

# EVALUATION DU STATUT VACCINAL DES CAS D'INFECTIONS A HAEMOPHILUS INFLUENZAE TYPE B (HIB) DANS LE DEPARTEMENT DE PEDIATRIE DE CHU-GABRIEL TOURE, BAMAKO, MALI

Fanta Niare<sup>1</sup>, Doh Sanogo<sup>1</sup>, Julie Milstien<sup>2</sup>, Seydou Sissoko<sup>1</sup>, Samba Ousmane Sow<sup>1</sup>, Nouhoum Kone<sup>3</sup>, Karen Kotloff<sup>2</sup>, Nana Kourouma<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centre pour le Développement des Vaccins-Mali, Bamako, Mali /cnam

<sup>2</sup>University of Maryland School of Medicine, Center for Vaccine Development, Baltimore, MD, United States

<sup>3</sup>Ministry of Health of Mali

Contact: telephone (00223) 76458979 / 60555254. Email: [niare63@yahoo.fr](mailto:niare63@yahoo.fr)

Centre national d'appui à la lutte contre la maladie : cnam / cvd

## Résumé

Notre étude avait pour but d'évaluer le statut vaccinal des enfants présentant l'infection à Hib dans le département de pédiatrie de CHU Gabriel Touré de janvier 2009 à décembre 2010 après l'introduction du vaccin anti-Hib dans le PEV de routine au Mali. L'âge moyen des malades était de 9 mois (6 jours -72 mois). 60,9 % des patients avaient moins d'1 an.

L'analyse de l'évaluation du statut vaccinal des cas d'infections à Hib, montre une faible couverture vaccinale chez ces enfants, soit 31,9 % des enfants n'avaient reçu aucune dose du vaccin anti-Hib, selon la déclaration des parents et 15,9 % des enfants avait reçu des doses incomplètes du vaccin anti-Hib pour leur âge, selon la déclaration des parents. Les localisations neuro-méningées et les bactériémies ont été les plus fréquentes. La létalité était de 24,6 % et le taux de séquelles de 7,2 %.

**Mots-clés :** Infections- Haemophilus influenzae b - Vaccin anti-Hib - Bamako.

## Abstract

Our study aimed to evaluate the immunization status of children with Hib in the Department of Pediatrics Gabriel Touré Hospital from January 2009 to December 2010, after the introduction of the Hib vaccine in the EPI in Mali. The average age of the patients was 9 months (6 days -72 months). 60.9% of patients had less than 1 year.

The analysis of the assessment of vaccination status of cases of Hib, shows decreased coverage in these children (about 32 % of these children had not received any dose Hib vaccine and 15.9 % of children had received incomplete doses of Hib vaccine. The most frequent types of infections from Hib were neuro-meningeal and bacteremia. The mortality rate was 24.6 % and the rate of neurologic sequelae was 7.2 %. The deaths were minimal among children fully and properly vaccinated.

**Keywords:** Infections Haemophilus influenzae b Vaccine Hib - Bamako.

## 1. Introduction

L'introduction du vaccin conjugué Hib dans le programme élargi de vaccination de routine dans les pays développés comme les USA et l'Europe de l'Ouest en 1990 a abouti à la disparition des infections invasives à Hib dans ces pays ([www.who.org](http://www.who.org). Immunization, Vaccines and Biologicals : Haemophilus influenza type B vaccine. 2003). Le Mali, a depuis juillet 2005 avec le soutien de GAVI (Alliance Globale pour la Vaccination et l'Immunsation) institué un large programme d'introduction du vaccin Hib dans le PEV de routine. La plupart des études effectuées après l'introduction du vaccin dans le PEV de routine ont porté sur la détermination de l'incidence de l'infection Hib, la couverture vaccinale et la séroprévalence dans la communauté, (Sow et al.2009). Notre étude avait donc pour but d'évaluer le statut vaccinal des cas d'infections à Hib après l'introduction du vaccin dans le PEV de routine au Mali.

## 2. Matériel et Méthodes

Notre étude a porté sur des sujets qui répondaient à la définition suivante : les enfants âgés de 0 à 15 ans inclus à une des études de surveillance de CVD-Mali et ayant une hémoculture positive ou tout autre liquide positif à Hib. Le diagnostic d'infection bactérienne invasive à Hib a été posé pour toute culture positive de sang, de LCR, ou tout autre liquide normalement stérile. Le statut vaccinal pour le Hib était évalué par la présentation de la carte de vaccination ou la déclaration des parents à la question sur le site d'administration des vaccins reçus. Le vaccin Hib à travers le Pentavalent dans le PEV du Mali était le seul administré à la cuisse de l'enfant. L'étude a été menée dans le service de Pédiatrie du Centre Hospitalier Universitaire Gabriel Touré qui est situé dans la commune III du District de Bamako (capitale du Mali). Il reçoit les patients venant de toutes les communes de Bamako et ceux des huit régions du Mali. Notre étude a été rétrospective et transversale entre le 1<sup>er</sup> janvier 2009 et le 31 décembre 2010. Etaient inclus, les enfants de 0-15 ans hospitalisés ou enfants de 0-35 mois vus en consultation externe pour suspicion d'infection bactérienne (fièvre  $\geq 39^{\circ}$  c). Les inclusions sont faites après le consentement éclairé des parents ou des accompagnants des enfants. Le recueil des données a été fait à partir du registre de l'unité CVD de la pédiatrie du registre des résultats du laboratoire et la Base de données GDH : global digital health (capture électronique des données en temps réel). L'échantillon a été exhaustif et a porté sur 69 cas

d'infection à Hib pendant la période d'étude. Les données recueillies sont été saisies et analysées sur le logiciel SPSS version 16.0. Nous avons utilisé le test de khi2 pour la comparaison des proportions. La valeur de  $p < 0.05$  a été considérée comme statistiquement significative. Le terme complètement vacciné s'applique à un sujet (enfant) qui a reçu tous les vaccins du calendrier vaccinal (PEV) recommandés pour son âge. Tout enfant n'ayant pas reçu les doses requises pour son âge selon le calendrier en vigueur au Mali.

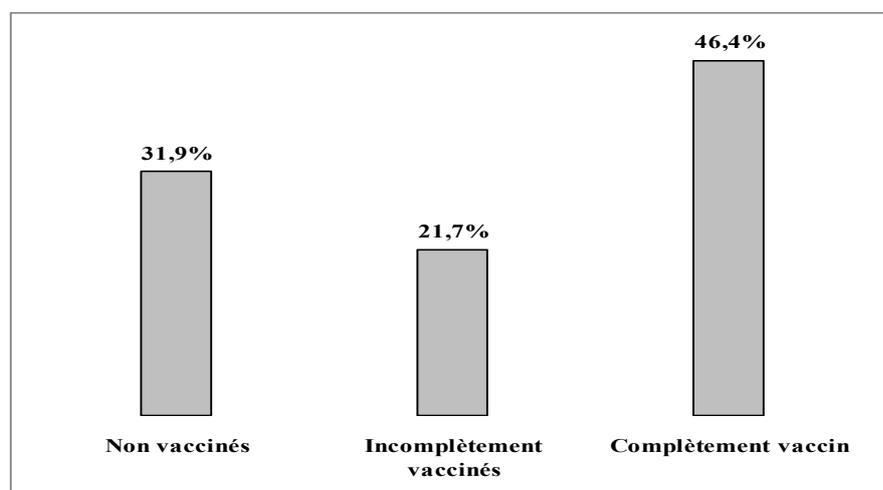
### 3. Résultats

**Tableau I** : La répartition des cas selon les caractéristiques socio démographiques

Caractéristiques sociodémographiques	Effectif	Pourcentage
<b>Sexe</b>		
Masculin	38	55, 1
Féminin	31	44, 9
<b>Age</b>		
<i>Tranche âge</i>		
0 -11 mois	42	60, 9
12-23 mois	17	24, 6
> 23 mois	10	14, 5
<i>Médian</i>	9 mois	
<i>Mode</i>	6 mois	
<i>Ecart type</i>	12, 48	
<i>Variance</i>	155, 87	

Il y avait une prédominance du sexe masculin avec un sexe ratio = 1, 2

La tranche d'âge de 0 -11 mois était la plus représentée. Le mode était de 6 mois avec les extrêmes de 6 jours et 72 mois.



**Fig. I** : Répartition du statut vaccinal déclaré par les parents

On constate que 31,9 % des enfants n'avaient reçu aucune dose du vaccin et 21,7 % avaient reçu des doses incomplètes du vaccin anti-Hib

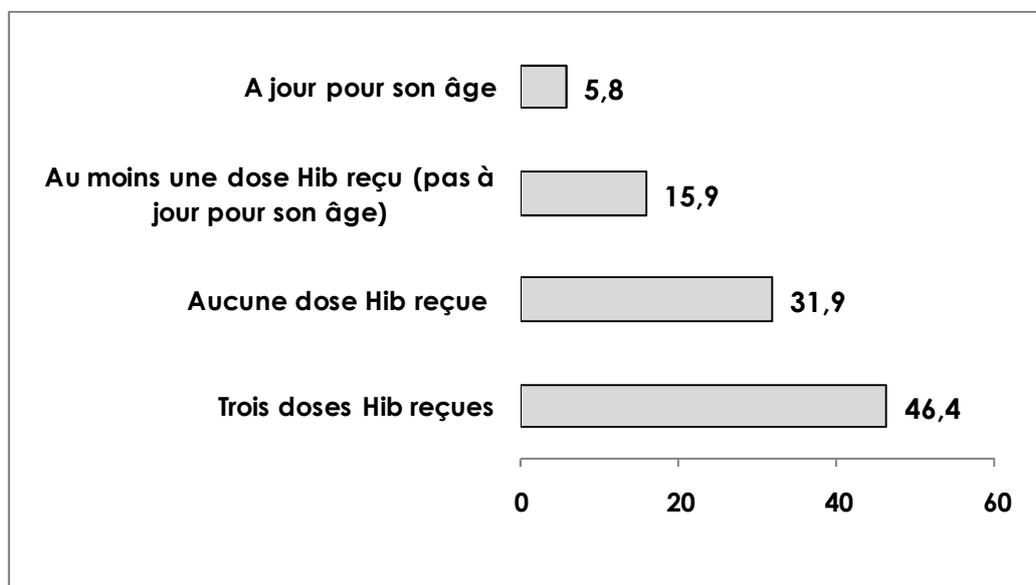


Fig. II : Répartition du statut vaccinal déclaré par les parents

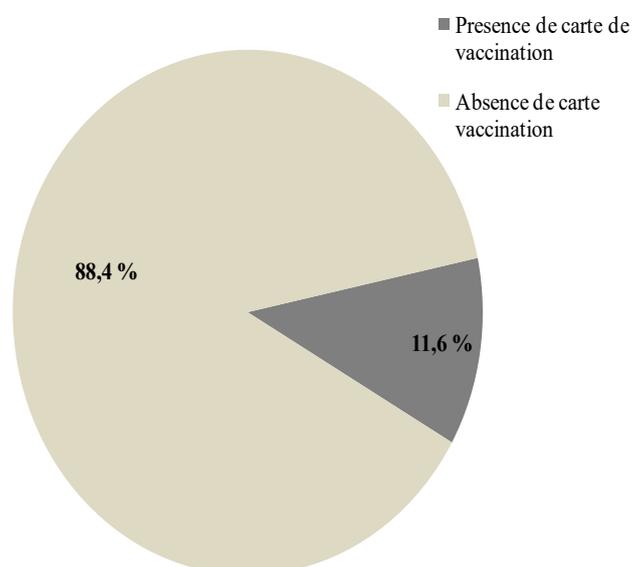


Fig. III : La répartition des cas selon la présentation de la carte de vaccination (présence ou non de la carte de vaccination)

Seulement 8 gardiens/accompagnants avaient présenté les carnets de vaccination de leurs enfants le jour de l'inclusion soit 11,6 %

**Tableau II** : La répartition des cas selon la localisation de l'infection

Localisation	Fréquence	Pourcentage (%)
Ostéo- articulaire	1	1, 4
Bactériémie	33	47, 8
Neuro -méningée	35	50, 7
Total	69	100

Les localisations neuro méningées (50, 7 %) et les bactériémies (47, 8) ont été les principales retrouvées.

**Tableau III** : La répartition des cas selon l'évolution de l'infection

Evolution	Fréquence	Pourcentage (%)
Guérison+séquelles neurologiques	5	7, 2
Guérison sans séquelles	38	55, 1
Décédé	17	24, 6
Inconnue	9	13
Total	69	100

La létalité était de 24, 6 % et 7, 2 % de séquelles.

**Tableau IV** : Evolution de l'infection selon le statut vaccinal au Hib déclaré par les parents

Evolution	Statut vaccinal selon la déclaration des parents		Total
	Au moins 1 dose anti Hib	Aucune dose anti Hib	
Guérison	30 (69, 8 %)	13 (30, 2 %)	43 (100 %)
Décédé	11 (64, 7 %)	6 (35, 3 %)	17 (100 %)
Total	41	19	60*

\*évolution de 9 cas était inconnue. Test de Fisher,  $p = 0, 52$ , le risque relatif (RR) de guérir ayant reçu au moins 1 dose anti Hib.

Il n'y a pas de différence statistiquement significative entre la proportion des enfants ayant reçu au moins une dose du vaccin anti Hib qui sont décédés (26, 8 %) et ceux n'ayant reçu aucune dose du vaccin anti Hib (31, 6 %) chez les cas de décès.

**Tableau V** : Evolution de l'infection en fonction du statut vaccinal au Hib selon la carte de vaccination

Présentation de la carte de vaccination	Hib1		Hib2		Hib3	
	Oui N (%)	Non N (%)	Oui N (%)	Non N (%)	Oui N (%)	Non N (%)
Guéris +séquelles neurologiques	1 (20)	4 (80)	1 (20)	4 (80)	1 (20)	4 (80)
Guéris	5 (13, 2)	33 (86, 8)	5 (13, 2)	33 (86, 8)	5 (13, 2)	33 (86, 8)
Décédé	0%	17 (100)	0%	17 (100)	0%	17 (100)
Inconnue	1 (11, 1)	8 (88,9)	1 (11, 1)	8 (88,9)	1 (11, 1)	8 (88, 9)
Total	7 (10, 1)	62 (89,9)	7 (10, 1)	62(89,9)	7 (10, 1)	62 (89, 9)

On remarque qu'il n'y avait pas de décès dans le groupe des enfants ayant reçu le vaccin Hib selon la présentation de la carte de vaccination.

**Tableau VI** : Localisation de l'infection selon le statut vaccinal au Hib déclaré par les parents.

Statut vaccinal selon la déclaration des parents	Localisation d'infection		Total
	Neuro méningée	Autres localisations <sup>1*</sup>	
Aucune dose du vaccin	2 (9, 1 %)	20 (90, 9 %)	22 (100, 0 %)
Au moins une dose du vaccin	33 (70, 2 %)	14 (29, 8 %)	47 (100, 0 %)
Total	35	34	69

\* Autres localisations=bactériémie (n= 33), Ostéo-articulaire (n= 1)  
Khi2=20,01, p=0,000008

Il existe une différence statistiquement significative entre les proportions des localisations non méningées (90, 9 %) et la proportion des localisations neuro méningées (9, 1 %) chez les enfants n'ayant reçu aucune dose de vaccin anti- Hib.

**Tableau VII : Localisation de l'infection et évolution**

Localisation	Evolution		Total
	Décédé	Guérison	
Autres localisations	12 (38, 7)	19 (61, 3)	31 (100)
Neuro méningée	5 (17,2)	24 (82 8)	29 (100)

Test de Fischer RR=2, 97, p=0,08

Les décès sont plus nombreux dans les autres localisations.

**Tableau VIII : Groupe d'âge et évolution**

Groupe d'âge	Evolution		Total
	Décédé	Guérison	
0-11 mois	2(28.6 %)	5(71.4 %)	7(100)
12 - 23 mois	9 (52.6 %)	7 (43.8 %)	16 (100)
Plus de 23 mois	6 (16.2 %)	31(83.8 %)	37 (100)

Test de Fischer p=0, 01

Il y a eu plus de décès dans la tranche d'âge de 12-23 mois.

#### 4. Discussions

Nous nous sommes limités aux déclarations des accompagnants sur le statut vaccinal des enfants. La vérification du carnet de vaccination de chaque enfant présentant l'infection à Hib, nous donnerait plus d'informations sur leur statut vaccinal. Nous avons trouvé une prédominance masculine (sex-ratio = 1,2) et la tranche d'âge de 0 à 11 mois était la plus touchée avec 60, 9 %. Ce résultat est comparable à celui obtenu par Konaté, qui a trouvé un sex-ratio de 1,1 et une prédominance de la tranche d'âge de 0-11 mois avec 93, 67 %. (Konate, 2007). Il importe que plus du tiers (31, 9 %) des enfants n'avait reçu aucune dose du vaccin anti-hib et 15, 9 % des enfants avait reçu des doses incomplètes du vaccin anti-Hib pour leur âge selon la déclaration des parents. Ce résultat est différent de celui trouvé en France lors d'une étude sur la surveillance des méningites à Hib de 2001 à 2006 dans laquelle l'on a trouvé que parmi les enfants ayant une méningite à Hib, près de la moitié n'avait reçu aucune dose vaccin anti-Hib et 1 enfant sur 6 avait reçu un schéma vaccinal incomplet pour

son âge (D. Pop-Jora et al., 2001-2006). Cette différence peut être due aux limites de notre étude. L'efficacité du vaccin est liée à l'augmentation de la couverture vaccinale et le respect du calendrier d'administration du vaccin anti- Hib (Sow et al., 2009). Seulement 11, 6 % des accompagnants avaient présenté les cartes de vaccination à la consultation. Parmi les cartes de vaccination examinées, 87, 5 % (7/8) de ces enfants étaient correctement et complètement vaccinées. D'où la nécessité de faire une séroprévalence chez ces enfants en vue de déterminer leur niveau de protection vaccinale au Hib. Les localisations neuro- méningées (50, 7 %) et les bactériémies (47, 8 %) ont été les plus fréquentes, ce résultat est inférieur à celui obtenu par Bocoum (Bocoum, 2011) soit 75 % des cas de méningite nous permet d'affirmer qu'en pédiatrie, le Hib reste toujours grave par les principales localisations des affections provoquées. Par ailleurs, les enfants qui n'ont reçu aucune dose du vaccin avaient plus d'infections non neuro-méningées comparés à ceux qui ont reçu le vaccin. La létalité reste toujours élevée avec 24, 6 % avec 7, 2 % de séquelles. Ce taux est comparable à celui obtenu par Bocoum (2011). En 2008 dans le même service, soit (20, 6 % de décès, 10, 3 % de cas de séquelles). Cette létalité était plus importante dans la tranche d'âge intermédiaire (52, 6 %). La proportion des localisations neuro méningées chez les enfants n'ayant reçu aucune dose de vaccin anti- Hib (9, 1 %) était diminuée comparée à la proportion chez les enfants ayant reçu au moins 1 dose (70, 2 %). Cette différence était statistiquement significative ( $p = 0, 0008$ ). La létalité n'a pas différencié de façon significative statistiquement selon l'état vaccinal des enfants (déclaration des parents). Mais ce constat est limité par le manque de présentation de la carte vaccinale pour vérification de l'administration du vaccin anti-Hib. On remarque qu'il n'y avait pas de décès dans le groupe des cas correctement vaccinés selon la carte de vaccination. Les décès sont plus nombreux dans les autres localisations. Cette prédominance pourrait s'expliquer par les difficultés à diagnostiquer les autres formes en vue d'une prise en charge précoce et adéquate.

## **5. Conclusion**

Au terme de cette étude si l'introduction du vaccin anti-Hib dans le programme élargi de vaccination a permis de réduire l'incidence des infections à Hib, elles restent redoutables par leur localisation (neuro-méningées), leur létalité importante et par la tranche d'âge atteinte essentiellement d'âge inférieur à 1 an. La couverture vaccinale était faible chez ces enfants. Les décès étaient minimes parmi les enfants complètement et correctement vaccinés selon la carte de vaccination.

## 6. Références

Adegbola R. A., O. Secka, G. Lahai, et al. *Elimination of Haemophilus influenzae type b (Hib) disease from The Gambia after the introduction of routine immunization with a Hib conjugate vaccine: a prospective study.* Lancet 2005; 366:p.144-150.

A, Galazka. *Simultaneous administration of vaccines*: document inédit EPI/RD/91/Wp7 1991.

BOCOUM T. *Etude de l'infection à Haemophilus influenzae type b en 2008 après l'introduction du vaccin anti Haemophilus influenzae type b chez les enfants de 0-15 ans hospitalisés dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel TOURE.* Thèse N°68 Med Bamako- Mali 2011

CMIT. *Vaccination.* In E. PILLY: Vivactis Plus Ed; 2010:p.550-559

D. Pop-Jora, H. Dabernat, C. Levy et al. *Surveillance des méningites à Haemophilus Influenzae de l'enfant en France ,2001-2006, archive de pédiatrie,* Doi : 10.1016/S0929-693X(08)75498-8

Konate. A. *Etude de l'impact de l'introduction du vaccin Anti Hib dans le PEV au Mali sur l'incidence de l'infection à Haemophilus influenzae type b dans le service de pédiatrie de l'hôpital Gabriel Toured'aout 2005 à juillet 2006.*Thèse Med, N°64 Bamako-Mali 2007

Sow S O, Tapia M D, Diallo S, Keita MM, Sylla M, Onwuchekwa U et . *Haemophilus influenzae type b conjugate vaccine introduction in Mali: Impact on disease burden and serologiccorrelate of protection.* Am J Trop Med Hyg 2009, 80(6):p.1033-1038.

Sow S. O., S. Diallo, J. D. Campbell et al. *Burden of invasive disease caused by Haemophilus influenzae type b in Bamako, Mali: impetus for routine infant immunization with conjugate vaccine.* Pediatr. Infect. Dis. J. 2005; 24:p.533-537.

W. Atkinson, J. Hamborsky, L. McIntyre et al. *Haemophilus influenzae type b.* In: (eds.), *Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases.* Public Health Foundation. Washington, DC.11th ed. p. 111-123, 2006

Watt J. P., Levine O. S., and M. Santosham. *Global reduction of Hib disease: what are the next steps ?* Proceedings of the meeting Scottsdale, Arizona, September 22-25, 2002. J. Pediatr 2003; p.143:S163-S187.

## Webographie

[Http://www.chu-rouen.fr/ssf/pathol/haemophilusinfection.html](http://www.chu-rouen.fr/ssf/pathol/haemophilusinfection.html), consulté le 28-08-2012.

[www.who.int/vaccines-documents/WHO/V&B/00.05](http://www.who.int/vaccines-documents/WHO/V&B/00.05) *Vaccine introduction Haemophilus influenzae type b in programs vaccination* Ref Type : Internet Communication, consulté le 28-08- 2012.

[www.who.org](http://www.who.org). *Estimating the local burden of Haemophilus influenzae type b (Hib) disease*

*preventable by vaccination. Arapidassessmenttool*, 2001. Ref Type: Internet Communication consulté le 10-07-2012

[www.who.org](http://www.who.org) *Haemophilus influenzae type b (Hib) meningitis in the pre-vaccine era: a global review of incidence, age distributions, and case-fatality rates*. 2002. Ref Type: Internet Communication, consulté le 10-07-2012

[www.who.org](http://www.who.org). *Haemophilus influenzae type b immunization: Introducing Haemophilus influenzae type B (Hib) conjugate vaccine into national immunization services*. 2001. Ref Type: Internet Communication. Consulté le 05-07-2012

[www.who.org](http://www.who.org). *Immunization, Vaccines and Biologicals: Haemophilus influenza type B vaccine*. 2003. Ref Type: Internet Communication, Consulté le 05-07-2012.