludécadron chez les 2 nourrissons.

Ils étaient tous porteurs de salmonelles ( 2 entéridis et 1 virchow) dites mineures et sensibles à tous les antibiotiques.

1- L'enfant de 2 mois avait également une localisation secondaire à type d'ostéo-arthrite du genou droit. Le fortum avait été remplacé après 7 jours par l'association claventin - fosfomycine.

**Il a présenté à long terme des convulsions fébriles à 8 mois et à 2 ans traitées, ponctuellement par valium et présente à 11 ans un retard scolaire.**

2- Le nourrisson de 1 mois et 22 jours, est traité par céphalosporines de troisième génération iv pendant 17 jours, associée à l'amikacine et au soludécadron pendant 5 jours, avec une évolution lente mais favorable.

On constate, d'après son dossier clinique qu'une seule hémoculture avait été positive et que la seule ponction lombaire positive au direct ne retrouvait que 3 BGN, mais une culture négative et une CRP qui n'a jamais dépassé 14mg.

**Il n'a pas eu de complication ni séquelle 6 ans après (documentation avril 2000).**

3- L'adolescente, après 15 jours de rocéphine IV est retournée à domicile avec un relais per os de 200mg X 2 par jour d'oflocet pendant 15 autres jours.

Aucune séquelle n'a pas été constaté à ce jour.

**Elle a 21 ans et se porte bien. (mai 2003)**

**Un déficit du complément avait été évoqué au décours de l'épisode infectieux mais s'était avéré par la suite négatif.**

#### E- 1 CAS PARTICULIER:

Enfant de 8 mois et demi, transféré d'Afrique après 8 jours d'une antibiothérapie par ampicilline iv au décours d'une colostomie surinfectée, est admis dans un tableau d'altération de l'état générale, de sepsis, de troubles hématologique et métabolique graves.

Il est traité initialement par transfusions de culots globulaires puis de plaquettes, réparation des troubles ioniques, antibiothérapie par claforan + nétromycine puis vancomycine sans succès.

Sept hémocultures sont positives à la salmonella typhi les six premiers jours.

Le germe est par ailleurs disséminé au niveau digestif et urinaire.

A J3, modification du traitement et mise en route du fortum + amiklin + triflucan + flagyl + ciflox.

Le liquide céphalo-rachidien, les hémocultures ne se stérilisent que 5 jours après le début de ce traitement avec une apyrexie enfin obtenue dans le même temps et une CRP qui diminue progressivement.

Mais la suite du séjour est marquée par une reprise fébrile à J10 avec constitution rapide d'abcès multiples, une arthrite de la hanche gauche à J21, dont seuls les gestes chirurgicaux successifs permettent une évolution favorable.

Le ciflox à été poursuivi pendant 2 mois en raison d'une dilatation modérée des ventricules à ETF et une atrophie corticale modérée au scanner cérébral.

**Néanmoins, il n'avait pas de séquelle neurologique clinique, n'avait jamais convulsé 2 et 3 mois après. Les séquelles à plus long terme, en particulier au niveau articulaire, ne sont pas connus, l'enfant étant probablement retourné en Afrique.**

F- DEUX ENFANTS ONT CONNUS UN PARCOURS FAVORABLE:

1- Nourrisson de 11 jours, admis pour hyperthermie isolée, traitée par quadrithérapie pendant 48 heures ( clamoxyl 200mg/kg/jour, claforan 200mg/jour, amiklin 15mg/jour, et ciflox 40 mg/jour puis 30mg/kg/jour) dès la mise en évidence des BGN à l'examen direct du LCR et relais claforan +ciflox, pour une durée totale de 21 jours.

L'évolution a été parfaite 48heures plus tard avec un apyrexie, la disparition des douleurs, une stabilité du périmètre crânien qui avait augmenté de 1,5 cm en 36 heures (normalisation à J4) associée à une disjonction des sutures, une diminution de la CRP de 83 à 28mg/l, une stérilisation du LCR, du sang et des urines.

Il n'y a pas eu de relais à domicile au vu des ETF et IRM normaux.

Une hypoacousie bilatérale transitoire a été constatée au décours de la méningite mais non retrouvé 3 mois plus tard

**En mai 2003, l'enfant avait 8 mois et n'avait aucune séquelle.**

2- Nourrisson de 1 mois et demi, transféré d'Afrique, après trois jours d'une méningite à germe non identifié traité par rocephine et gentalline sans amélioration.

L'adjonction de clamoxyl 300mg/kg/jour et du vancocin 40mg/kg/jour pendant 3 autres jours après son admission n'a pas modifié l'évolution.

Seul l'introduction à J3 de l'admission (culture: salmonella typhi multirésistant) du ciflox 20mg/kg/jour ivl en 2 fois permet une évolution satisfaisante 48 heures plus tard aussi bien clinique que biologique.

**Il n'a pas été constaté de complication à court terme, ni de séquelle à moyen ou à long terme.**

**Mai 2003, elle avait 2 ans et 10 mois, était scolarisée, avec un bon développement psychomoteur et sans aucune séquelle neurologique, auditive ou ostéo-articulaire.**

**Tableau VI: Traitements et évolutions des douze cas de méningites à salmonelles, 1992 à 2002, France**

Cas	Pathologies associées	type de Salmonelle	TDM (Scanner cérébral)	Traitement IV	Durée hospitalisation	Evolution	complication neurologique	Récidive	Séquelles à long terme
1	ostéo-arthrite du genou	entéridis	distension des ventricules à J2	Ceftazidime+Amikacine+solu décadron puis claventin + Fosfomycine	23 jours	bonne évolution à J4 et régression distension à J10 guérison	-	-	-convulsions fébriles à 10 mois et à 2 ans -retard scolaire à 11 ans (mai 2003)
2	-	groupe D	normal	ceftriaxone+gentamicine puis ciprofloxacine+ imipénème+ amikacine	18 jours	bonne évolution sous 48 heures guérison	-	-	pas de séquelles à 2 ans et 10 mois scolarisée (mai 2003)
3	-	enteridis	ETF normal	cefotaxime+amikacine+soludé cadron	20 jours	amélioration clinique à J4 mais fébricule persistant à J20 guérison	-	-	-
4	-	typhi	ramollissement du territoire sylvien gauche à J6	cefotaxime+nétilmicine	22 jours	amélioration clinique et biologique en 48h guérison	convulsions généralisées à J8	-	déficit total du membre supérieur droit 1 an après
5	-	entérica, sérotyp bredeney	normal	cefotaxime puis ceftriaxone	22 jours	évolution lente mais guérison. 14 jours après sortie: choc septique et décès	-	récidive 14 jours après sortie	-
6	dissémination urinaire	entéridis	normal	cefotaxime+ciprofloxacine+ amoxicilline+amikacine puis cefotaxime+ciprofloxacine	21 jours	amélioration clinique et biologique en 48h guérison	hypoacousie transitoire	-	bon développement psychomoteur à 8 mois (mai 2003)
7	-	brandenburg	TDM normal à la récidive; IRM:épaississement méningé pariéto-frontale gauche et empyème sous dural	ceftriaxone+soludécadron puis ceftriaxone 14 J à domicile à la récidive; cefotaxime+tobramycine puis cefotaxime+tobramycine+péfloxacin	7 jours	persistance 39° à J4 et LCR trouble mais stérile guérison	à la récidive: -déficit partiel hémicorps droit et mal convulsif droit -hypoacousie transitoire	récidive 7 jours après arrêt des ATB	IRM: séquelle accident ischémique frontale gauche 2 mois 1/2 après la récidive, sans séquelle clinique -en mai 2003: 9 ans, pas de séquelle, scolarisation normale

Tableau VI: Traitements et évolutions des douze cas de méningites à salmonelles, 1992 à 2002, France (suite)

Cas	Pathologies associées	type de Salmonelle	TDM (scanner cérébral)	Traitement IV	Durée hospitalisation	Evolution	complication neurologique	Récidive	Séquelles à long terme
8	-	groupe B	hypodensité fronto-pariétale droite avec petit effet de masse non abcdé	céfotaxime+nétilmicine puis céfotaxime+nétilmicine+soludé cadron puis céfotaxime+fosfomycine	19 jours	détresse respiratoire guérison	coma stade I, convulsions déviation bouche à droite	-	discrète paralysie jambe droite persistant 5 ans après, d'après le médecin traitant contacté par téléphone en mai 2003
9	dissémination urinaire, ostéoarticulaires et des tissus mous multiples candidose urinaire	typhi, groupe D	atrophie corticale modérée sans abcès	vancomycine+ceftazidime+ métronidazole+amikacine puis ceftazidime+métronidazole+ ciprofloxacine+amikacine+ trifurcan	2 mois	évolution lente en dents de scie guérison	-	-	pas de séquelles 3 mois plus tard
10	paludisme	enteridis	EEG: pas de signes de focalisation	céfotaxime+nétilmicine+hariam +quinimax+soludécadron puis céfotaxime+fosfomycine	9 jours	évolution vers choc cardiogénique et détresse respiratoire et décès sur nécrose pulmonaire diffuse			
11	dissémination urinaire	kingabwa	non fait	cefotaxime+amoxicilline+nétilmicine+soludécadron puis cefotaxime+vancomycine	2 jours	détresse respiratoire sur nécrose, choc septique et décès	mal convulsif, coma avec glasgow à 3		
12	-	virchow	normal FO: stase papillaire droite	ceftriaxone	15 jours	évolution lente avec des pics fébriles à J10 guérison	-	-	en mai 2003, 21 ans 1/2, sans séquelle

## V- SYNTHÈSE

\* Dix enfants sur 12 avaient moins de 1 an et cinq sur 12 étaient issus d'un milieu défavorisé ou vivaient dans des conditions d'hygiène précaires.

\* Deux cas de méningite néonatale ont été retrouvés.

\* La fièvre et l'altération de l'état général et/ou modification du comportement ont été les signes prédominants chez le nourrisson.

\* La durée total moyenne d'hospitalisation et d'antibiothérapie a été de 3 semaines

\* Le diagnostic a reposé sur la ponction lombaire corrélée à une hémoculture.

- 8 LCR étaient troubles, 2 clairs et 2 hémorragiques.

- La salmonelle a été retrouvée 11 fois/12 dans le LCR, soit au direct soit à la culture.

- 1 seul liquide était négatif aux 2 examens mais avec une réaction cellulaire et une hémoculture positive chez un patient qui était déjà sous antibiotiques.

\* Le traitement antibiotique initial a été dominé par les céphalosporines de troisième génération (CG3) prescrit chez les douze enfants dont:

- 3 fois en monothérapie

- 6 fois en association avec une aminoside

- 1 fois en quadrithérapie (avec clamoxyl, ciflox, et aminoside)

- 2 fois en trithérapie associant une aminoside (1 fois avec la tazocilline et 1 fois avec une aminopénicilline)

Mais ces traitements ont été mis en situation d'échec clinique dans de nombreux cas, avec dans deux cas rechute, alors même qu'ils étaient actifs in vitro.

La prescription des fluoroquinolones chez 4 des 12 petits patients (ciprofloxacine ou péfloxacine), même secondairement, a entraîné une sédation rapide de la fièvre et la stérilisation du liquide céphalo-rachidien, avec absence de séquelles à long terme.

\* Les corticoïdes ont été prescrits 6 fois mais n'ont pas modifié le cours des événements.

\* Trois des enfants douze étaient porteurs de salmonelles typhi, directement importées d'Afrique, multirésistantes.

- 2 enfants, traités par ciflox, ont guéris sans séquelles.

- Le troisième, traité par CG3, a gardé des séquelles à type de déficit moteur d'un membre à 1 an.

\* Neuf des douze enfants étaient porteurs de salmonelles communément appelées salmonelles "mineures", tous polysensibles aux antibiotiques.

Ces 9 cas de salmonelloses "mineures", sous traitement adapté et bien conduit, ont été responsables des complications ou séquelles suivantes :

- 3 décès dont 2 par nécrose pulmonaire et cérébrale
- 2 cas de récidives
- 1 empyème sous-dural avec déficit transitoire d'un hémicorps pendant 2 mois
- 1 séquelle à distance à type de déficit certes modérée d'un membre inférieur( non documenté)
- 1 cas de convulsion à distance avec retard scolaire.
- Seuls 3 enfants n'ont développé aucune complication ni séquelles, dont un seul (nourrisson de 2 mois ) n'avait pas bénéficié de fluoroquinolones ni au cours ou au décours de la méningite, contrairement au nourrisson de 11 jours et au jeune de 13 ans 1/2.

Ces neuf enfants, au cours des séjours hospitaliers, ont développé:

- 8 septicémies
- 3 crises convulsives
- 3 détresses respiratoires
- 3 chocs septiques avec 1 cas de purpura fulminans.
- 1 ostéo-arthrite
- 2 cas de pyélo-néphrites
- 5 enfants ont nécessité une ventilation assistée en raison de leur état respiratoire, neurologique ou hémodynamique.

On constate par ailleurs, que la présence de crises convulsives (3cas), concomitante à la méningite, est un élément péjoratif immédiat et préjuge de la survenue d'éventuels séquelles à moyen et à long terme.

2<sup>ème</sup> PARTIE :

Les MÉNINGITES à SALMONELLES chez  
le Nouveau Né et l'ENFANT :  
COMMENTAIRES

## I- DÉFINITIONS

### 1- La méningite

La méningite est une inflammation des membranes (méninges) qui recouvrent le cerveau et la moelle épinière.

On désigne habituellement par le terme de méningite, l'infection des méninges molles de l'espace sous arachnoïdien compris entre l'arachnoïde et la pie mère et dans lesquels circule le liquide céphalorachidien.

On distingue:

-Les méningites virales, qui représentent 70 à 80% des cas, dont l'évolution est en générale bénigne.

-Les méningites bactériennes, représentent 20 à 25% des cas. Elles sont graves et mettent le plus souvent en jeu le pronostic vital. Dans le monde, selon les estimations, environ 1,2 millions de cas de méningite bactérienne se produisent chaque année dont 135 000 mortels, imputables pour 50 000 d'entre eux au méningocoque. (1)

Dans moins de 5% des cas, les méningites infectieuses sont dues à des bactéries non pyogènes, à des parasites ou à des processus néoplasiques.

Les méningites à salmonelles sont rares mais toujours graves, mettant en jeu le pronostic vital. Elles sont plus fréquentes chez le très jeune nourrisson, l'enfant dénutri ou présentant un déficit immunitaire que l'on recherche par ailleurs de façon systématique en France.

### 2- Les salmonelles

Les salmonelles sont des bacilles Gram négatif non capsulés, presque toujours mobiles, et exprimant plusieurs types d'antigènes, et classées en sérotypes (26). Il existe plus de 2200 sérotypes de salmonelles mais seulement 15% des souches représentent 85% des infections. (2)

Elles sont sensibles à la chaleur mais peu sensibles au froid, ce qui explique leur survie dans le milieu extérieur. Elles résistent bien à la congélation. (2)

Elles sont le plus souvent à l'origine d'infections digestives notamment les gastro-entérites et les toxi-infections alimentaires. Mais elles peuvent également se disséminer, par voie sanguine, au niveau méningé, pulmonaire, ostéo-articulaire, urinaire et au niveau des tissus mous (abcès).

On distingue les salmonelles typhoïdiques et les non typhoïdiques. Ces dernières, improprement dites mineures, sont l'apanage du jeune enfant alors que les souches typhoïdiques se rencontrent le plus chez l'adolescent et l'adulte (2). 26

## II- EPIDEMIOLOGIE

Les méningites purulentes à salmonelles sont rares, et les cas publiés concernent essentiellement les enfants de moins de un an, principalement dans les pays pauvres.

### 1- EN FRANCE

La France, pays développé où les conditions d'hygiène sont satisfaisantes, notre étude a retrouvé seulement 12 cas sur 10 ans de 1992 à 2002.

Selon l'oservatoire des méningites bactériennes de l'enfant mené par le Professeur LEVY pendant 2 ans, de janvier 2001 à décembre 2002, on a retrouve 709 cas dont un seul à salmonelle chez un enfant de 11 jours, soit une incidence de 0,14%. (3).

La répartition des autres germes était la suivante:

- 311 méningocoques dont 165 étaient des méningocoques B (23,27%)
- 15 haemophilus dont un seul influenzae (0,14%)
- 205 pneumocoques (28,91%)
- 95 streptocoques B (13,40%)

### 2- DANS LE MONDE

#### a- En Grèce

Malgré l'augmentation du nombre de cas d'infections à salmonelles de 1968 à 1992, le nombre de méningites à salmonelles non typhoïdiques lui est resté stable. On retrouve, dans cette période, une incidence égale à celle de la France, soit 0,4%, (8 cas sur 2015 méningites bactériennes). (4)

Le méningocoque, l'haemophilus influenzae, le pneumocoque représentaient à eux seuls 97,72% des cas (1969 cas sur 2015).

Sept des huit enfants atteints avaient moins de 7 mois, dont une méningite à salmonelle néonatale à 18 jours de vie.

#### b- Au Gabon

De janvier 1989 à décembre 1993, une étude rétrospective basée sur 104 cas de méningites purulentes infantiles, a été réalisée à l'hôpital de Libreville.

Les méningites à salmonelles représentaient 8,65% des cas. Celles à pneumocoque et à haemophilus influenzae étaient respectivement de 40,38% et de 34,61%.

Le méningicoque B ne représentait que 3,85% de cas.

Huit des neuf enfants porteurs de salmonelles avaient moins de 1 an. (5)

c- En Inde

Une étude rétrospective sur 233 cas de méningites bactériennes, de janvier 1985 à décembre 1990, retrouvait une incidence est de 3,43% ( 8 cas de méningites à salmonelles).

Sept des huit enfants avaient moins de 2 ans. (6)

d- Au Malawi

De février 1996 à janvier 1999, à l'hôpital de Blantyre, 61 dossiers de cas de méningites à salmonelles ont été répertoriés. Elles représentaient 6,8% de toutes les méningites bactériennes dans cette période.

Pendant l'année 82, seuls 2 cas avaient été diagnostiqués, ce qui a représenté une nette progression. (7)

e- Au Rwanda

Une étude rétrospective entre 1983 et 1990, au centre hospitalier de Kigali, basée sur l'analyse de 1215 LCR, retrouvait 321 cas de méningites bactériennes.

La répartition des germes était la suivante: 36,5% de pneumocoque, 31% d'haemophilus influenzae, 13% de salmonelle et 11,5% de méningocoque.

75% des enfants avaient moins de 5 ans. (8)

f- En Thaïlande

En Thaïlande, 618 dossiers cliniques de méningites bactériennes ont été étudiés rétrospectivement à l'hôpital de Bangkok, de janvier 1980 à décembre 1990. On retrouvait: haemophilus influenzae 42,3%; pneumocoque 22,2%; salmonelles 12,4%.

87% des enfants atteints de méningites à salmonelles avaient moins de 6 mois. (9)

### III- MODE DE CONTAMINATION

Les deux principaux modes de contamination aux salmonelles sont alimentaire ou interhumaine.

#### 1 - CONTAMINATION ALIMENTAIRE

La contamination alimentaire est la source principale, à partir d'un réservoir animal (volailles et oiseaux, rongeurs, ruminants, serpents domestiques, tortues). Il existe également un réservoir humain: les personnes travaillant dans l'industrie alimentaire par exemple.

Elle se fait par l'ingestion d'aliments souillés, telle que

- Les viandes, la volaille, le lait et les oeufs, les poissons, salades, risque d'autant plus élevé que ces aliments sont ingérés crus,
- Les plats cuisinés et conservés dans de mauvaises conditions (rupture de la chaîne du froid, réfrigérateur sale), ce qui favorise la prolifération bactérienne.
- L'eau du réseau de distribution, qui peut être contaminée par les eaux usagées.

#### 2- CONTAMINATION INTER-HUMAINE

La contamination inter-humaine est favorisée par un défaut d'hygiène, principalement le lavage des mains

Cette contamination est très importante en pédiatrie, favorisée par le portage asymptomatique, beaucoup plus fréquente et plus long chez l'enfant que chez l'adulte (2). Les doses infectantes de salmonelles, très faibles chez l'enfant favorisent les épidémies de crèches collectives (2). C'est également le cas dans les pays sous développés, ou ailleurs, lorsque les conditions d'hygiènes sont précaires.

#### 3 - CONTAMINATION MATERNO-FOETALE

La contamination s'effectue au moment de l'accouchement ou dans les suites de celui-ci par voie orofécale, l'enfant ne bénéficiant pas toujours de l'effet protecteur de l'allaitement maternel. (10)

Cette contamination est toujours grave avec un risque majeur de méningite voire d'abcès cérébral chez le nouveau né.

Après la contamination, le délai d'apparition des symptômes est variable, de 2 à 20 jours de vie. (10)

#### 4 - AUTRES MODES DE CONTAMINATION

Il a été décrit dans la littérature en 2000, en Angleterre, un cas de méningite à salmonelle chez un nourrisson de 2 mois, dont la contamination était probablement due à des déjections de reptiles domestiques. (11)

En période néonatale, la plus grande cause de contamination est due à la mauvaise stérilisation des biberons.

\* En Inde, en 1980, 6 enfants sur 7, du service de néo-natalogie de Chandigarh, sont décédés de méningite et de septicémie à salmonelle.

Les salmonelles ont été retrouvées dans les tétines des biberons conservées dans les réfrigérateurs. Il est à noter que l'intérieur et les poignées de porte de ces réfrigérateurs étaient également contaminés. (12)

\* Le même phénomène s'est produit au Pakistan, en mars 1986, publié en 1991.

Sur les 40 enfants hospitalisés dans le service de néo-natalogie de Rawalpindi, 18 étaient allaités artificiellement. Chacun des 18 enfants étaient infectés.

Les salmonelles ont été retrouvées dans 16 coprocultures, 3 hémocultures, 3 liquides céphalo-rachidiens, 4 fois dans les urines.

Outre les salmonelles, d'autres germes, tels que le klebsiella et le pseudomonas ont été retrouvés dans les tétines, les incubateurs et l'eau. (13)

L'utilisation de l'eau contaminée et la mauvaise stérilisation des biberons, chez des enfants allaités artificiellement, en Afrique noire, est la principale source de contamination chez les jeunes enfants et le grand pourvoyeur des gastro-entérites.

## IV- PHYSIOPATHOLOGIE

### 1- BACTÉRIE

Les salmonelles sont des bacilles Gram négatif non capsulés, presque toujours mobiles, grâce à des flagelles péritriches et exprimant plusieurs types d'antigènes. (26)

Ces antigènes permettent de classer les salmonelles en sérotype:

- L'antigène O est le lipopolysaccharide pariétal qui représente l'endotoxine du germe.

- L'antigène H est un antigène flagellaire et l'antigène Vi est présent dans les salmonelles typhi et paratyphi. (2)

Les facteurs de virulence sont portés par le chromosome des salmonelles typhi, ce qui explique la gravité constante de ce germe. Mais ces facteurs de virulence peuvent exister chez des salmonelles non typhoïdiques. (2)

Par ailleurs, les salmonelles étant des germes à réplication intracellulaire, elles sont capables de se disséminer dans tous les organes.

Leur système de pénétration dans l'organisme est du même ordre que celui décrit dans les infections entériques.

Les germes ingérés, gagnent par voie lymphatique les ganglions mésentériques où ils se multiplient. (14)

Certains passent dans la circulation sanguine, engendrant parfois des localisations secondaires, et sont éliminés par la bile et les urines. (14)

La plupart sont lysés dans les ganglions mésentériques et libèrent une grande quantité d'endotoxine. Cet endotoxine imprègne les terminaisons des nerfs splanchniques et provoque l'atteinte des plaques de Peyer. Son action diencéphalique est responsable de la fièvre, du tufos et des perturbations circulatoires. (14)

Pour certains auteurs, l'antigène Vi capsulaire et l'endotoxine de la paroi du germe, seraient à l'origine des séquelles neurologiques, par l'intermédiaire d'une inflammation importante du système nerveux central. (15)

Les salmonelles sont relativement sensibles in vitro à de nombreux antibiotiques, en dehors des souches typhi importées du tiers monde. Néanmoins, on constate parmi les différents cas étudiés et dans la littérature, une résistance in vivo des salmonelles face aux antibiotiques.

Le mécanisme de résistance des salmonelles serait dû d'une part à leur mode de multiplication intracellulaire et d'autre part à l'utilisation incontrôlée des antibiotiques dans les élevages industriels. (16)

## 2- HÔTE

La méningite à salmonelle atteint surtout le nourrisson de moins de un an. La littérature médicale, dans son ensemble, confirme ce fait.

La multiplication intracellulaire de la salmonelle, principalement dans le système réticulo-endothélial, et dans les entérocytes peut conduire à une dissémination de l'infection si le germe dépasse les possibilités de défense de l'hôte. (2)

C'est particulièrement le cas:

- Du nouveau né, du jeune nourrisson ou des personnes âgées
- Du sujet immunodéprimé (chimiothérapie, corticothérapie, sida)
- Des enfants agammaglobulinémiques
- Des enfants drépanocytaires

Dans cette étude, il n'a été retrouvé, chez aucun des douze enfants, de déficit immunitaire ni maladie génétique, maintes fois suspectée, selon les recommandations des littératures.

Chez le nourrisson, la fréquence élevée des méningites à salmonelles par rapport à l'adulte, serait donc plus due à une grande perméabilité des barrières gastro-intestinale et neuro-méningée, à l'immaturité des mécanismes de défense immunitaire et au caractère pathogène de l'antigène Vi capsulaire de la salmonelle. (15)

## V- ASPECTS CLINIQUES et BIOLOGIQUES PARTICULIERS

### 1- LES ASPECTS CLINIQUES

Les aspects cliniques ne sont pas spécifiques aux méningites à salmonelles.

#### a- Chez le nourrisson

Le tableau clinique, chez le nourrisson, est dominé par la fièvre et l'altération de l'état général, avec ou sans modification du comportement.

La situation du nourrisson et du nouveau né étant particulière du fait qu'il ne peut s'exprimer, il faut un examen minutieux qui s'attache à rechercher des éléments frustrés:

- une altération de l'état général: asthénie, pâleur, refus alimentaire
- une modification du comportement: enfant grognon, non souriant
- des signes neurologiques: absence de suivi oculaire, fermeture des yeux (probable photophobie), yeux en coucher de soleil, enfant hypotonique en particulier axiale, bombement de la fontanelle en dehors des cris.
- des signes algiques: geignement, impression de douleur à la mobilisation avec un nourrisson "calme" que lorsqu'il est en décubitus dorsal complet, crispation ou à contrario des pleurs incessants.

#### b- Chez l'enfant de plus de 2 ans et l'adolescent

Chez l'enfant de plus de 2 ans et l'adolescent les signes sont francs:

- Un syndrome infectieux: céphalées, avec fièvre et vomissements.
- Un syndrome méningé: raideur de la nuque, signe de kernig et de brudzinski positifs, photophobie, troubles de la conscience, coma et/ou convulsions.

### 2- LES EXAMENS BIOLOGIQUES

Les examens biologiques sont également non spécifiques

- Le liquide céphalo-rachidien est en général trouble, avec une hyperprotéinorrhachie constante, et une hypoglycorrhachie fréquente.
- Une septicémie à salmonelle est presque toujours associée chez le nourrisson.
- L'hyperleucocytose est prédominante, supérieure à  $12000/\text{mm}^3$
- La protéine c réactive est souvent élevée, supérieure à 100 mg
- Il existe parfois une hyponatrémie, souvent transitoire
- Les salmonelles peuvent être retrouvées dans les selles et les urines

## VI- LES EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

Les examens complémentaires ne sont pas nécessaires pour faire le diagnostic. Ils n'ont pas leur place dans le contexte d'urgence qu'est la méningite et expose au risque de retarder la mise en route de l'antibiothérapie, précédée d'une ponction lombaire, même en cas de coma (17). Seul l'existence de signes neurologiques focalisés, faisant évoquer un autre diagnostic ou craindre une complication intracrânienne, que la démarche doit être modifiée, la ponction lombaire pouvant être dangereuse (17). Ces examens sont réalisés secondairement dans le cadre de convulsions, de suspicion de complication, ou de surveillance de toute méningite.

### 1-ECHOGRAPHIE TRANSFONTANELLAIRE

Chez le nourrisson, l'échographie transfontanellaire, de réalisation facile est un examen de dépistage permettant les diagnostics d'abcès, de ventriculite et de d'hydrocéphalie

### 2- ELECTROENCÉPHALOGRAMME (EEG)

L'EEG est réalisée le cadre de la surveillance de toute méningite ou lors de convulsions.

### 3- SCANNER CÉRÉBRAL ET IRM

Le scanner cérébral suffit pour faire le diagnostic de la plupart des complications intracrâniennes: hydro-céphalie, empyème, infarctissement hémorragique, ventriculite, sauf en cas de thrombo-phlébite où l'IRM est supérieure.(17)

## VII- ÉVOLUTION DES MÉNINGITES à SALMONELLES

Comme dans notre étude, l'évolution des méningites à salmonelles dans la littérature est souvent prolongée et sévère, malgré une antibiothérapie adaptée et bien conduite.

La mortalité est y élevée ( 3 cas sur 12), les atteintes neurologiques fréquentes, ( 2 nécroses cérébrales, 2 ischémies cérébrales ainsi que les séquelles à long terme (3 cas dont 2 cas de déficit neurologique et 1 cas de retard scolaire).

\* Au Danemark , en 1996, sur 2 nourrissons atteints de méningite néonatale, 1 est décédé 6 jours après l'admission et l'autre a nécessité une ventilation artificielle pendant 4 jours. (18)

\* Quinze dossiers, ont été étudiés rétrospectivement à Taiwan, en 1997. Tous étaient traités par des CG3. Huit enfants ont eu une évolution lente, avec persistance de la fièvre plus de 10 jours après l'admission. Sept des huit enfants ont présenté des séquelles neurologiques. Onze enfants sur 15 avaient des anomalies au scanner cérébral .( 19)

\* Au Malawi, une étude sur 61 cas de méningites à salmonelles, traités par chloramphénicol, entre 1996 et 1999, retrouvait: 33 décès, 5 cas de séquelles, 2 récurrences dont 1 est décédé. (7)  
Dix neuf enfants seulement avaient guéris sans séquelle.  
La salmonelle était, dans tous les cas, sensible in vitro à l'antibiotique utilisé.

\* Ce mauvais pronostic se confirme dans l'étude rétrospective Malaisienne, basée sur 13 dossiers d' enfants âgés de 3 jours à 9 mois, de 1973 à 1997. (20)  
La mortalité a été de 18%.  
Les complications suivantes ont été retrouvées: 9 convulsions, 5 cas d'hydrocéphalie, 4 hématomes sous-duraux, 3 cas d'empyème, 2 cas de ventriculite, 1 cas d'hémorragie intracrânienne, 1 cas d'abcès cérébral et 5 cas de récurrences.  
Par ailleurs, cette étude a montré que la présence d'abcès cérébral, de ventriculite, d'hydrocéphalie ou d'hémorragie intracrânienne étaient source de séquelles neurologiques ou psychomoteurs à long terme. (20)

## VIII- TRAITEMENTS des MÉNINGITES à SALMONELLES

### 1- ANTIBIOTIQUES

#### a- Les phénicolés

Le traitement des méningites à salmonelles se heurte à la difficulté du choix d'une antibiothérapie efficace *in vivo*. Pourtant ce traitement doit être le plus précoce possible, dès la mise en évidence du germe dans le liquide céphalo-rachidien, pour réduire de façon significative le risque mortel immédiat et les éventuels séquelles à long terme.

Les salmonelles sont des bacilles gram négatif, à réplication intracellulaire, et un traitement anti-infectieux, pour être efficace, doit employer un antibiotique à forte pénétration intracellulaire. (2)

C'est le cas des phénicolés, traitement de référence des fièvres typhoïdes en Afrique, néanmoins peu utilisés en France en raison de leur toxicité hématologique.(2)

Mais comme on peut le constater dans l'étude Gabonaise de 1997, les résistances à l'ampicilline et au chloramphénicol, antibiotiques peu onéreux, croissent de façon considérable, et sont peu à peu abandonnés, au profit des céphalosporines de troisième génération, malgré leur coût. (5)

#### b- Les céphalosporines de troisième génération (CG3)

Les CG3, autorisées par la loi, constituent le traitement de première intention actuellement, y compris en Afrique, mais ne modifient pas de façon spectaculaire ni la morbidité ni la fréquence des séquelles. (15)

Les béta lactamines, y compris les céphalosporines de troisième génération, ont une faible pénétration intracellulaire, ce qui explique leur inefficacité apparente *in vivo*, alors qu'elles sont sensibles *in vitro*. Elles vont être actives pendant la phase de dissémination et amener à la guérison de l'épisode aigu. Mais elles ne peuvent pas atteindre tous les foyers intracellulaires, ce qui explique les rechutes, malgré un traitement bien conduit. (2)

### c- Les fluoroquinolones

L'emploi des fluoroquinolones, s'avère le meilleur traitement actuel des salmonelloses sévères. Elles combinent à une remarquable activité sur les salmonelles, une forte pénétration intracellulaire. (2)

Mais leur utilisation n'a pas d'autorisation d'emploi en pédiatrie, en raison des risques articulaires potentiels.

Ces risques ne seraient pourtant pas si fréquents, et sont par ailleurs résolutifs. (21)

Dans cette étude, parmi les 5 enfants traités, aucun n'a présenté de problèmes articulaires à long terme. Des études pharmacologiques portant sur l'utilisation des fluoroquinolones chez des enfants atteints de mucoviscidose, sont actuellement en cours.

D'après une communication orale du Docteur CONTAMIN, la décision du service de réanimation pédiatrique de Lyon, d'associer les fluoroquinolones à toutes les méningites à salmonelles, provient d'expérience vécues dans le service.

Deux cas de méningite à salmonelle avaient été observés, avant 1990. Les enfants ont fait plusieurs récurrences, alors même qu'ils sortaient du service avec des prélèvements négatifs, dans un état clinique satisfaisant, et sont finalement décédés par nécrose cérébrale massive.

Ils ont préconisé un traitement iv par céphalosporines de troisième génération associée à une fluoroquinolone (ciflox 30mg/kg/jour) pendant 3 semaines et une aminosides pendant 48 à 72 heures, puis un relais per os pendant 3 autres semaines. Mais l'enfant qu'ils avaient pris en charge, n'avait finalement pas bénéficié du relais per os dans le service où il a été transféré secondairement, et ceci sans conséquence.

\* D'autres, comme à Brest, ont poursuivi le ciflox en monothérapie per os 1 mois après la sortie, précédé d'une phase de trithérapie puis de bithérapie iv hospitalière de 15 jours .

\* A Toulouse, une monothérapie de 15 jours de CG3 iv a été instituée, suivit par 15 autres jours de ciflox seul en per os.

\* Après une étude sur douze cas chez des enfants âgés de 1,5 à 6 mois, 1988 à 1996, les Thaïlandais ont suggéré, que la ciprofloxacine était probablement le traitement de choix, à utiliser en association dans les méningites à salmonelles pendant 6 semaines. (22)

\* A Londres, en 1999, un enfant de 4 semaines atteint de méningite à salmonelle avec abcès multiples, a eu un traitement prolongé d'antibiotiques incluant la ciprofloxacine, associée au drainage neurochirurgical, sans aucun effet secondaire. (23)

#### d- Durée de traitement préconisé

Devant une méningite à salmonelle, pathologie potentiellement mortelle, touchant surtout l'enfant de moins de 1 an, il est légitime de mettre en balance le bénéfice d'une part et le risque encouru d'autre part (décès).

Cette balance doit, selon les différentes études, et après examen de nos douze dossiers, peser vers l'utilisation précoce en intraveineuse, des fluoroquinolones (20 à 30mg/kg/jour en 2 fois) en première intention, associée à une céphalosporine pendant 3 semaines, avec une amonosite pendant 2 à 5 jours.

Une monothérapie (céphalosporine ou fluoroquinolones) ou une bithérapie orale prendrait le relais pendant 3 semaines supplémentaires.

Un relai per os de fluoroquinolones en monothérapie devrait toujours se faire à la suite d'une phase d'attaque utilisant une association, ceci pour éviter l'émergence de mutants résistants.

En résumé, le traitement d'une méningite à salmonelle chez le nouveau né et l'enfant doit toujours être prolongé. La durée totale du traitement antibiotique préconisée est de six semaines.

Dans le cas d'une localisation ostéo-articulaire associée, la durée totale du traitement doit être de 8 semaines au minimum, associée à une immobilisation et selon les cas à un geste chirurgical.

## 2- PLACE DE LA CORTICOTHÉRAPIE

De nombreuses études suggèrent que les réactions inflammatoires locales au cours des méningites purulentes sont responsables d'une partie des désordres physiopathologiques associés à ces infections, notamment l'oedème cérébral.

L'emploi de la dexaméthasone iv à la dose de 0,6mg/kg/jour chez l'enfant en deux à quatre prises pendant 2 à 4 jours, quelques minutes avant la première dose d'antibiotiques, permettrait de réduire ces phénomènes et ainsi réduire le taux de morbidité et de mortalité. (17)

Mais cette corticothérapie aurait apporté la preuve de son efficacité uniquement dans les méningites à *Haemophilus influenzae* et à pneumocoque de l'enfant. Dans les autres cas, son utilisation serait dangereuse.

Comme le relate la littérature, certaines études sur des modèles animaux, démontreraient que les corticoïdes diminuent la pénétration de certains antibiotiques dans le liquide céphalo-rachidien. (17)

Parmi les douze dossiers étudiés, six ont eu un traitement par soludécadron ou solumédrol, mais on est obligé de constater que ceci n'a pas eu d'influence sur l'évolution de la méningite. Ainsi, sur les six enfants:

- 2 sont décédés
- 1 a récidivé
- 1 a fait un mal convulsif
- 1 a évolué lentement avec une ostéite et un retard scolaire à distance
- 1 seul a évolué sans complication ni séquelle

## IX- PRÉVENTION des MENINGITES à SALMONELLES

Le prévention des méningites à salmonelles chez le très jeune enfant repose sur les mesures d'hygiène générale et le traitement des enfants à risques.

### 1- MESURES D'HYGIÈNE GÉNÉRALE

La prévention, en particulier dans les pays pauvres, est primordiale, au regard de la gravité des méningites à salmonelles.

Celle-ci vise à réduire la transmission oro-fécale par la promotion des mesures d'hygiène générale et individuelle (5):

- Amélioration du cadre de vie par l'accès à l'eau courante et potable
- Education sanitaire des populations en insistant sur le lavage des mains après la défécation, la manipulation des serpents et des tortues domestiques, et avant tout soin au nourrisson.
- Promotion de l'allaitement maternel dans les pays en voie de développement
- Stérilisation stricte des biberons et des appareils dans les nurseries.
- Surveillance stricte des aliments consommés crus, comme les oeufs par exemple, et des aliments cuisinés vendus au bord des rues africaines.

### 2- TRAITEMENT DES ENFANTS À RISQUES

Comme nous venons de le voir, il existe un risque réel de septicémie à salmonelles et de localisation secondaire (méningites et ostéites) à partir d'un foyer digestif même asymptomatique, en particulier chez le jeune nourrisson.

L'enfant, en dehors du risque pour lui même, est un facteur de contagion dans les crèches et les collectivités car les doses infestantes de salmonelles sont minimales chez le nourrisson. (2)

L'exclusion des enfants atteints des collectivités jusqu'à stérilisation des selles est donc préconisée, contrairement aux recommandations officielles selon lesquelles, seules les salmonella typhi et paratyphi doivent être exclues jusqu'à l'obtention de 2 coprocultures stériles espacées de 8 jours. Mais la disparition spontanée, après un épisode aiguë, est longue ( jusqu'à 8 semaines) et les traitements antibiotiques classiques inefficaces. (2)

L'apparition des fluoroquinolones est venue modifiée de façon significative la prise en charge des infections à salmonelles de l'adulte. Leur utilisation est aujourd'hui préconisée dans le traitement de toutes les salmonelloses, quelle soit leur gravité clinique chez l'enfant de moins de 6 mois, l'enfant atteint d'un déficit immunitaire ou d'une hémoglobinopathie. (2;5)

Dans la littérature, il est suggéré des cures courtes de 5 à 6 jours de péfloxacine 10 à 12mg/kg/jour ou de ciprofloxacine 20 à 25mg/kg/jour . (24;25)

Il est important de noter que devant toute coproculture positive à une salmonelle chez le jeune enfant, même en dehors d'une suspicion de méningite, la pratique d'une hémoculture doit être systématique. La positivité de cette hémoculture est un argument d'invasivité et doit conduire au traitement .(2)

Dans tous les autres cas, ce traitement antibiotique est inutile et onéreux, surtout pour les pays sous développés et expose aux risques d'altération de la flore intestinale, à la sélection des souches résistantes, à l'augmentation du risque de portage et d'infection septicémique. (5)

L'accent doit donc être mis, avant tout, sur l'amélioration des conditions d'hygiène, seul moyen de prévention accessible, et dont l'efficacité est prouvée. (5)

## CONCLUSION

A travers l'étude rétrospective que nous avons menée en France, sur douze dossiers hospitaliers, de 1992 à 2002, il apparaît que les méningites à salmonelles sont une entité rare dans les pays industrialisés, où les conditions sanitaires sont satisfaisantes. Leur incidence est plus élevée dans les pays tropicaux.

Les principales caractéristiques retrouvées dans notre étude, sont superposables à celles de la littérature.

Ces méningites touchent essentiellement les nourrissons de moins de un an, avec une morbidité et une mortalité élevées.

L'antibiothérapie intra-veineuse, actuellement dominée par les céphalosporines de troisième génération, ne donnent pas les résultats escomptés.

En France, au vu de la sévérité du pronostic, les fluoroquinolones pourraient constituer une alternative intéressante, bien qu'elles ne soient pas autorisées chez l'enfant.

## BIBLIOGRAPHIE

### 1-La méningite

Elisabeth FAURE

décembre 2001, Mise à jour septembre 2002

### 2-Salmonellose

Dominique Gendrel, Antoine Bourillon

Dans maladies infectieuses de l'enfant: diagnostic et traitement

Yannick Aujard, Editions Pradel

### 3- Observatoire des méningites bactériennes de l'enfant de GPIP/ACTIV de janvier 2001 à décembre 2002

Dr Levy

Statistiques de l'observatoire national des méningites de l'enfant

Janvier 2002, Paris

### 4 - Non typhoid Salmonella meningitis

John Kavaliotis, Asimina Tsiaousi, Demetris Papavasiliou and Athina Kansouzidou

From the Department of Pediatrics and the Laboratory of Bactriology, Infections Diseases Hospital, Thessaloniki, Greece

Scand J Infect Dis 26:403-405, 1994

### 5-Méningites à salmonelles de l'enfant à Libreville

Etude rétrospective sur 9 cas

J Koko, D Dufillot, F Kani, D Gahouma, A Reymond-Yeni

Service de pédiatrie générale, laboratoire de biologie médicale, service de radiologie, hôpital pédiatrique d'Owendo, BP 1208, Libreville, Gabon.

Arch Pédiatr 1997 Dec;4 (12):1175-81

### 6 - Incidence of salmonella meningitis in Ludhiana (Punjab, Inde)

Kumar R, Gupta BK , Khurana S

Indian J Pathol Microbiol 1993; Jan;36(1):1-4

### 7 - Salmonella meningitis in children in Blantyre, Malawi, 1996-1999

Molyneux EM , Walsh AL, Malenga G, Rogersson S, Molyneux ME

Ann Trop Paediatr 2000 Mar;20(1):41-4

8- Septic meningitis in children in Rwanda from 1983 to 1990.

Retrospective study at the Kigali Hospital Center

Salaun-Saraux P, Saraux A, Lepage P, Van Goethem C, Hitimana DG, Bazubagira A, Cenac A, Bogaerts J

Med Trop 1995 Mar;55(1):41-5

9- Bactériel meningitis in children: etiology and clinical features, an 11 year review of 618 cases

Chotpitayasunondh T

Children's Hospital, Ministry of Public Health, Bangkok, Thailand.

Southeast Asian J Trop Med Public Health 1994 Mar;25(1):107-15

10 - Salmonellose néonatale

Françoise Raymond, J Cardona, M Berthier, D Oriot

Service de pédiatrie, hôpital Saint Bernard, BP 577, 86021 Poitiers Cedex, France

Reçu le 11 février 1994; accepté le 30 mars 1994

Arch Pédiatr 1994 1;695-697

11- Infantile salmonella meningitis associated with gecko-keeping

Cyriac J , Wozniak ER

Department of paediatrics, Royal Hampshire County hospital, Winchester.

Commun Dis Public Health 2000

12- Outbreak of salmonella worthington meningitis and septicaemia in a hospital at Chandigarh ( north India)

Ayyagari-A; Chander-J; Narang-A; Banerjee-CK; Panigrahi-D; Bhakoo-ON; Sarkar-S

Indian-J-Med-Res. 1990 jan;91:15-7

13- Transmission of salmonella worthington by oropharyngeal suction in hospital neonatal unit

Mubashir Ahmed Khan, MPHIL, Mohammad Abdur-Rab, MPH, Naubahar Israr, MSC, Mohammad Ilyas, MBBS, Fahim Ahmad, MBBS, Zafarullah Kundi, MRCP (PAEDS) and Abdul Ghafoor, MPHIL.

Pediatr Inf Dis J, 1991;10:668-72

14-Médecine Tropicale

Mars Gentilini, Bernard Duflo

Editions Flammarion, Médecine sciences

15 - Méningite aiguë à salmonella typhi chez un nouveau-né de 25 jours compliquée de l'obstruction de l'artère sylvienne.

S. Kay's Kayemba , H Raobijoana, P François, J. Croize, C. Bost-Bru  
Unité de pathologie infectieuse, département de pédiatrie, laboratoire de bactériologie, CHU de Grenoble BP 217, 38042 Grenoble cedex, France.  
Arch Pédiatr 2000;7:154-7

16 - Mechanisms of resistance to antibiotics in animal and zoonotic pathogens

F. Bayer, R. Helmuth  
Veterinary Research - 32(3-4)- May. August 2001

17- Les méningites purulentes communautaires

conférence de consensus de la SPILF  
Saint Etienne, 7 février 1996

18- Neonatal Salmonella meningitis: two case reports

Hansen LN, Eschen C, Bruun B  
Department of Neonatology, State University Hospital, Rigshospitalet  
Copenhagen, Denmark  
Acta Paediatr 1996 May;85(5):629-31

19- Salmonella meningitis: clinical experience of third-generation cephalosporins

Huang LT, Ko SF, Lui CC  
Department of paediatrics, Chang Gung Memorial Hospital, Niao Sung Hsiang,  
Kaohsiung, Taiwan.  
Acta Paediatr 1997 Oct;86(10):1056-8

20 - Salmonella meningitis and its complications in infants

Lee WS, Puthuchery SD, Omar A  
Department of paediatrics, University of Malaya Medical Center, Kuala Lumpur,  
Malaya  
J Paediatr Child Health 1999 aug;35(4):379-82

21- Les fluoroquinolones en pédiatrie

Dominique Gendrel  
Département de pédiatrie et de microbiologie, hôpital Saint-Vincent-de-Paul, 82  
avenue Denfert-Rochereau, 75014 Paris, France.  
Arch Pédiatr(1995)2,317-323  
Medline 2002 mars;62(2):185-92

22 - Salmonella meningitis in Thai infants: clinical case reports.

Visudhiphan P, Chiemchanya S, Visutibhan A

Department of paediatrics, Faculty of Medecine, Ramathibodi Hospital, Bangkok, Thailand.

Trans R Soc Trop Med Hyg 1998 Mar-apr;92(2):181-4

23- salmonella meningitis and multiple cerebral abscesses in an infant

Workman MR, Price EH, Bullock P

department of medical microbiology, King's College School of medicine and dentistry, London, UK.

Int J Antimicrob Agents 1999 oct;13(2):131-2

24- Eradication du portage asymptomatique des salmonelles non typhoïdiques par deux doses de péfloxacine

D Gendrel, J Raymond, F Moulin, F Habib, JL Iniguez, M Chemillier-Truong, J Badoual

Département de pédiatrie et de microbiologie, hôpital Saint-Vincent-de-Paul, 82 avenue Denfert-Rochereau, 75014 Paris, France.

Arch Pédiatr 1995 2,418-422

25- Echecs du traitement antibiotique des salmonelloses sévères de l'enfant et utilisation des quinolones

F Moulin, J Raymond, M Bergeret, JL Iniguez, F Habib, M Chemillier-Truong, MA Legall, J Badoual, D Gendrel.

Département de pédiatrie et de microbiologie, hôpital Saint-Vincent-de-Paul, 82 avenue Denfert-Rochereau, 75014 Paris, France.

Arch Pédiatr 1995 2,317-323

26- Harrison, Médecine Interne

13è édition 1995

Nom: NGO NGEMHE

Prénom: Jeanne

Titre de thèse :

**LES MENINGITES à SALMONELLES chez LE NOUVEAU NÉ et L'ENFANT  
Etude rétrospective à propos de douze cas en France de 1992 à 2002**

---

**RESUME**

Les méningites à salmonelles sont une pathologie rare, prédominant chez l'enfant de moins de un an. Leur incidence est plus élevée dans les pays en voie de développement par rapport aux pays industrialisés. Elles se caractérisent par leur mauvais pronostic et par la difficulté de la prise en charge thérapeutique.

Douze dossiers cliniques, de 1992 à 2002, en France, ont été analysés. Les caractéristiques cliniques, biologiques, et évolutifs sont identiques à celles retrouvées dans la littérature mondiale.

L'antibiothérapie intra-veineuse, dominée actuellement par les céphalosporines de troisième génération, ne donnent pas les résultats escomptés .

L'utilisation des fluoroquinolones est un espoir, qui pourrait être codifiée dans le traitement des méningites à salmonelles chez le nouveau né et l'enfant.

---

MOTS CLES:           - Méningite  
                          - Salmonelle  
                          - nourrisson  
                          - décès  
                          - fluoroquinolones

---

Président:            M.le Professeur alain MOUZARD, Doyen de la faculté de médecine  
Directeur de thèse: Mme le Docteur Françoise RAYMOND, Pédiatre au CHD, La Roche sur Yon

Adresse de l'auteur: 26 rue du douët aubert  
                          49450 Roussay