

Sujet : Comparaison de la prévalence instantanée du portage pharyngé de *Neisseria meningitidis* chez des sujets sains, volontaires âgés de 02 à 29 ans de septembre 2007 à novembre 2008 avant et après administration d'une dose unique du vaccin PsA-TT ou PsACWY dans la zone d'étude de Niakhar, Fatick / Sénégal

PLAN

INTRODUCTION

PREMIERE PARTIE : RAPPELS

1 Historique

2 Epidémiologie

2 1 Agent pathogène

2 1 1 Habitat (réservoir de la bactérie)

2 1 2 Morphologie

2 1 3 Caractères bactériologiques

2 1 3 1 Taxonomie

2 1 3 2 Caractères cultureux

2 1 3 3 Caractères biochimiques

2 1 3 4 Caractères antigéniques

2 2 Facteurs de risque

2 2 1 Les facteurs anthropiques (géographie)

2 2 2 Les facteurs météorologiques et infectieux

2 3 Situation de la méningococcie et taux du portage de méningocoques dans le monde

2 3 1 Au Sénégal

2 3 2 Dans le reste de l'Afrique

2 3 3 En Amérique, Asie et en Europe

2 4 Mode de transmission

3 Physiopathologie de la méningite à méningocoques

4 Symptomatologie

4 1 Type de description

4 2 Les formes cliniques

4 3 Evolution et complications

5 Diagnostic différentiel

6 Diagnostic biologique au laboratoire

6 1 Dans le liquide céphalo- rachidien (LCR)

6 1 1 La cytologie

6 1 2 Etude chimique

6 1 3 Etude bactériologique

6 1 3 1 La culture

6 1 3 2 La recherche d'antigènes

6 2 Hémoculture

6 3 Liquide d'arthrite

7 Traitement

7 1 Traitement curatif

7 1 1 Buts

7 1 2 Moyens thérapeutiques

7 1 3 Indications

7 2 Traitement préventif

7 2 1 Mesures générales

7 2 2 Chimio prophylaxie

7 2 3 Vaccination

7 2 3 1 Synthèse des vaccins

7 2 3 2 Stabilité des vaccins

7 2 3 3 Tolérance du vaccin

7 2 3 4 Durée de protection

7 2 3 5 Stratégie vaccinale

7 2 3 6 perspectives pour de nouveaux vaccins

8 Surveillance épidémiologique

8 1 Détermination des cas de méningite

8 1 1 Suspicion

8 1 2 Cas probables

8 1 3 Cas confirmés

8 2 Détection des épidémies

8 3 Définitions des seuils

8 3 1 Seuil d'alerte

8 3 2 Seuil épidémique

8 4 Situations particulières

8 5 Prise en charge des cas et lutte contre les épidémies

DEUXIEME PARTIE : TRAVAIL PERSONNEL

1 Cadre de l'étude

- 1 1 Poste de santé de Toucar
- 1 2 Station IRD de Niakhar

2 Type d'étude

3 Contexte et justificatifs de l'étude

4 Objectifs et hypothèse

5 Matériels et Méthode

- 5 1 Matériels
 - 5 1 1 Matériels pour les prélèvements de gorge
 - 5 1 2 Matériels pour les analyses bactériologiques
- 5 2 Méthodologie
 - 5 2 1 Critères de sélection des participants
 - 5 2 2 Recueil et exploitation des données
 - 5 2 3 Activités planifiées
 - 5 2 3 1 Poste santé de Toucar
 - 5 2 3 2 Station IRD de Niakhar
 - 5 2 3 3 Organigramme des étapes d'identification

6 Présentation des résultats

6 1 Visites 1

- 6 1 1 Prévalence du portage de méningocoques par tranche d'âge
- 6 1 2 Prévalence du portage de méningocoques par sexe
- 6 1 3 Prévalence du portage de méningocoques par villages

6 2 Visites 3

- 6 2 1 Prévalence du portage de méningocoques par tranche d'âge
- 6 2 2 Prévalence du portage de méningocoques par sexe
- 6 2 3 Prévalence du portage de méningocoques par village

6 3 Visites 4

- 6 3 1 Prévalence du portage de méningocoques par tranche d'âge
- 6 3 2 Prévalence du portage de méningocoques par sexe

6 3 3 Prévalence du portage de méningocoques par village

6 4 Visites 5

6 4 1 Prévalence du portage de méningocoques par tranche d'âge

6 4 2 Prévalence du portage de méningocoques par sexe

6 4 3 Prévalence du portage de méningocoques par village

COMMENTAIRES & DISCUSSION

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

BIBLIOGRAPHIE

ANNEXES

INTRODUCTION

La méningococcie ou méningite à méningocoques est une infection des méninges et du liquide- céphalo- rachidien (LCR) qui entoure le cerveau et la moelle épinière causée par une bactérie dont le nom d'espèce est *Neisseria meningitidis* de la famille des *Neisseriaceae*.

La méningite peut résulter d'une infection virale ou bactérienne. Il est important de savoir si la méningite est causée par un virus ou une bactérie parce que la gravité de la maladie et son traitement dépendent de la cause même de l'infection :

-La méningite virale est généralement bénigne et disparaît sans nécessiter un traitement particulier.

-La méningite bactérienne peut être très grave : Elle se développe rapidement, elle est associée à un important risque de mortalité et peut causer des lésions cérébrales, une surdité ou des troubles de l'apprentissage.

La méningite à méningocoques est une maladie strictement humaine, à déclaration obligatoire sous le numéro 036.

Les bactéries *N meningitidis* sont transmises de personne à personne par le transfert de sécrétions provenant du nez ou de la gorge lors d'un contact étroit ou intime.

C'est une affection ubiquitaire, elle sévit un peu partout dans le monde avec des zones préférentielles d'implantation.

Depuis les années 40, les épidémies de méningite sont devenues rares dans les pays développés.

Cependant, l'Afrique subsaharienne continue à payer un lourd tribut face aux épidémies cycliques de méningite. Ces épidémies surviennent de façon périodique, tous les 8 à 12 ans en saison sèche touchant surtout les enfants.

La situation de la méningite à méningocoques en Afrique reste préoccupante, elle pose un véritable problème de santé publique.

C'est ainsi que nous décidons d'étudier le portage de *N meningitidis* chez les sujets sains âgés de 2 à 29 ans résident dans la zone de Niakhar et participant à un essai clinique vaccinal contre la méningite à méningocoque A (vaccin conjugué anti-méningococcique A).

Cette étude a pour objectifs de :

- Evaluer les taux du portage de méningocoques avant la vaccination, 28 jours, 182 jours (6 mois) et 364 jours (1 an) après celle-ci.
- Evaluer l'effet du vaccin sur le portage
- Eliminer ou diminuer les risques de transmission de l'infection
- Eliminer les épidémies dans la zone d'étude.

Pour atteindre ces objectifs nous avons adopté le plan suivant :

- une première partie consacrée aux rappels bibliographiques,
- une deuxième partie correspondant à notre travail personnel avec :
 - une description des lieux de l'étude,
 - une exposition du type d'étude, du contexte et des justificatifs de l'étude,
 - une description des matériels utilisés et de la méthodologie adoptée,
 - une présentation des résultats,
 - une discussion avec des commentaires
 - une conclusion et des recommandations.

PREMIERE PARTIE

1. Historique

La première épidémie de méningite fut appelée « Epidémie à nuque raide » en raison de ce symptôme principal qui la caractérise et observée pour la première fois à Genève en 1805 (**réparti /PAYS**).

En 1887, *N. meningitidis* est identifiée comme étant la principale cause de la méningite à méningocoque. La maladie a été identifiée pour la première fois semble t-il en Afrique par MARCHOUX au Sénégal en 1897. En 1909, des flambées épidémiques de méningite sont observées en Afrique sub-saharienne, où elles continuent de faire des ravages (**MVP**).

Suite aux épidémies de 1950 (92 000 cas), 1960(45 000 cas), 1970(50 000 cas), 1980(80 000 cas), le record est observé entre 1995 et 1997 lorsqu'a lieu la dernière épidémie grave dans la ceinture méningitique avec au moins 25 000 morts sur les 250 000 cas. Entre décembre 2006 et mai 2007, 53 000 cas de méningite ont été signalés et quelques 4 000 personnes y ont succombé dans l'ensemble de la région (**Afrique de l'ouest**).

Le Burkina Faso, qui est situé dans la ceinture méningitique, connaît de façon récurrente des épidémies de méningite en 1996, 1997, 2001, 2002, 2003, 2004,2006 et 2007

Mais depuis les années 1980, les intervalles entre les épidémies deviennent de plus en plus courts et irrégulières.

Au Sénégal dans la zone de Niakhar (région de Fatick) il y avait des épidémies en 1998,1999 et en 2000. {**Thèse**}

Les premiers essais de vaccins à germes entiers tués ont été réalisés en 1907.

Les vaccins à base de culture de méningocoques inactivés par chauffage ou par usage d'antiseptique furent élaborés et essayés dans diverses circonstances notamment à l'occasion d'épidémies désastreuses sévissant dans la ceinture méningitique vers les années 1940. En 1966, des vaccins polysides capsulaires sont développés pour lutter contre les épidémies de méningite dans les pays industrialisés mais leur efficacité à grande échelle reste limitée en Afrique (**MVP**).

Des travaux de recherche ont été ensuite entrepris et le mérite est revenu à l'équipe d'Emile Gotchlich qui, en 1968, mit au point des vaccins polysaccharides (82).

Actuellement l'équipe MVP pilote un essai vaccinal (phase 3) en Inde, en Gambie, au Mali et au Sénégal pour la mise sur le marché d'un vaccin conjugué anti-méningococcique A (PsA-TT003) comparé à un vaccin polyosidique ACW135Y administré des sujets sains âgés de 2 à 29 ans.

La comparaison des souches de méningocoques a récemment bénéficié de l'apport des nouvelles techniques génétiques de caractérisation. La technique de référence actuelle est le « Multi Locus Séquence Typing » (MLST) (IRD **population santé**).

2. Epidémiologie

2. 1 Agent pathogène

2. 1. 1 Habitat

N. meningitidis est une bactérie strictement humaine. Cette espèce bactérienne peut être retrouvée au niveau de la gorge, du nez à l'état saprophyte, d'où l'existence de porteurs asymptomatiques.

Le taux de porteurs sains est variable d'un peuple à un autre, d'une période de l'année à l'autre. Ce taux peut aller de 5 à 50% en cas d'une grande promiscuité. L'incidence peut atteindre 100% lors de certaines épidémies en Afrique de l'Ouest. Il n'empêche que parmi ces porteurs seul un petit nombre fera une méningite à méningocoques : 1 sur 1800 selon Lapeysonnie (1963), de 1 sur 20 à 1 sur 100 selon B.Greenwood, cité par G.Rémy (1990) **71**.

2. 1. 2 Morphologie et structure

Les méningocoques sont des bactéries, plus précisément des diplocoques ayant la forme d'un grain de café ou de rein.

Ce sont des germes qui mesurent en moyenne 0,8 micromètre de diamètre, immobiles souvent groupés par paire avec des faces adjacentes aplaties. Ils sont le plus souvent intraleucocytaires mais parfois extraleucocytaires. Ils sont Gram négatif, oxydase positif, de taille et de formes différentes.

2. 1. 3 Caractères bactériologiques

2. 1. 3. 1 Taxonomie

L'espèce *N. meningitidis* est une bactérie strictement humaine appartenant à la famille des *Neisseriaceae* et du genre *Neisseria*.

De nos jours on connaît douze sérogroupes, définis par leurs polyosides capsulaires : A, B, C, H, I, J, K, L, W135, X, Y, Z et Z' (29^E). Le séro groupe D a été abandonné.

Les sérogroupes A, B, C, W135 et Y sont les plus fréquemment isolés au cours des méningites à méningocoques. (**Oms**)

2. 1. 3. 2 Caractères cultureux

L'espèce *N. meningitidis* est une bactérie exigeante c'est à dire un germe qui demande pour sa survie un milieu enrichi souvent rendu sélectif par l'addition de certains antibiotiques et antifongiques : vancomycine, colymicine, Nystatine (VC N).

Il peut être cultivé sur :

- Gélose chocolat supplémentée par des facteurs de croissance
- Gélose au sang cuit (GSC)
- Milieu enrichi de Muller Hinton
- Milieu Trans-Isolate (milieu diphasique)

Dans ces milieux, après incubation sous atmosphère enrichie par 5% de CO₂ à la température de 33° - 35° C en 24 heures on voit apparaître de petites colonies luisantes, rondes, humides, bombées et bleu grisâtre.

C'est un germe sensible au froid, à la dessiccation et aux oscillations de pH (18)

2. 1. 3. 3 Caractères biochimiques

Le méningocoque possède une cytochrome oxydase et une catalase .L'étude de l'utilisation des glucides sert à valider l'identification d'une souche *N. meningitidis*. Différents sucres sont ajoutés à une base gélosée CTA (cystine tripticase agar) pour obtenir une concentration finale de 1%.

Les bactéries du genre *Neisseria* produisent un acide par oxydation des sucres, et non par fermentation. *N. meningitidis* oxyde le glucose et le maltose, mais pas le lactose ni le saccharose (oms page 41).

2. 1. 3. 4 Caractères antigéniques

Les méningocoques possèdent une paroi avec trois constituants majeurs d'intérêt nosologique, épidémiologique et prophylactique :

- Les lipopolysaccharides entrant dans la composition de l'endotoxine, sont formées d'un lipide A et d'une fraction polysidique. Ces lipopolysaccharides sont antigéniques et définissent des sérotypes.
- **Les polyosides microcapsulaires ont permis de définir grâce aux antisérums correspondant aux douze sérogroupes : A, B, C, H, I, K, L, X, Y, Z, Z' et W135 (10,11).** Parmi ces douze sérogroupes seuls A, B, C, X, Y, Z, Z' et W135 ont été identifiés comme étant responsables des méningites purulentes. Les sérogroupes H, I, K et L ont été isolés à l'état de portage. Les A, B et C sont responsables de méningite dans 90%. Le séro groupe A est plus épidémiogène que le C qui demeure plus épidémiogène que le B. Le B est plus infectieux que le C qui reste plus virulent que le A. D'après la répartition géographique, le séro groupe A prédomine en Afrique mais est ubiquitaire ; le B est retrouvé en Europe et le C est le plus fréquent en Amérique.
- Au niveau de la couche externe, on distingue cinq classes de protéines définissant vingt sérotypes mis en évidence par des techniques de

microbactéricidie ou à l'aide d'anticorps monoclonaux. Le sérotype 2 trouve son intérêt dans l'amélioration des préparations vaccinales vis à vis du méningocoque B.

2. 2 Facteurs de risque

Les facteurs de risque sont des paramètres qui favorisent l'apparition de la maladie. Parmi ces facteurs, on distingue essentiellement les facteurs anthropiques, infectieux et météorologiques.

2. 2. 1 Facteurs anthropiques

Ce sont des facteurs liés à la géographie de l'homme dont le rôle dans l'expansion du méningocoque, préalable dans l'épidémisation n'est pas nul.

Le voisinage entre les individus est un facteur favorisant la diffusion naturelle de *N. meningitidis* :

-Entourage proche : Milieu familial (personnes avec le cas), milieu extra familial (flirt, amis intimes, sport de combat, soirée et repas entre amis etc.)

-Collectivité d'enfants : Crèche, Halte-garderie, Centre aéré, Centre ou camp de vacances, milieu scolaire (écoles préélémentaire, élémentaire, université internat etc.)

-Lieux publics (café, restaurant, magasin) c'est à dire la présence des clients et du personnel en même temps que le cas.

-Voyage en avion, en bus, en train (personnes occupant les deux sièges directement voisins avec le cas pendant plus de 8 heures)

-Personnes vivant en institution c'est à dire les individus partageant la même chambre.**IRDPOPU**

Ces différents types de voisinage constituent autant de foyers privilégiés de dissémination.

Certains déplacements de masse à longue distance peuvent également faire l'objet de facteurs favorisants.

Le niveau d'endémicité et de sévérité des épidémies est fonction de la densité de la population et du coefficient d'affinité entre les peuples (intensité de la vie de relation).

Comme lieu de prédilection pour la transmission, on peut citer les marchés.

2. 2. 2 Facteurs météorologiques et infectieux

Ce sont des facteurs extrinsèques participant à la fragilisation de la muqueuse des voies aériennes supérieures et permettant le transfert du méningocoque dans le sang.

L'harmattan est un vent chaud et sec qui irrite et dessèche les muqueuses. C'est pourquoi les épidémies surviennent presque toujours pendant la saison sèche surtout de décembre à mai coïncidant avec l'existence de la poussière et de la chaleur. Durant la saison des pluies les épidémies s'atténuent **(40)**.

Le froid est un facteur climatique pouvant provoquer la diffusion de l'infection méningococcique par la promiscuité des individus.

Les affections virales sont infectieuses ; par exemple une épidémie d'adénovirose est le plus souvent prédécessive à une épidémie de *N. meningitidis*.

D'autres facteurs sont incriminés car pouvant favoriser la survenue de la maladie tels que la fatigue, le surmenage, les **facteurs** psychologiques, l'interférence avec les programmes vaccinaux, la baisse de certains facteurs du complément et facteurs indispensables, l'absence d'immunité individuelle contre la souche.

Il est important de noter qu'entre avril et juin ; c'est une période de soudure alimentaire dans beaucoup de villages sahéliens, d'où l'accentuation des facteurs de risque.

Dans les pays développés les facteurs impliqués dans la survenue des cas de méningite sont :

- la promiscuité (**80**)
- l'exposition à la fumée de cigarette de manière passive (**44**)
- le baiser sur la bouche (**80**)
- les infections respiratoires (**44**)
- l'exposition à la poussière (**80**) et au stress.

2. 3 Situation de la méningococcie et taux de portage du méningocoque dans le monde

La méningite à méningocoques apparaît sporadiquement dans le monde entier sous forme de petits groupes de cas, elle montre des variations saisonnières et représente une proportion variable des méningites bactériennes endémiques.

Dans les régions tempérées, le nombre de cas augmente en hiver et au printemps. Les sérogroupes B et C représentent la grande majorité des cas notifiés en Europe et dans les Amériques. Au cours des dix dernières années la Nouvelle-Zélande a fait état d'une recrudescence des cas de méningites à méningocoques (séro groupe B).

Les grandes épidémies africaines sont associées aux sérogroupes A, ce séro groupe domine également en Asie. En 2000 et 2001, plusieurs centaines de personnes effectuant le pèlerinage du Hadj en Arabie saoudite ont été infectées par Nm W135 (MVP). (**passportsanténet**)

2. 3. 1 Au Sénégal

Une revue des cas par les structures sanitaires depuis 1971 a montré l'existence de méningite cérébrospinale de façon endémique. Sur ce fond d'endémie

surviennent des pics épidémiques espacés en moyenne de dix ans durant la saison sèche entre décembre et juin (15).

Mais depuis l'épidémie de 1998 cet intervalle de temps diminue à un an (1998, 1999 et 2000).

(14, 28).

La tranche d'âge semblant être la plus touchée par cette infection est celle de 1 à 15 ans ; une étude faite en 1980 à partir de 98 cas de méningite à méningocoque a montré une très forte incidence chez les 1 à 15 ans ; 83 cas sur les 98 soit 84,7% et seulement 15 cas pour les plus de 15 ans soit 15,3% (29).

Les sérogroupes prédominants sont le A et le C d'après la Société Africaine de Pathologie Infectieuse (SAPI). A ces sérogroupes, s'ajoutent d'autres qui se manifestent de façon sporadique comme celui du W135. (Hôpital principal de Dakar) 57).

Le Sénégal a connu une épidémie de méningite à méningocoque en 1998 ; et les localités les plus touchées étaient : Fatick, Kaolack et Kolda (15,87). En 1999 et 2000 cette épidémie s'est prolongée dans la zone de Niakhar (région de Fatick) où la méningite à méningocoque sévit de façon endémo épidémique.

Dans la zone de Niakhar :

L'épidémie de 1998 s'individualise avec 76 cas notifiés au niveau des postes de santé de Toucar, Ngayokhème et Diohine.

- 60 cas au poste de santé de Toucar
- 13 cas au poste de santé de Ngayokhème
- 03 cas au poste de santé de Diohine

Soixante dix décès attribués à la méningite ont été retrouvés dans la base de données pour une population moyenne de 29 848 habitants et quatorze villages sur trente ont été touchés.

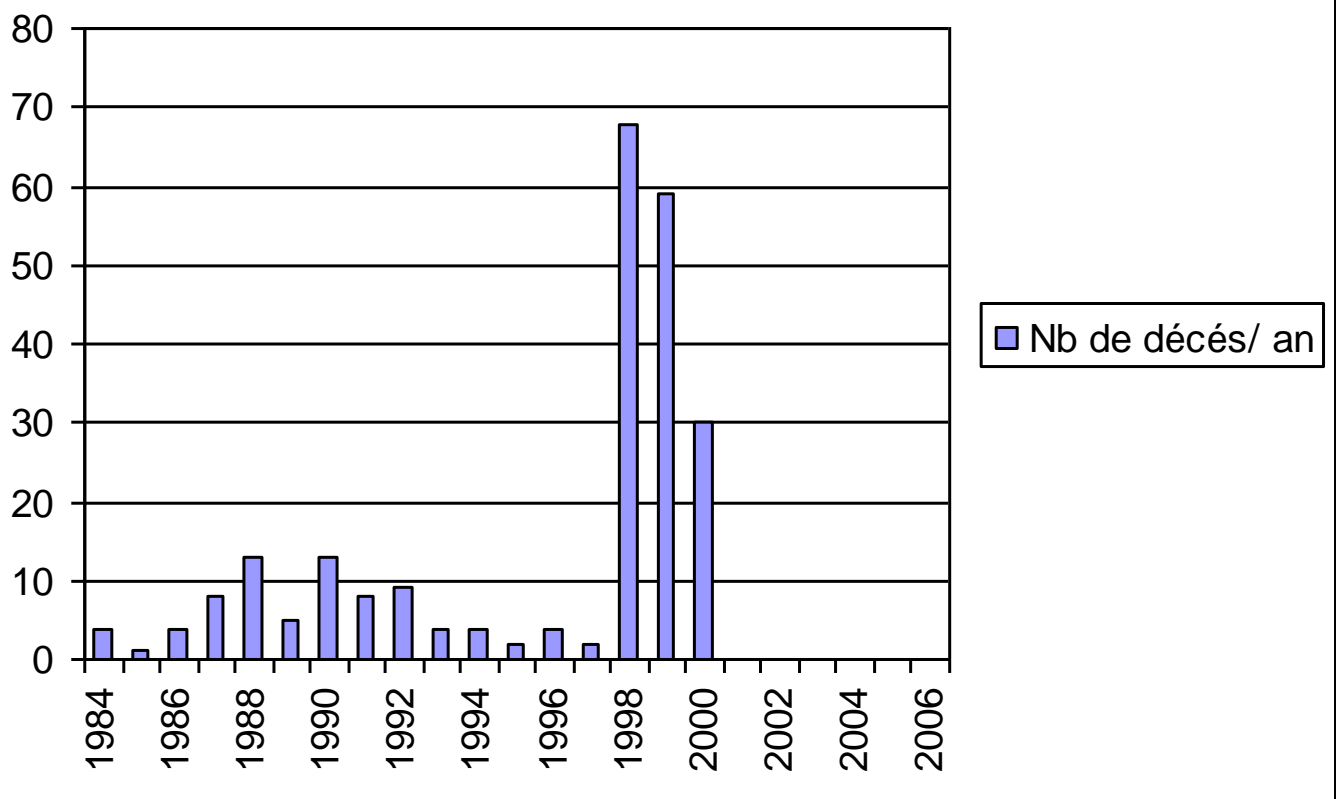
L'épidémie de 1999 révèle 140 cas dans les trois dispensaires :

- 95 cas au poste de santé de Toucar
- 43 cas au poste de santé de Ngayokhème
- 02 cas au poste de santé de Diohine

Cinquante sept décès ont été attribués à la méningite pour une population en moyenne de 29 784 habitants. Dix-sept villages ont été touchés.

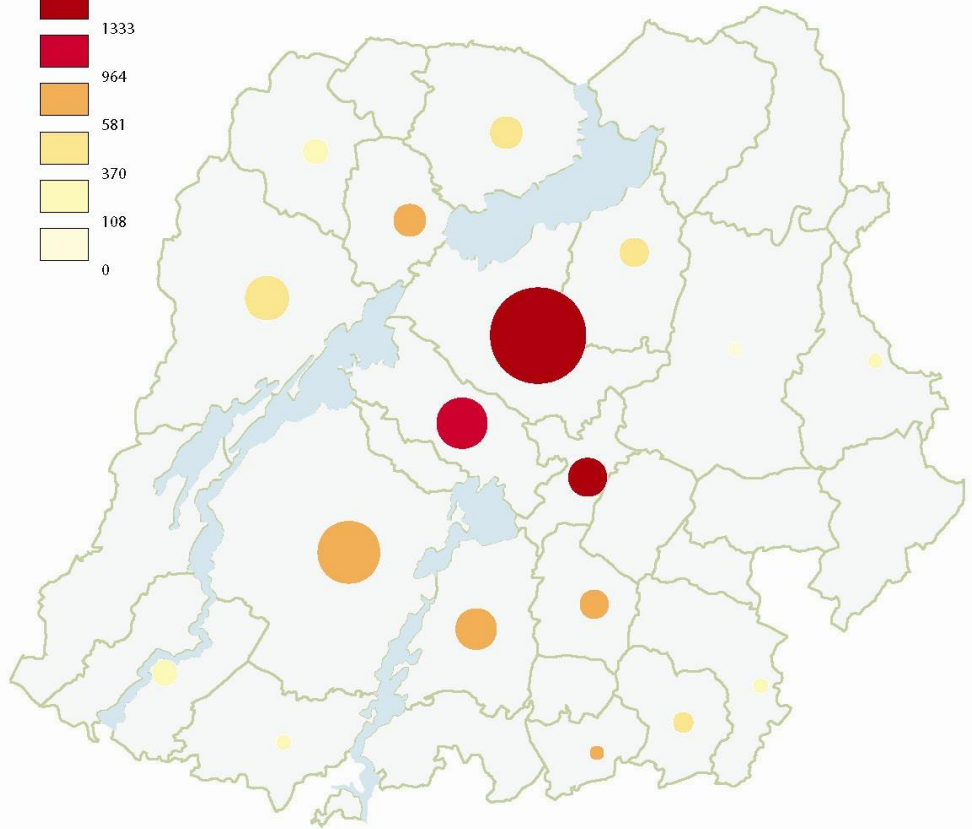
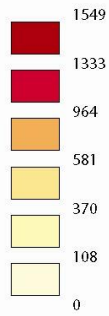
L'épidémie de 2000, elle était beaucoup plus grave en terme de morbidité et d'extension géographique. Cent quarante cas ont été répertoriés par l'enquête domiciliaire, dont trente et huit décès attribués à la méningite pour une population de l'ordre de 30 452 habitants. Vingt et un villages ont été touchés.

Number of death per year between 1984 and 2006 caused by meningitis





Incidence annuelle de la méningite et nombre de cas en 1999

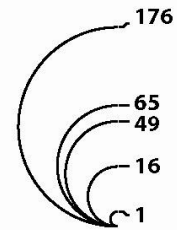
(pour 100000 hab)



Sources : A. DIALLO & al., 2001; I. MBAYE, 2004



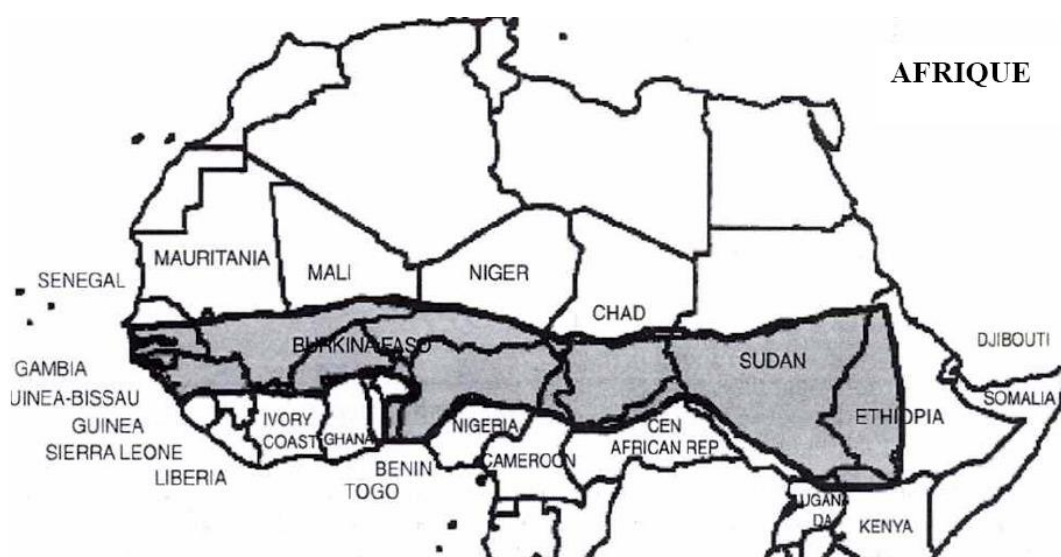
Zones inondables 
 Villages 



5 km

2. 3. 2 Dans le reste de l'Afrique

La souche A occasionne des épidémies mortelles, explosives et cycliques dans « la ceinture africaine de la méningite ».



En 1996-1997, l'Afrique a été frappée par la flambée de méningite la plus importante jamais enregistrée, avec plus de 250 000 cas et 25 000 décès rapportés à l'OMS.

Le Burkina Faso a connu en 2002 une flambée de méningite à méningocoque dont environ 80% des cas étaient causés par le groupe W135. Une forte épidémie de méningite à sérotype A frappe actuellement l'Ouest du Burkina-Faso où quelques 3 000 cas ont été recensés. (Mvp-oms). Les épidémies éclatant généralement en cycles irréguliers, tous les 8 à 12 ans, peuvent être plus fréquentes et plus régulières dans les régions où les communications sont plus développées et où les brassages de population sont plus prononcés.

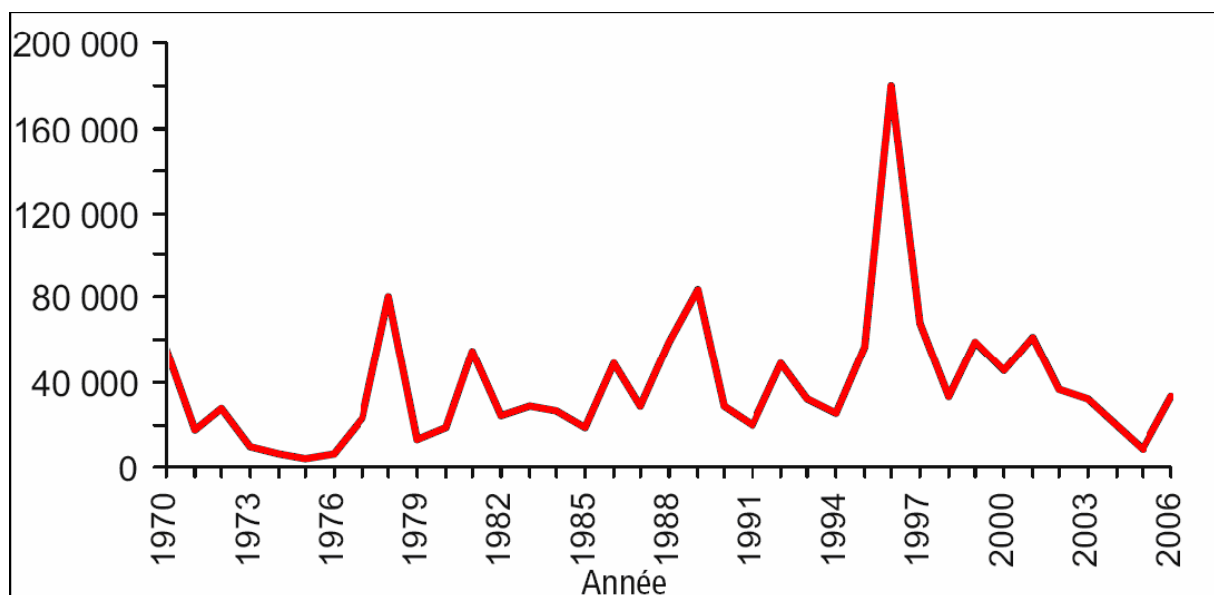


Figure 1 : Tendence de la méningite épidémique dans la ceinture Africaine 1970-2006

Source WER <http://www.who.int/wer/2007/wer8210.pdf>

Ces épidémies peuvent atteindre des proportions énormes. Lors des principales épidémies africaines, le taux d'attaque se situe entre 100 et 800 cas pour 100 000 habitants, mais certaines communautés fermées ont signalé des taux atteignant 1 cas pour 100.

Entre 1988 et 1997, 704 000 cas et plus de 100 000 décès ont été notifiés en Afrique. Entre 1998 et 2002, les pays de la ceinture de la méningite ont signalé plus de 223 000 nouveaux cas de méningite à méningocoques à l'OMS. Il faut savoir cependant que le tribut humain payé à la maladie est vraisemblablement plus lourd parce que les mécanismes de déclaration systématiques s'effondrent

lors des épidémies. En plus beaucoup de personnes décèdent avant d'arriver dans un centre de soins et ne sont pas comptées dans les statistiques officielles.

Tableau I: Méningite : nombre de cas, décès et létalité, par pays et semaines de notification, 2006 (source OMS)

Pays (Semaines de notification)	Cas	Décès	Létalité (%)	Sérog. préd
Burkina (1-39)	18636	1604	9	A
Soudan (1-39)	6487	302	7	A, X
Niger (1-39)	4332	225	8	A, X
Nigeria (1-30)	2969	22	5	A
Tchad (1-36)	1352	91	25	ND
Mali (1-39)	957	150	11	A
Ouganda (1-39)	728	75	8	A
C-Ivoire (1-39)	637	58	21	A
Ethiopie (1-8)	487	101	16	A
Ghana (1-32)	371	11	31	ND
Togo (1-39)	334	17	9	A
Benin (1-39)	270	17	24	A, W135, X
Guinée (1-18)	184	475	7	A, W135
Kenya (1-9)	76	30	9	A
Cameroun (1-13)	35	37	5	A, W135, X
Total	37855	3215	8	

2. 3. 3 En Amérique, Asie et Europe

Dans ces parties, la méningite à méningocoque suit un modèle endémique. L'incidence par an des méningococcies est de 1 à 5 cas pour 100 000 habitants. Elle est inférieure à 1 cas pour 100 000 habitants en France (83). En 2000, les taux d'incidence par département étaient compris entre 0 à 2,9 cas pour 100 000 habitants en France. De 1990 à 1999 les sérogroupes les plus souvent isolés étaient : B(67% des cas), C (28% des cas) ; le séro groupe A et les sérogroupes rares(Z' X Y W135 et Z) représentaient respectivement 2% et 3% des cas(IRD POPUpage4) .En Espagne, les autorités sanitaires ont notifiés une augmentation de l'incidence de la méningite à méningocoque depuis 1994. En 1995 le nombre de cas a été de 963 et en 1997 de 1383, soit une incidence de 2,45 pour 100 000 habitants (5). La majorité des cas étaient dus au séro groupe C, alors que dans le passé le séro groupe B était à l'origine de la plupart des méningites à méningocoque comme dans d'autres pays européens. L'Autriche, la Belgique, le

Danemark, la Grèce, la Norvège et la Suisse sont des pays d'incidence moyenne, à savoir 1 à 3 cas pour 100 000 habitants. Contrairement à la Grande-Bretagne, aux Pays-Bas, à l'Islande et l'Espagne qui présentent un taux d'incidence élevé, ou l'on enregistre plus de 3 cas de méningites à méningocoques pour 100 000 habitants (**répar/PAYS**). En 1992, lors de la dernière écloison à grande échelle en territoire Canadien, on a signalé plus de 400 cas, tandis que de 1993 à 1999, le nombre de cas a diminué à moins de 190 par année. De 2000 à juin 2001, une résurgence de méningococcie de la souche de type C a touché surtout les adolescents et les jeunes adultes dans cinq provinces canadiennes (Alberta, Colombie-Britannique, Manitoba, Ontario et Québec). Au Canada, l'incidence globale est maintenue à 2 cas et moins pour 100 000 habitants (**passportsanténet**). En Arabie Saoudite, en Chine beaucoup d'infection à méningocoque sont dues aux sérogroupes A, W135 et Y, lesquelles ne semblent pas constituer de menace en Europe à l'heure actuelle (**répar/PAYS**).

2. 4 Mode de transmission

Les méningocoques sont transmis de personne à personne par le transfert de sécrétions provenant du nez ou de la gorge lors d'un contact étroit ou intime.

Eternuer ou tousser sur quelqu'un, s'embrasser, partager des ustensiles de cuisine (verres, couverts, tasses) ou de toilette (brosse à dents, rouge à lèvres), des cigarettes ou des instruments de musique avec un embouchoir favorisent la propagation de la maladie.

Les individus qui vivent dans des communautés fermées, tels que les recrues militaires, les prisonniers et les étudiants en internat courent davantage de risque que d'autres. La consommation de cigarettes et d'alcool augmente le taux de portage de la bactérie.

(MVP1)

La contagiosité est maximale pendant une semaine précédant la méningite et au cours des premières 48 heures de la maladie (**39**).

3 Physiopathologie de la méningite à méningocoques

De nos jours, il est admis qu'à partir de la muqueuse oro-pharyngée, l'ensemencement secondaire des méningites par le méningocoque se fait par voie hématogène sous forme d'une bactériémie ou de mécanisme thrombo-phlébitiques. Des infections expérimentales réalisées telle que l'injection de *N. meningitidis* par voie intra péritonéale chez le rat nouveau-né ou en intraveineuse chez le macaque a été suivie d'une colonisation du LCR.

Deux barrières s'opposent au cheminement des méningocoques :

- Une barrière anatomique constituée par la muqueuse rhino-pharyngée.
- Une barrière immunologique avec les anticorps tissulaires.

A partir de la circulation générale deux voies de passage s'offrent à *N. meningitidis* pour passer dans le LCR :

- Franchissement direct de l'endothélium des plexus choroïdes
- Franchissement direct des capillaires méningés

La pénétration des méningocoques dans le LCR crée une inflammation de l'espace sous arachnoïdien avec production de cytokines in situ.

Des dosages effectués dans le LCR d'animaux injectés par voie intra sternale avec des lipopolysaccharides de *N. meningitidis* ont montré après 1 à 3 heures une production de facteur de nécrose tumorale (à $\text{TNF-}\alpha$), d'interleukine 1 (IL-1) et d'interleukine 6 (IL-6). Cette production de cytokines précède l'apparition de l'exsudat inflammatoire. De plus, l'injection intracisternale de $\text{TNF-}\alpha$ et d'IL-1 est suivie d'une augmentation de la protéinorachie, d'un afflux de polynucléaires et d'une augmentation du poids du cerveau, témoin $\alpha 1$.

L'ensemble de ces constatations expérimentales supporte l'hypothèse que la production de ces cytokines dans le LCR est nécessaire au déclenchement de la méningite.

L'ensemble des événements survenant au cours d'une méningite bactérienne résulte :

- D'une part de l'afflux des polynucléaires nécessitant une adhésion étroite entre les neutrophiles et les cellules endothéliales.
- D'autre part, de l'altération de la barrière hémato-encéphalique avec diminution de son étanchéité à l'origine de la constitution d'un oedème cérébral.

Les facteurs permettant la colonisation au niveau du rhinopharynx : adhésines, IgA protéase, récepteurs de lactoferrine.

Les facteurs permettant l'établissement d'une bactériémie importante: capsule, lipo-oligosaccharide, systèmes de captation du fer, cytotoxines de type **RTX** (repeat in toxine).

Deux facteurs de virulence majeurs interviennent dans le processus infectieux et invasif, les **pili** et la **capsule**. Les pili sont des structures de la surface de la bactérie, responsables de l'attachement aux cellules de l'hôte. La capsule protège la bactérie contre la phagocytose et facilite leur dissémination sanguine.

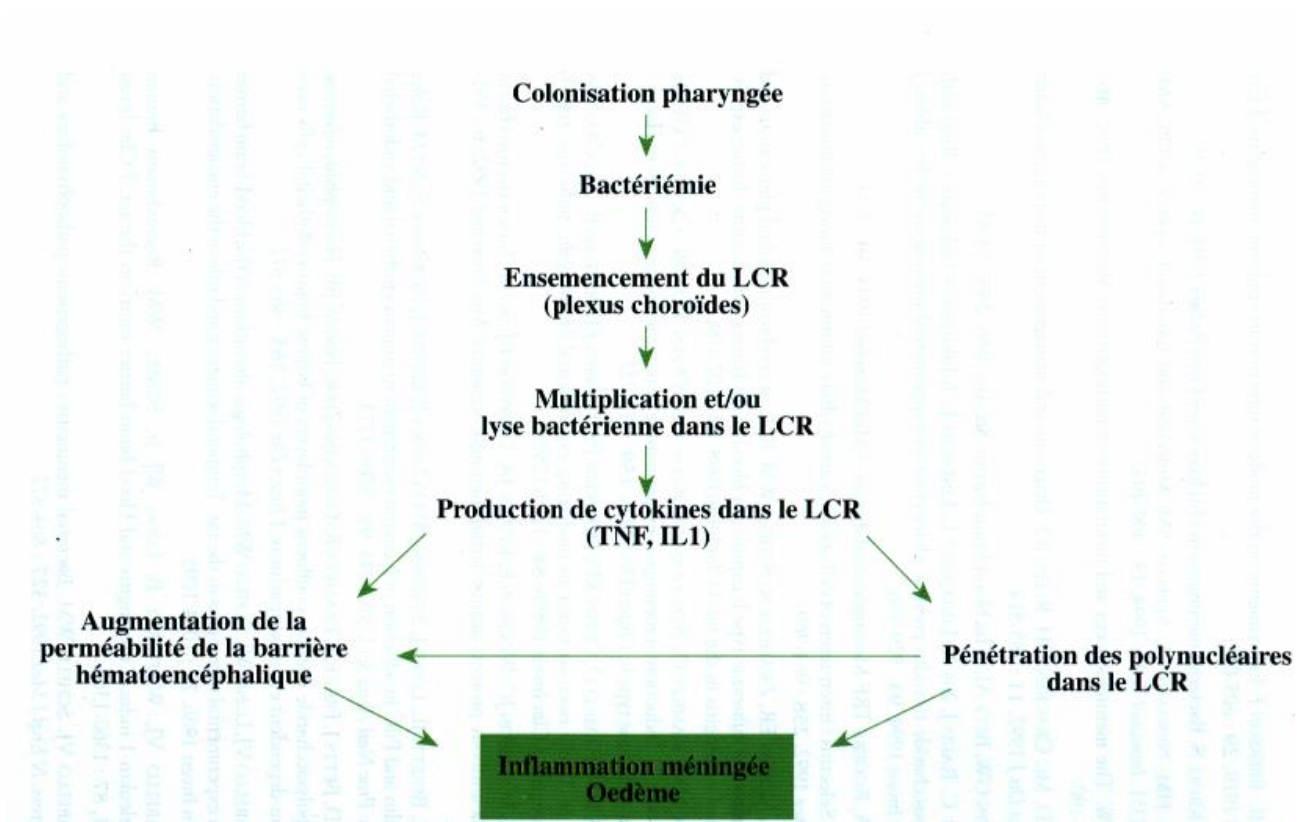


Figure 4 : Les différentes étapes de la physiopathologie de la méningite à Méningocoque

4. Symptomatologie

Les symptômes les plus fréquents de la méningite à méningocoque sont la fièvre, les frissons, les céphalées, la raideur de nuque, la léthargie et la somnolence ou l'irritabilité. La septicémie méningococcique (méningite

fulminante) est caractérisée par une fièvre très forte, une éruption purpurique et une défaillance des organes vitaux avec choc cardio-vasculaire foudroyant. La période d'incubation se situe entre 2 et 10 jours et est en moyenne de 4 jours.

4. 1 Type de description : méningite à méningocoque de l'adulte et du grand enfant

La durée d'incubation est en moyenne 4 jours avec souvent une rhinopharyngite. Le début est généralement brutal, marqué par une ascension thermique à 39-40° C, un malaise général et des vomissements. Dès ce stade, l'examen retrouve chez le malade une hyperesthésie cutanée diffuse et une légère raideur de la nuque imposant une ponction lombaire, celle-ci montre un LCR encore claire ou légèrement opalescent donnant en quelques heures un syndrome méningé franc constitué essentiellement des signes fonctionnels et physiques :

- **Signes fonctionnels**

- Céphalées en casque, permanentes, violentes, avec un renforcement paroxystique ; ces céphalées s'accompagnent de photophobie (hypersensibilité à la lumière).

- Vomissements faciles en jet, survenant à l'acmé des céphalées qu'ils calment.

- Constipation opiniâtre.

- **Signes physiques**

On retrouve une contracture méningée, intense et douloureuse. Cette contracture est évidente à l'inspection, devant l'attitude en chien de fusil du malade. L'hyperesthésie cutanée rend difficile l'examen de ce malade qui présente une raideur de la nuque, le **signe de Kernig et le signe de Brudzinski**.

Comme signes physique, on recherchera :

- Troubles vasomoteurs inconstants : alternance rougeur et pâleur de la face

- Signes neurologiques : agitation, torpeur, paraplégie oculomotrice dissociée.

Le syndrome infectieux se révèle par une forte fièvre (empêchant au malade de boire ou de manger) à 39-40° C, irrégulière, instable avec un pouls en rapport, un faciès vultueux. La langue est sèche et saburrale.

Certains éléments de l'examen permettent de suspecter l'étiologie méningococcique de la méningite : splénomégalie discrète, arthralgie ou véritable arthrite, bouquet herpétique nasolabiale, érythème éphémère et surtout le purpura, signe fréquent de grande valeur.

A ce stade, le diagnostic de méningite purulente sera confirmé par la ponction lombaire et le LCR recueilli dans trois tubes pour études cytologique, chimique et bactériologique.

4. 2 Formes cliniques

- **Chez les nouveaux nés et les bébés**

Les cas peuvent être difficiles à déceler, puisque les bébés ne présentent pas les symptômes classiques. Le tableau clinique est dominé par des troubles digestifs à type de diarrhée, vomissements avec une fièvre à 39-40° C. Ils pourront plutôt pleurer sans arrêt, être plus irritables ou somnolents qu'à l'habitude et manquer l'appétit. L'hyperesthésie cutanée est généralisée et le moindre contact déclenche des agitations accompagnées de cris.

Il existe un plafonnement du regard, un aspect bombé de la fontanelle antérieure, des crises convulsives localisées ou généralisées.

- **Formes symptomatiques**

- **Formes atténuées**

La symptomatologie est frustrée, discrète revêtant l'allure d'un syndrome grippal peu sévère.

La présence d'une raideur de la nuque conduit à faire la ponction lombaire qui confirme le diagnostic de méningite purulente.

- **Formes encéphaliques**

Elles se caractérisent par l'apparition précoce d'un coma associé à des signes d'atteinte neurovégétative grave et à des déficits moteurs.

Ces formes comateuses conduisent très rapidement à la mort.

- **Purpura fulminans**

Il permet de révéler une septicémie de méningite à méningocoque. Il est associé à côté de la méningite, un purpura nécrotique et une insuffisance aigue. A ce stade, les hémorragies muqueuses viscérales sont relativement fréquentes.

L'hémoculture est positive, avec une neutrophilie parfois considérable (30 000 éléments/mm³), un allongement du temps de Quick, une thrombopénie. D'autres localisations secondaires sont possibles : arthrites suppurées, atteintes pleuropulmonaires, péricardites.

4. 3 Evolution et complications

L'évolution de la méningite à méningocoque, sous traitement, est en général favorable. La fièvre et les autres signes généraux disparaissent en 2 à 5 jours.

Le LCR devient claire et se stérilise en 48-72 heures.

Les éléments de surveillance sont :

- L'état de conscience,
- Les constantes cliniques,
- La ponction lombaire : cytologie du LCR
- L'hémogramme

La guérison est caractérisée par un certain nombre de critères qui sont :

- La bactériologie du LCR : absence de germe
- Une albuminorachie inférieure ou égale à 0,35g/l
- La cytologie inférieure à 3 éléments par mm³

Chez l'enfant et le nourrisson, on guettera la survenue de séquelles neurologiques en faisant :

- Une surveillance auditive : par le potentiel évoqué auditif,
- Une surveillance oculaire : par le potentiel évoqué visuel,
- Un électroencéphalogramme tous les 6 mois.

Les séquelles sont très invalidantes : surdité, mutité, cécité, comitialité, hydrocéphalie.

Les complications sont plus fréquentes chez les enfants et les nourrissons : abcès cérébral, empyème sous durale, pyocéphalie.

5. Diagnostic différentiel

On éliminera :

- Une encéphalite virale ;
- Une hémorragie méningée ;
- Une méningite tuberculeuse ;
- Un neuro-paludisme ;
- Les autres méningites bactériennes.

6. Diagnostic biologique au laboratoire

6. 1 Dans le LCR (9, 13,33)

Le recueil du LCR se fait par ponction lombaire (acte médical).

Il faudra éliminer auparavant une hypertension intracrânienne par l'examen du fond d'œil systématiquement pratiqué.

Trois types d'examens sont effectués sur le LCR :

6. 1. 1 Cytologie

L'étude cytologique est quantitative et qualitative. Elle estime la cellularité, souvent très importante, et détermine le type de cellules présentes, lymphocytaire ou polynucléaires.

On retrouve une hyperleucocytose avec une forte prédominance de polynucléaires neutrophiles altérés.

6.1. 2 Etude chimique

L'examen biochimique comporte une mesure du taux de glucose (glycorachie) et d'albumine (albuminorachie), la première étant typiquement abaissée (0,2 à 0,3g/l) s'accompagnant d'une acidose du LCR avec un pH se situant entre 6,9 et 7,1 au cours des méningites bactériennes et la seconde classiquement supérieure à 1g/l contre les valeurs normales comprises entre 0,3 et 0,5g/l. L'albuminorachie est supérieure à 3g/l pour l'enfant et l'adulte et plus de 0,8g/l chez le nourrisson.

6. 1. 3 Etude bactériologique (1, 10,25)

Cet examen bactériologique consiste en une coloration de Gram et une coloration au bleu de méthylène, et une mise en culture, afin d'isoler le germe et de faire un antibiogramme. Il est possible de rechercher d'éventuels antigènes solubles qui sont le témoin indirect de la présence de bactéries, aussi bien dans le LCR que dans le sang et dans les urines. Cette recherche est en fait peu sensible mais présente une grande valeur lorsqu'elle est positive, en cas de méningite décapitée par un traitement antibiotique antérieur au prélèvement.

Le LCR doit être acheminé rapidement au laboratoire, protégé du froid et examiné immédiatement. Il est le plus souvent trouble ou purulent.

6. 1. 3. 1 La culture

Elle peut se faire à partir du LCR ou des prélèvements de gorge.

Sur gélose au sang, les jeunes colonies de *N. meningitidis* sont rondes, lisses, humides, luisantes et bombées à bord net. Quelques colonies sont coalescentes, non pigmentées ou de couleur grisâtre. En vieillissant les colonies bien séparées peuvent passer d'un diamètre de 1mm en 18 heures jusqu'à 4 mm à bord festonné après plusieurs jours (**fig 11 tehnikde labo**).

L'examen microscopique après coloration de Gram des colonies montre une grande variété morphologique de méningocoque : certains diplocoques sont plus petits, plus colorés ; d'autres plus gros et hypochromes.

Après l'identification, un antibiogramme est réalisé.

6. 1. 3. 2 Recherche d'antigènes

Elle permet un diagnostic rapide et le sérogroupage du méningocoque. Elle est très intéressante lors des épidémies (utile et pratique). Le principe consiste à mettre en évidence dans le LCR des antigènes de *N. meningitidis*.

- L'agglutination au latex : les sérogroupes A, B, C, W135 et Y peuvent être identifiés grâce à des particules de latex sensibilisées.
- La technique de coagulation : moins sensible que le latex.
- La contre immunoélectrophorèse, la RIA
- La technique d'ELISA : très sensible mais de réalisation lourde (appareillage, temps)

Ces moyens de diagnostic rapide sont d'une importance capitale car permettant de :

- Pallier l'insuffisance du diagnostic direct (caractères paucimicrobiens de la méningite à méningocoque)
- Diagnostiquer la méningite même lorsqu'elle a été décapitée par une antibiothérapie intempestive
- Effectuer la surveillance épidémiologique dans les zones épidémiques dépourvues de laboratoire.

6. 2 Hémoculture

Le sang cultivé sur bouillon cœur cerveau en aérobiose enrichie en CO₂ selon la technique habituelle de l'hémoculture.

La coloration à l'acridine orange d'un frottis préparé à partir du bouillon d'hémoculture après 24 heures d'incubation permet une détection rapide des germes dans le cas où l'hémoculture serait positive.

6. 3 Liquide d'arthrite

Dans ce liquide, on peut ne pas trouver ou trouver des méningocoques c'est à dire qu'il peut être aseptique ou riche en *N. meningitidis*.

7. Traitement

7. 1 traitement curatif (24,9)

7. 1. 1 Buts

- Lutter contre le *N. meningitidis* et ses effets
- Eviter la survenue des complications

7. 1. 2 Moyens thérapeutiques

Il est recommandé d'utiliser les antibiotiques, car un traitement antibiotique bien approprié réduit à moins de 15% les risques de mourir d'une méningite, bien que les risques soit plus élevé chez les personnes âgées.

Deux familles d'antibiotiques sont utilisées :

- **Les bêta-lactamines** (pénicilline, aminopénicilline, céphalosporines de troisième génération)
- **Les phénicolés** (chloramphénicol, thiamphénicol)

❖ **Caractéristiques et mode d'administration**

- **Les bêta-lactamines**

Leur passage dans le LCR est très faible lorsque la barrière hémoméningée est saine. Dans le cas d'une méningite, la diffusion de l'amoxicilline dans le liquide céphalo-rachidien est très importante.

Son passage dans le tissu cérébral est aussi très mauvais.

Comme exemples de bêta-lactamines, on peut citer :

PénicillineG : 1 million UI/kg/j chez l'enfant

500 000UI/kg/j chez l'adulte en 4 doses espacées de 6 heures

Aminopénicilline : 200 à 400mg/kg/j chez l'enfant

200 à 300mg/kg/j chez l'adulte en 4 à 6 perfusions

Céphalosporines :

Parmi ces céphalosporines, seules les céphalosporines de troisième génération (C3G) possèdent une diffusion dans le LCR et une activité satisfaisante.

Leur diffusion dans le tissu cérébral est moins bonne ; l'usage à forte dose des C3G est limité par leur effet convulsivant.

Par voie intraveineuse en utilisant une forme appropriée (sans lidocaïne)

Par voie intramusculaire

Céfotaxime :

-Posologie :

- 200 à 300 mg/kg/j chez le nourrisson et l'enfant sans dépasser 1g

-6 à 12 g/j chez l'adulte en 4 doses quotidiennes

Ceftriaxone :

Posologie :

-70 à 100 mg/kg/j chez le nourrisson et chez l'enfant

-4 à 12 g/j chez l'adulte en 1 ou 2 doses quotidiennes (12 heures entre les deux doses).

• **Les phénicolés**

Dans le LCR, ils ont la meilleure diffusion avec des concentrations à l'ordre de 30% à 50% des taux sériques. Ils ont en outre une aptitude remarquable à se concentrer dans le parenchyme cérébral. Les phénicolés sont bactériostatiques. Ce caractère bactériostatique et l'apparition de nombreuses souches résistantes font que leur usage est limité.

Posologie :

Chloramphénicol : 100 mg/kg/j chez l'enfant

Thiamphénicol : 100 mg/kg/j

❖ **Les moyens adjuvants**

Comme moyens adjuvants, on peut citer : les anticonvulsivants, sédatifs, antipyrétiques, solutés de remplissage, vasopresseurs, l'oxygène etc.

• **Antipyrétiques**

-acide acétylsalicylique ou le paracétamol : 25mg/kg/j ou 60mg/kg/j

-les moyens physiques de rafraîchissement : couvertures humides surtout chez l'enfant.

- **Anticonvulsivants et sédatifs**

-Diazépam : 0,125 mg à 0,25 mg/kg chez le nourrisson

-Phénobarbital : 100 à 200 mg/j chez l'adulte et 40 mg/j chez l'enfant

- **Vasopresseurs**

-Dopamine : 10 à 20 ug/kg/mn avec augmentation par paliers de 2 à 5 ug/kg toutes les 10mn

-Dobutamine : 0,5 à 15ug/kg/mn

-Noradrénaline ou Adrénaline : 0,5 à 5 ug/kg/mn

- **Solutés de remplissage :**

-Colloïdes : dextran, gélatine etc.

-Cristalloïdes : Sérum salé isotonique, Ringer lactate

- **Oxygène : 6 litres par minute**

7. 1. 3 Indications

Les souches de *N. meningitidis* des récentes épidémies de méningite cérébrospinale dans la ceinture africaine de la méningite (séro groupe A) sont sensibles aux bêta-lactamines et au chloramphénicol.

Elles sont résistantes au cotrimoxazole. Cependant, le chloramphénicol huileux est toujours efficace pour le traitement des malades au cours des épidémies.

Le traitement est fonction de l'âge et/ou le lieu d'exercice.

- **Pays tempérés et grandes capitales Africaines**

-Chez le petit enfant, après une ponction lombaire : si mise en évidence de diplocoques Gram négatif : ampicilline, si liquide puriforme sans germe visible : C3G

-Chez l'adulte, après PL : ampicilline

- **Pays à niveau économique faible :**

Le chloramphénicol en suspension huileuse à la dose de :

-1g de 1 à 2 ans

-1,50g de 3 à 6 ans

-2g de 7 à 10ans

-2,5g de 11 à 14 ans et 3g au dessus de 15 ans, en dose unique

- **Purpura fulminans** : réanimation, remplissage vasculaire, drogues cardio-inotropes positives.

7. 2 Traitement préventif

Le traitement préventif repose essentiellement sur la chimioprophylaxie et la vaccination

7. 2. 1 Mesures générales

Du fait de la certitude de la transmission interhumaine de méningocoques par voie aérienne à partir des sécrétions nasopharyngées, on en déduit qu'elle serait accrue pendant les manifestations créant une proximité étroite : meeting, cérémonies religieuses, fêtes sociales, marchés (4,88).

C'est la raison pour laquelle certains ont eu à recommander parmi les mesures de lutte contre la propagation de l'épidémie le desserrement des contacts par la fermeture des écoles et des marchés, l'interdiction des rassemblements.

Mais l'efficacité de telles mesures n'a jamais été documentée et les perturbations économiques induites sont plus dommageables (46, 55,13).

7. 2. 2 Chimioprophylaxie (irdpopu)

Elle a pour objectif d'éliminer le portage oro-pharyngé de *N. meningitidis* et de diminuer le risque de maladie. Elle doit être administrée dans les plus brefs délais, autant que possible dans les 24 heures à 48 heures après le diagnostic et en tout état de cause, au plus tard dans les 10 jours après le dernier contact avec le cas.

Les principales molécules utilisées sont :

- **Rifampicine** : Par voie orale, pendant deux jours à la dose suivante :

-Adulte : 600 mg x2/j

-Nourrisson et enfant (1 mois à 15 ans) :10 mg/kg x2/j

-Nouveau-né (moins de 1 mois) :5 mg/kg x2/j

Ce médicament ne doit pas être utilisé en cas d'hypersensibilité et en association avec les contraceptifs ostroprogestatifs et progestatifs et la nevirapine.

- **Spiramycine** : Par voie orale, pendant 5 jours à la dose suivante :

-Adulte : 3 millions d'UI x2/j

-Nourrisson et enfant : 75 000 UI/kg, 2 fois par jour

Contre-indications : allergie

D'autres molécules sont utilisables comme : Ceftriaxone, ciprofloxacine, sulfadiazine (si le méningocoque en circulation est reconnu sensible aux sulfamides)

La Chimio prophylaxie contre le méningocoque n'est recommandée qu'au cours des épidémies intéressant un groupe restreint (internat, écoles) (46).

Et au niveau de l'entourage direct lorsque la vaccination n'est pas possible ou trop tardive.

7. 2. 3 Vaccination

7. 2 .3. 1 Synthèse des vaccins

A l'aide du polysaccharide capsulaire de *N. meningitidis*, on prépare le vaccin utilisé, qui est remarquablement efficace.

Il y'a des vaccins monovalents A ou C, bivalents A + C, un vaccin tétravalents A+C+Y+W135, un vaccin pentavalent est à l'étude (83,45). De même des vaccins conjugués anti-méningococciques A sont à l'étude en Gambie (Basse) , Inde, Mali (Bamako) et au Sénégal (Niakhar).

7. 2. 3. 2 Stabilité des vaccins

Le vaccin se conserve entre 2° et 8°C jusqu'à la date de péremption.

Après reconstitution, il doit être impérativement conservé entre 2° et 8° C (glace fondante, ice-pack) et utilisé dans les 3 heures (86).

7. 2. 3. 3 Tolérance du vaccin

Il n'y a pas de contre indication générale. Il est bien supporté, dans moins de 1% des cas seulement il provoque une douleur locale ou une fébricule.

Il peut être associé à tous les vaccins atténués ou inactivés (4).

7. 2. 3. 4 Durée de protection

Le vaccin polysaccharide antiméningocoque (VPM) est réputé peu immunogène chez l'enfant de moins de 2 ans. La durée de protection dure au moins 12 mois chez l'ensemble des enfants vaccinés avant l'âge de 4 ans ce qui permet de les protéger contre la vague d'épidémie de l'année suivante qui est un phénomène très souvent observé (20).REINGOLD et al considère qu'il n'a aucune mémoire immunologique induite par le VPM(70).

Dans beaucoup d'études, la durée de protection ne dépasse pas 3 ou 4 ans. Certaines études montrent que l'efficacité est maintenue constante sans réduction notable jusqu'à 3 ans après la vaccination, même sans rappel aussi bien chez les enfants que chez les adultes (74,78).

La réponse immunitaire se prolonge au-delà de 10 ans chez l'adulte (88).On déduit que la durée de protection du VPM est probablement plus longue que celle recommandée par les fabricants.

A côté du VPM on a le vaccin conjugué antiméningococcique (**VCM**), qui a une immunogénéicité excellente chez le nourrisson et répond à l'une des insuffisances du VPM. Le recul est négligeable pour fixer une durée de protection mais pour le VCM l'on peut espérer qu'elle sera au moins égale sinon supérieur à celle du VPM.

Les polysaccharides A et C respectivement PSA et PSC sont les principaux antigènes de capsule du VPM, qui induisent des réponses immunologiques distinctes et complexes (**33**).

Le PSA entraîne l'apparition d'anticorps bactéricides et une mémoire immunologique significative qui se traduit par une augmentation très élevée du titre d'anticorps bactéricides après une injection de rappel simulant l'agression antigénique ; en revanche, le PSC n'induit qu'une réponse immunitaire faible même après une injection de rappel. Ce mécanisme correspond à une immunotolérance (**35**). Cette dernière ne semble pas être provoquée par le VCM, même si l'on peut observer une réponse moins marquée qu'avec le PSA. En conséquence, le VCM pourrait être recommandé chez le nourrisson pour prévenir une immunotolérance au sérotype C.

7. 2. 3. 5 Stratégie vaccinale (19)

La vaccination contre la méningite à méningocoque repose sur des modalités qui sont :

➤ **La vaccination de circonstance**

Elle est effectuée pour répondre à une épidémie déclarée. Tous les sujets à partir de 6 mois éventuellement limités aux sujets de moins de 30 ans sont impliqués dans cette vaccination de circonstance, éventuellement en vaccination ciblée (groupe à risque et/ou foyer) selon le contexte et les moyens disponibles.

➤ **La vaccination préventive**

La vaccination préventive des espaces à risque, concerne toutes les zones incluses ou limitrophes des régions où une vague épidémique a été observée l'année précédente. Le coefficient de risque pour l'année suivante est très élevé pour les peuples des localités épargnées par l'épidémie selon des expériences.

Elle est effectuée le plus tôt possible et, au plus tard, avant la saison épidémique. La disponibilité du vaccin conjugué contre le sérotype A qui est en train d'être évalué au Sénégal, au Mali, en Gambie et en Inde (**MVP**) permettra la mise sur pied de nouvelles stratégies vaccinales.

➤ **La vaccination systématique**

Elle est définie selon les politiques sanitaires ou le contexte en dehors d'une période épidémique. De nos jours, elle est limitée à quelques collectivités particulières (milieu scolaire, armées, pèlerins etc.).

7. 2. 3. 6 Perspectives pour de nouveaux vaccins

Ces perspectives trouvent leur intérêt devant l'absence de vaccin contre le méningocoque B. Une protéine porteuse (anatoxine diphtérique ou tétanique) a été couplée au polyside B en vue d'élever son pouvoir immunogène.

Ainsi un vaccin groupe B combiné à une protéine de sérotype 2 a été testé en Norvège puis à Capetown (Afrique du sud) sur 2200 enfants âgés de 4 mois à 5 ans avec des résultats intéressants.

8 Surveillance épidémiologique (respbl jean Alonso, 52, 53, 42, 76,60)

La surveillance des infections méningococciques par le CNRM a conduit à une expertise en moyenne 1000 souches de *N. meningitidis* par an. Les cas sporadiques surviennent avec une incidence annuelle inférieure à 1 pour 100 000 habitants. Le sérotype B est majoritaire (plus de 55%). Une élévation d'incidence du sérotype C, atteignant 38,2%, a été observée en 2002, mais une décroissance à 31% en 2003 se confirme en 2004(30,85%). L'incidence du sérotype W135 atteignait 9,8% en 2002, mais elle a décliné à 5,9% en 2003 et à 4% en 2004. Le sérotype Y connaît une incidence stable à 2-4%, et est essentiellement isolé chez l'hôte immunocompromis. L'émergence du sérotype W135 fut détectée en 2001 au Burkina Faso et au Niger, puis confirmée en 2002 avec plus de 84%.

8. 1 Détermination des cas de méningite

Pour la surveillance épidémiologique, les définitions des cas utilisées sont :

8. 1. 1 Suspicion :

Pour les cas suspects, on observe : une apparition brutale d'une fièvre (plus de 38°C) avec une raideur de la nuque et/ou des éruptions pétéchiales ou purpura. Chez les moins de 12 mois, la fièvre est associée à un bombement de la fontanelle.

8. 1. 2 Cas probables :

Des cas suspects avec LCR trouble ou une notion d'épidémie.

8. 1. 3 Cas confirmés :

Un cas suspect ou probable et une détection positive de l'antigène dans le LCR, soit une culture positive avec des colonies caractéristiques des méningocoques.

8. 2 Détection des épidémies

La détection des épidémies de méningite à méningocoque est effectuée en se basant sur l'usage des seuils d'incidence hebdomadaire. On distingue deux seuils en fonction de la phase d'évolution d'une épidémie :

- **Seuil d'alerte**

Il permet de :

- Donner l'alarme et de lancer une investigation au début de l'épidémie
- Vérifier l'état de préparation afin de faire face à une épidémie
- Déclencher une campagne de vaccination en cas d'épidémie dans un endroit voisin
- Choisir les zones prioritaires pour les campagnes de vaccination au cours d'une épidémie

- **Seuil épidémique**

Le seuil épidémique permet de confirmer l'émergence d'une épidémie afin de renforcer les mesures de contrôle : vaccination de masse et prise en charge thérapeutique adaptée. Ce seuil est fonction du contexte, et lorsque le risque d'épidémie est élevé, un seuil plus bas et plus performant dans cette situation est recommandé.

L'incidence hebdomadaire de la méningite est déterminée au niveau du district sanitaire, pour une population qui va de 30 000 jusqu'à environ 100 000 habitants. Une incidence calculée dans une grande population (exemple une commune de plus de 300 000 habitants), peut ne pas atteindre le seuil alors qu'il est franchi dans certaines zones. Pour détecter les épidémies localisées, la région ou la ville doit être divisée en zones d'environ 100 000 personnes pour calculer l'incidence.

Pour des populations inférieures à 30 000 habitants, un nombre absolu de cas est utilisé pour définir le seuil d'alerte et épidémique, afin d'éviter des oscillations importantes de l'incidence dues à la petite taille de la population, et afin d'éviter la déclaration trop hâtive d'une épidémie sur un faible nombre de cas.

La qualité de la surveillance, de la complétude et de la promptitude de la notification déterminent l'efficacité de cette approche.

La sous-notification et les retards de transmission des données peuvent retarder la détection d'une épidémie.

8. 3 Définitions des seuils

Les seuils sont définis en fonction de la taille de la population et du risque épidémique.

Parmi ces seuils on distingue : le seuil d'alerte et épidémique.

On retient que le risque épidémique de méningite à méningocoque est élevé dans un centre de santé quand celui-ci n'a pas connu d'épidémie de méningite depuis au moins trois ans ; et a une couverture vaccinale contre la méningite dit à Nm inférieure à 80% dans la population cible. Le risque de survenue d'une épidémie majeure est élevé lorsque le seuil d'alerte est atteint précocement dans la saison sèche.

Il existe d'autres facteurs qui peuvent augmenter le risque épidémique parmi lesquels on cite la forte densité de la population, la mobilité avec une forte cohabitation.

En cas d'une confirmation d'une épidémie de méningite dans une zone proche, le franchissement du seuil d'alerte justifie la mise en œuvre intégrale des mesures de contrôle de l'épidémie.

8. 3. 1 Seuil d'alerte

Pour une population supérieure à 30 000 habitants : une incidence de 5 cas pour 100 000 habitants par semaine, sur une semaine.

Pour une population inférieure à 30 000 habitants : 2 cas en une semaine ou une augmentation du nombre de cas par rapport aux années épidémiques précédentes.

En cas d'atteinte du seuil d'alerte il faut :

- Avertir les autorités sanitaires régionales et nationales,
- Lancer une investigation de terrain ;
- Confirmer l'agent pathogène et le sérotype, accentuer le contrôle
- Vérifier le pré positionnement des vaccins, des traitements et du matériel d'injection ; faire un rappel du protocole de traitement auprès du personnel de santé ;
- Réactiver le comité de gestion des épidémies ; uniquement en cas d'épidémie dans une zone proche : vaccination de masse

8. 3. 2 Seuil épidémique

Population supérieure à 30 000 habitants : un taux de 15 cas/ 100 000 habitants par semaine, sur une semaine, confirme l'émergence d'une épidémie de méningite dans toutes les situations.

Pour une population inférieure à 30 000 habitants : 5 cas en une semaine ou plus de cas sur une période de trois semaines.

Les autres situations doivent être étudiées au cas par cas, en considérant le risque épidémique.

Lorsqu'une épidémie est confirmée dans une localité proche, le seuil d'alerte est utilisé en pratique comme seuil épidémique.

En cas d'épidémie il faut en plus des recommandations lors de l'atteinte du seuil d'alerte :

- Une vaccination de masse avec une sensibilisation de la population
- Une distribution des médicaments, du matériel d'injection et les protocoles thérapeutiques à toutes les structures de soins en périphérie
- Un traitement des cas en fonction du protocole adapté aux situations épidémiques

En conclusion, ces différentes définitions conduisent à la détection et à la réponse aux épidémies de méningite causées par *N m* dans les pays de la

ceinture méningitique Africaine. Dans chaque pays, les définitions des seuils d'alerte et épidémique peuvent être adaptés au contexte local si l'information pertinente est disponible.

L'appréciation des autorités sanitaires est nécessaire pour définir les stratégies nationales de prophylaxie et de contrôle de la méningite à méningocoque.

8. 4 Situations particulières

Certaines situations particulières comme l'entassement des populations, les réfugiés ou les peuples déplacés nécessitent une réponse très rapide avec une vaccination de masse, quand deux cas de méningite sont confirmés en une semaine, même en l'absence d'épidémie à proximité.

8. 5 Prise en charge des cas et lutte contre les épidémies

Elle doit être rapide avec une hospitalisation des cas. En Afrique sub-saharienne, pour des raisons de coût, de facilité d'utilisation et d'efficacité, le **chloramphénicol** en solution huileuse sous forme injectable (IM) reste l'antibiotique de première intention en dose unique. Une deuxième injection à la même posologie doit être effectuée après 48 heures en cas de la persistance de la fièvre.

Le principal moyen de lutte est la vaccination. Pour lutter contre une grande épidémie, la seule mesure efficace est une vaccination indiscriminée, exhaustive et rapide de la population, qui doit durer 10 jours. Si les moyens ne suffisent pas, on peut faire une vaccination sélective des personnes des tranches d'âge les plus touchées. La vaccination, débutant au niveau du foyer épidémique, doit se prolonger à toutes les zones où des cas de méningite a été enregistrée. Il faut inclure les localités limitrophes et les zones urbanisées proches de façon à réaliser un verrou prophylactique.

A l'issue de la vaccination, il est indispensable de mener une enquête de couverture vaccinale pour laquelle la méthode du sondage en grappe P E V est pertinente. Pour mieux lutter contre une épidémie, il faut que 80% de la population exposée soit vaccinée.

L'OMS épouse actuellement des recommandations pour la détection précoce des cas cliniques et la vaccination de masse.