

Impact d'un vaccin conjugué antiméningococcique « A » sur les méningites bactériennes notifiées à l'ouest du Burkina Faso (2009-2012)

Impact of a conjugated anti meningococcal A vaccine on notification of bacterial meningitis in West Burkina Faso (2009-2012)

S. Ouangraoua · M. Schlumberger · S. Yaro · A.S. Ouédraogo · S. Sanou · A. Drabo · T.M. Yaméogo · R. Ouedraogo

Reçu le 6 août 2013 ; accepté le 9 décembre 2013

© Société de pathologie exotique et Springer-Verlag France 2014

Résumé Le Burkina Faso est un pays entièrement situé dans la ceinture de la méningite. L'ouest du pays est régulièrement le siège d'épidémies à méningocoques A, malgré la mise en œuvre de campagnes vaccinales réactives avec le vaccin polysaccharidique méningococcique A. Le 6 décembre 2010, le Burkina Faso a été le premier pays en Afrique à effectuer une vaccination collective de toute la population de un à 29 ans avec un nouveau vaccin conjugué méningococcique A (MenAfriVac™). Avant la vaccination, un recyclage de tous les techniciens de laboratoires de la partie occidentale du pays (4 064 928 habitants, 27,5 % de la population du pays) a été effectué par une équipe de formateurs, avec fourniture de réactifs et matériel de laboratoire, et l'organisation d'un système d'acheminement des liquides céphalo-rachidiens (LCR) suspects de méningites bactériennes vers le niveau central, pour effectuer une recherche de la bactérie en cause par test au latex, culture et PCR. La couverture vaccinale administrative pour cette campagne avec MenAfriVac™ a été de 100,3 %. On a assisté à une disparition pres-

que totale des cas de méningite A, mais à une augmentation des notifications des cas de méningites bactériennes d'autres causes, méningocoques X et W135. Avec l'amélioration de la qualité de la surveillance et la quasi-disparition du méningocoque A, l'impact positif de la vaccination de masse par MenAfriVac™ est démontré. Cependant, si on veut véritablement diminuer par la vaccination le nombre de méningites bactériennes aiguës, il faudra utiliser des vaccins contre les autres souches de méningocoques ayant localement un pouvoir pathogène, la lutte contre les méningites à pneumocoques étant améliorée par l'inclusion récente dans le PEV d'un vaccin pneumococcique conjugué à 13 valences.

Mots clés Méningite · Méningocoques A · MenAfriVac™ · Vaccination collective · Burkina Faso · Afrique intertropicale

Abstract Burkina Faso is a sub-saharan African country completely included in the meningococcal meningitis belt. The western part of the country suffered from many meningococcal A epidemics, in spite of reactive collective campaigns with polysaccharide A vaccine. On 6th December 2010, Burkina Faso was the first African country to conduct a collective vaccination campaign of all the 1-29 years old population with a new conjugated meningococcal A vaccine (MenAfriVac™). Before this campaign, in Western Burkina (4,064,928 inhabitants, 27.5% of total population), a rehearsal of the staff of all peripheral medical laboratories has been conducted, with delivery of laboratory equipment, reactants, and possibility to transfer CSF specimens at the central level to confirm bacteriologic species in cause by latex, culture and PCR analysis. For this campaign, an administrative coverage of 100.3% was reached. A nearly complete disappearance of meningitis due to meningococcus A was recorded, but an increase of cases due to meningococcus X, W135. With the increase of quality of surveillance, and

S. Ouangraoua · S. Yaro · A. Drabo
Centre Muraz, 01 BP 390, Bobo-Dioulasso, Burkina Faso

M. Schlumberger (✉)
Agence de médecine préventive (AMP),
01 BP 112, Bobo-Dioulasso
e-mail : mschlumberger@wanadoo.fr

A.S. Ouédraogo · T.M. Yaméogo
Institut supérieur des sciences de la santé (INSSA),
01 BP 1091, Bobo-Dioulasso

S. Sanou
Centre hospitalier Sanon Souro, Burkina Faso

R. Ouedraogo
Laboratoire du centre hospitalier national
Charles de Gaulle (CHNCDG), 01 BP 1198,
Ouagadougou 01, Burkina Faso

MenAfriVac™ vaccination showed its beneficial effect on meningococcus A meningitis. If we want however to impact on the number of recorded acute bacteriological meningitis, we will have to use multi-antigenic, if possible conjugated, meningococcal vaccines against locally circulating meningococcal species, the number of pneumococcal meningitis being contained by the recent inclusion in EPI of a 13-valent conjugated pneumococcal vaccine.

Keywords Meningitis · Meningococcus A · MenAfriVac™ · Collective vaccination · Burkina Faso · Sub-Saharan Africa

Introduction

Le Burkina Faso, pays situé entièrement dans la ceinture de la méningite, est régulièrement concerné par des épidémies de méningites à méningocoques, en particulier de groupe A [9]. Il est le premier pays en Afrique à avoir été complètement vacciné avec un nouveau vaccin conjugué élaboré spécialement contre le méningocoque A : MenAfriVac™ [12]. Ce vaccin conjugué a l'avantage, par rapport aux vaccins polysaccharidiques jusqu'ici employés, de permettre de vacciner plus tôt (dès l'âge d'un an), d'offrir une protection plus longue (10 ans) et d'empêcher les infections inapparentes, donc la circulation de la bactérie dans la communauté avant l'épidémie [1].

En décembre 2010, une vaccination collective de masse, avec ce nouveau vaccin, a été effectuée sur toute la population de un à 29 ans de ce pays [12]. Pour mieux suivre l'impact de cette vaccination collective, on avait institué auparavant, au niveau des laboratoires des centres de santé de la partie ouest du pays, une surveillance accrue, « cas par cas », des cas suspects de méningite bactérienne aiguë (MBA) [6]. Ce sont ces méthodes de surveillance et leur effet sur la notification post-vaccinale des cas de MBA que nous exposons.

Populations et méthode

L'ouest du Burkina Faso, pays situé entièrement dans la ceinture africaine de la méningite [9], comprend quatre régions (boucle du Mouhoun, Cascades, Sud-Ouest, et Hauts-Bassins), avec un total de 4 064 928 habitants, soit 27,5 % de toute la population recensée en 2009.

Cette zone déclare régulièrement de nombreux cas de méningites bactériennes (Fig. 1).

Entre 2004 et 2010, une amélioration de la surveillance épidémiologique dans l'ouest du pays a d'abord été conduite [4,5]. En 2010, avec l'aide de l'UNICEF, un renforcement de la surveillance « cas par cas » a été institué sur tous les centres de santé par une équipe multipartenaires (Ministère de la

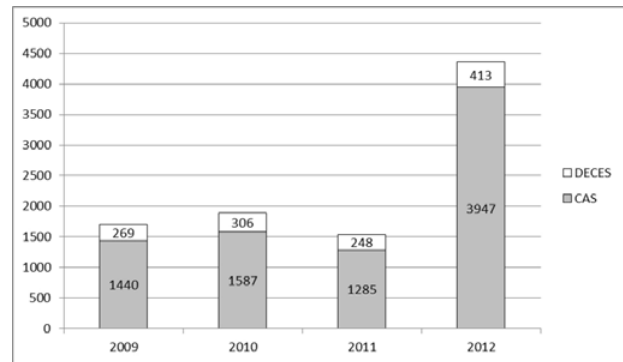


Fig. 1 Nombre de cas et de décès rapportés par année pour la survenue de méningites bactériennes aiguës dans l'ouest du Burkina Faso (de 2009 à 2012) / Number of reported cases and deaths for acute bacterial meningitis by year in Western Burkina Faso (from 2009 to 2012)

Santé, Centre Muraz, Agence de médecine préventive) avant la vaccination. Cette équipe s'est déplacée dans l'ouest du pays, de région en région, avec convocation et prise en charge de tous les personnels bio-médicaux des laboratoires de tous les centres de santé au niveau des vingt districts situés dans ces quatre régions occidentales du pays. Il a été institué un rappel théorique, un rappel aussi des techniques pratiquées sur paillasse (coloration de Gram, comptage des globules blancs des LCR par cellule de Nageotte), avec une dotation en matériel de laboratoire, pour mieux analyser tous les cas suspects de méningite [6]. L'amélioration des connaissances a été enfin vérifiée par un pré-test/post-test et un test pratiqué sur paillasse qui a montré une amélioration des connaissances et des pratiques de laboratoire. De plus, des moyens matériels ont été fournis pour que les LCR suspects à l'examen direct au niveau de ces laboratoires soient acheminés au niveau central, testés au latex (Pastorex™) [3], mis en culture, et soumis au test PCR [11].

Une étude rétrospective des cas de méningite déclarés par le système de surveillance national, avant la vaccination (2009-2010), a d'abord été conduite.

Puis, après la vaccination, ces données ont été collectées de façon active au niveau de tous les échelons responsables de cette surveillance des MBA.

Les données ont été recueillies sur Excel, avec utilisation du χ^2 de Pearson, utilisant un seuil à 5 % pour la signification statistique.

Cette étude a fait l'objet d'un mémoire, lors de la session de formation UNIVAC suivie par le premier auteur [8].

Résultats

Pour la vaccination MenAfriVac™, la couverture « administrative », (rapport entre le nombre de vaccinations

enregistrées par les équipes vaccinales sur la population-cible) a été de 100,3 % dans les quatre régions occidentales vaccinées en décembre 2010.

Avant la vaccination, 2 727 cas de MBA avaient été rapportés, avec 575 (21 %) décès. Après la vaccination, 5 232 cas de MBA ont été recensés, avec 661 (13 %) décès. L'abaissement de la létalité a été donc très significatif ($\chi^2 : 72,17 p < 10^{-6}$).

Les cas de MBA dus au méningocoque A ont quasiment disparu, avec un seul cas recensé après la vaccination dans la région.

Si le nombre de méningites à Hib n'a pas évolué, le nombre de cas de MBA dus aux méningocoques X et W135 (Fig. 2) a augmenté, le nombre de cas dus aux pneumocoques ayant aussi diminué.

Les résultats des analyses PCR des LCR des MBA, transmis en 2012 au laboratoire PCR du centre Muraz (Bobo-Dioulasso), au centre de la région d'étude, sont présentés figure 3. Ces résultats permettent de confirmer les cas rapportés figure 2, en assurant une meilleure qualité des données bactériologiques.

Discussion

De 2009 à 2012, les résultats recueillis au niveau des quatre régions à l'ouest du Burkina Faso ont montré une diminution nette de la létalité qui est passée de 18,68 % (269/1440) en 2009 à 10,69 % (331/3095) en 2012, malgré une augmentation du nombre de cas notifiés. Avec une couverture vaccinale supérieure à 100 %, on peut penser que cela est dû à des vaccinations effectuées en dehors du groupe-cible, comme on avait déjà pu le constater lors de la vaccination-

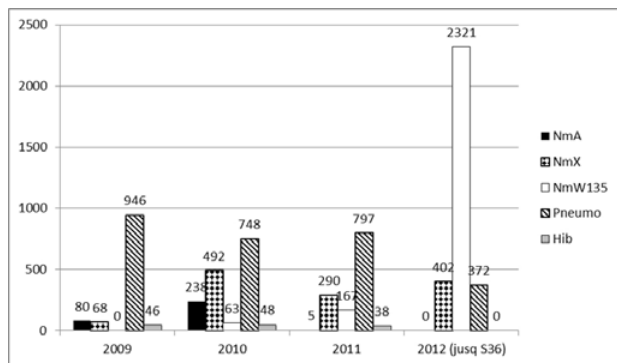
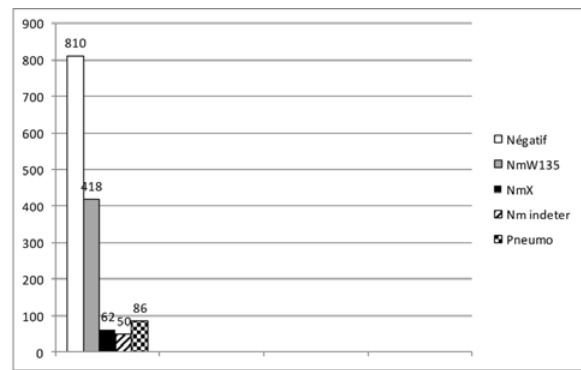


Fig. 2 Nombre de cas de méningites aiguës recensées par année (de 2009 jusqu'à la 36e semaine de 2012) et par bactérie en cause dans l'ouest du Burkina / Number of acute meningitis cases recorded by year (from 2009 until week 36 for 2012), and by bacteria in cause, in West Burkina NmA : Neisseria Meningitidis A ; NmX : Neisseria Meningitis X ; NmW135 : Neisseria Meningitidis W135 ; Pneuno : Streptococcus Pneumoniae ; Hib : Haemophilus influenzae type b



bactérie	négatif	NmW135	Nm X	Nm indet	Nm A	Hib	Pneumo
N : 1.428	810 (57%)	418 (29%)	62 (4,5%)	50 (3,5%)	0	0	86 (6%)

Fig. 3 Bobo-Dioulasso (centre Muraz) : nombre de bactéries par type, déterminées par PCR dans les LCR des sujets suspects de méningite aiguë dans l'ouest du Burkina Faso en 2012 / Bobo-Dioulasso (centre Muraz): number, by type, of bacteria determined by PCR in CSF of patients suspect of suffering from acute bacterial meningitis in West Burkina in 2012

test (Kaya) au centre du pays. Le résultat de l'enquête de couverture vaccinale était alors de 98 % [10]. Vu la crainte de la population vis-à-vis de la méningite, cela prouve la bonne acceptabilité de cette vaccination collective.

Même si des efforts avaient auparavant été entrepris pour améliorer la qualité de la surveillance des méningites bactériennes [7], l'augmentation de la qualité de la surveillance épidémiologique des MBA, avant la campagne vaccinale, a eu comme conséquence une augmentation du nombre de cas notifiés, sans modification proportionnelle du nombre de décès, ce qui a conduit à une diminution significative de la létalité [6]. Elle a surtout montré l'impact de la vaccination, avec disparition quasi-complète des méningites dues au méningocoque A. En parallèle, on a noté une persistance de cas de méningites à pneumocoques, comme précisé dans des études antérieures en Afrique de l'ouest [3].

Les cas de méningites à pneumocoques devraient diminuer avec l'introduction dans le PEV d'un vaccin conjugué pneumococcique à 13 valences en novembre 2013.

Si on veut diminuer le nombre de cas de méningites à méningocoques, il faudra évaluer et utiliser des vaccins anti-méningococciques conjugués polyvalents (A, C, Y, W135), un vaccin conjugué contre W135 étant disponible [13], sachant toutefois qu'il n'existe pas encore de vaccin contre la souche X [4], active dans la sous-région [2].

Conclusion

L'amélioration de la qualité de la surveillance a augmenté la notification des cas de MBA au niveau des laboratoires des

quatre régions à l'ouest du pays. Ceci a permis de certifier, avec la quasi-disparition des méningites à méningocoques A, l'efficacité de la vaccination par le vaccin conjugué MenAfriVac™. L'augmentation des notifications d'autres sérogroupes de méningocoques (X, W135) nous amène à suggérer le développement et l'utilisation, si possible, de vaccins méningo multivalents conjugués contre ces sérogroupes méningococciques, les méningites à pneumocoques, parfois épidémiques [5] étant amenées à être prochainement mieux contrôlées par l'introduction récente (novembre 2013) d'un vaccin pneumococcique à 13 valences dans le PEV.

Conflit d'intérêt : Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflit d'intérêt.

Références

1. Anonyme (2013) MenAfriVac « Meningococcal A conjugate vaccine ». Serum Institute of India 2011 [http://www.seruminstitute.com/content/products/product_menafriVac.htm]
2. Delrieu I, Yaro S, Tamekloé AS, et al (2011) Emergence of epidemic *Neisseria Meningitidis* serogroup X meningitis in Togo and Burkina Faso. Plos One 6(5): e19513
3. Djibo S, Njanpop-Lafourcade BM, Boissier P, et al (2006) Evaluation of the Pastorex meningitis kit for the rapid identification of *Neisseria meningitidis* serogroups A and W135. Trans R Soc Trop Med Hyg (6):573–8
4. Granoff Dan M, Pelton S, Harrison Lee S (2013) Meningococcal Vaccines. In: Vaccines 6th edition. Stanley A. Plotkin, Walter A. Orenstein, Paul A. Offit (Eds), Elsevier Inc, 2013, USA. pp 388–418
5. Leimkugel J, Adams Forgor A, Gagneux S, et al (2005) An outbreak of serotype 1 *Streptococcus pneumoniae* meningitis in northern Ghana with features that are characteristic of *Neisseria meningitidis* meningitis epidemics. J Infect Dis 192(2):192–9
6. Mounkoro D (2010) Projet de renforcement de la surveillance épidémiologique et microbiologique des méningites bactériennes aigües. Doc AMP, Bobo-Dioulasso
7. Nikiéma A, Toé L, Adjami G, Ouédraogo Traoré R (2010) Efficacité d'une technique de réaction de polymérisation en chaîne (seminested et multiplex) pour l'identification des trois principales espèces microbiennes responsables de méningites au Burkina Faso. Bull Soc Pathol Exot 103(1):8–13 [http://www.pathexo.fr/documents/articles-bull/BullSocPatholExot-2010-103-1-08-13.pdf]
8. OMS (2006) Méningococcie en Afrique (ceinture de la méningite), saison épidémique 2006 [http://www.who.int/csr/don/2006_03_21/fr/index.html]
9. OMS (2012) MenAfriVac. Introduction du nouveau vaccin conjugué contre la méningite « A » au Burkina, au Mali et au Niger. Phase 1
10. Ouengraoua S (2012) Profil épidémiologique des méningites bactériennes aigües avant et après l'introduction du vaccin conjugué « A » dans quatre régions de l'ouest du Burkina Faso. Mémoire DIU Vaccinologie, INSSA Bobo-Dioulasso,
11. Parent du Châtelet I, Traore Y, Gessner BD, et al (2005) Bacterial meningitis in Burkina Faso: surveillance using field-based polymerase chain reaction testing. Clin Infect Dis 40(1):17–25
12. Sirica C. (2010) Un nouveau vaccin révolutionnaire contre la méningite promet de mettre un terme aux épidémies mortelles en Afrique [http://www.meningvax.org/files/menafriVac_pr_final_french_Dec6.pdf]
13. Taha MK, Parent Du Chatelet I, Schlumberger M, et al (2002) *Neisseria meningitidis* serogroups W135 and A were equally prevalent among meningitis cases occurring at the end of the 2001 epidemics in Burkina Faso and Niger. J Clin Microbiol 40(3):1083–4