

STATUT VACCINAL DES ENFANTS AGES DE 6 A 59 MOIS ADMIS POUR MENINGITES BACTERIENNES CONFIRMES DANS LE DEPARTEMENT DE PEDIATRIE DU CHU GABRIEL-TOURE, BAMAKO MALI DE JANVIER 2010 A DECEMBRE 2011.

Flanon Coulibaly¹, Fanta Niare¹, Konandji Diarra¹, Doh Sanogo¹, Bani Diaby², Ibrahima Coulibaly¹, Nana Kourouma¹

¹Centre National d'Appui à la lutte contre la Maladie/ Centre pour le Développement des Vaccins-Mali (CNAM/CVD), Bamako, Mali

²Ministère de la santé du Mali et de l'hygiène publique

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

Centre national d'appui à la lutte contre la maladie: CNAM / CVD

Résumé

La méningite bactérienne est une urgence médicale qui menace le pronostic vital. L'étude rétrospective transversale de 24 mois avait pour objectif d'évaluer le statut vaccinal des enfants âgés de 6 à 59 mois admis pour méningites bactériennes confirmées dans la pédiatrie du CHU Gabriel Touré. Au total, 147 cas de méningite confirmés avec une prévalence de 5.3% et 27.2% des patients résidaient hors de Bamako. Les 24 mois étaient plus fréquentes (70.0%). C'est en avril que le plus grand nombre de patients fut enregistré dans 83,7% des cas, le statut vaccinal était à jour (déclaration de la mère ou le carnet de vaccination). Les enfants étaient complètement vaccinés contre les maladies du PEV dans 57,8% des cas. Le *Streptococcus pneumoniae* est le plus fréquemment isolé (42,2 %), suivi de *Haemophilus influenzae* type b (20,4%) et du *méningocoque W135* (15,60%). L'évolution était favorable (guérison) dans 66.0% des cas. Une mortalité globale de 29,3%. La majorité des décès était due au pneumocoque (69.8%) suivi du Hib (11.6%).

Mots clés : Méningites bactériennes, vaccins, PEV, Pédiatrie, CHU Gabriel TOURE.

Abstract

Bacterial meningitis is a life-threatening medical emergency. The 24-month cross-sectional retrospective study aimed to evaluate the immunization status of children aged 6 to 59 months admitted for confirmed bacterial meningitis in the pediatric department of CHU Gabriel Touré. A total of 147 confirmed meningitis cases with a prevalence of 5.3% and 27.2% of our patients resided outside Bamako. The 24 months were more frequent (70.0%). The month of

April recorded the largest number of patients with 28 cases. The vaccination status was up to date in 83.7% according to the declaration of the mother or the vaccination record. The children were fully vaccinated against EPI diseases in 57.8%. *Streptococcus pneumoniae* is frequently isolated (42.2%), followed by *Haemophilus influenzae* type b (20.4%) and meningococcal W135 (15.6%). *Streptococcus pneumoniae* is frequently isolated (42.2%), followed by *Haemophilus influenzae* type b (20.4%) and meningococcal W135 (15.6%). The evolution was marked by: a cure in 66.0% of the cases. Overall mortality in 29.3% of cases. The majority of these deaths were due to pneumococcus (69.8%) followed by Hib (11.6%) with a mortality rate of and respectively.

Key words: Bacterial meningitis, vaccines, EPI, Pediatrics, CHU Gabriel TOURE

1. Introduction

La vaccination permet d'éviter annuellement 2,5 millions de décès dans le Monde. Il s'agit de la meilleure réussite sanitaire à grande échelle en termes de bénéfice-risque et un coût très faible pour la population (Floret,2009).

La méningite bactérienne est une urgence médicale qui menace le pronostic vital. Les séquelles incluent une perte auditive, des crises convulsives chroniques et des difficultés d'apprentissage. Jusqu'à 25 % des patients qui guérissent d'une méningite gardent des lésions permanentes du système nerveux central. La méningite est l'une des principales causes de retard mental acquis chez les enfants (Rosenstein et al. 2001). Malgré les progrès de la réanimation, le développement de nouveaux antibiotiques et de nouveaux vaccins les méningites bactériennes s'associent à une forte mortalité et morbidité, se classant toujours parmi les dix premières causes de décès d'origine infectieuse (Keyserling et al.2005) ; (Maiga,2010) ; (Direction nationale de la santé Mali.Module en gestion des cadres du PEV niveau intermédiaire: version finale, 10 Mars 2004). Face à ces différentes évolutions, il nous a paru important d'étudier le statut vaccinal des enfants âgés de 6 à 59 mois admis pour méningites bactériennes confirmées dans le département de pédiatrie du CHU Gabriel-Touré, Bamako Mali de janvier 2010 à décembre 2011.

2. Méthodologie.

Notre étude s'est déroulée à la Pédiatrie du CHU Gabriel Touré qui est situé dans la commune III du District de Bamako (capitale du Mali). Ce département recevait les patients venant de toutes les communes et ceux des huit régions du Mali. Le site Sentinelle du Centre pour le Développement des Vaccins au Mali (CVD- Mali) au CHU-Gabriel Touré conduisait des recherches pour déterminer l'ampleur des maladies bactériennes invasives de l'enfance dans le district de Bamako. L'étude était rétrospective et transversale portant sur les dossiers des enfants âgés de 06 à 59 mois qui ont été admis en pédiatrie entre le 1^{er} janvier 2010 et le 31 décembre 2011. Pour l'aspect Ethique : les inclusions étaient faites après le consentement éclairé des parents ou des accompagnants des enfants. Les protocoles d'étude ont été approuvés par le Comité d'Ethique de la faculté de médecine, de pharmacie et d'odontostomatologie du Mali avant leur mise en œuvre. Il s'agissait des enfants hospitalisés à la pédiatrie pour suspicion de méningites bactériennes et qui ont été inclus à l'étude de CVD (centre pour le développement des vaccins). Un échantillonnage exhaustif a porté sur 147 dossiers d'enfants hospitalisés pendant la période d'étude et ayant une culture du liquide céphalo-rachidien positive et ou un examen direct du liquide céphalo-rachidien positif à une bactérie. Les données étaient recueillies sur une fiche d'enquête individuelle à partir du registre de l'unité CVD de la pédiatrie, du registre de résultats du laboratoire, du système GDH (Global Digital Health) et des dossiers des malades hospitalisés. Nous avons commencé par recenser parmi les dossiers d'hospitalisation pour méningites de 2010 et 2011 avec le sticker CVD (comportant le titre de l'étude) et les résultats de la culture et examen direct de LCR (liquide céphalo-rachidien). Pour les examens de laboratoire, nous ne nous sommes intéressés qu'aux résultats positifs (soit examen direct ou par culture). Dans le recueil des données nous n'avons pas fait le décompte des positifs à l'examen direct ou à la culture. Les données recueillies ont été saisies et analysées sur les logiciels suivants : SPSS version 16.0, Epi info 7.0 et Microsoft Office Excel 2007. Nous avons utilisé le test de Khi2 pour la comparaison des proportions. La valeur de $p < 0.05$ a été considérée comme statistiquement significative avec un intervalle de confiance de 95%.

3. Résultats

Durant la période de notre étude, 2734 enfants âgés de 6 à 59 mois ont été admis dans le département de pédiatrie du CHU-Gabriel TOURE pour suspicion de méningites bactériennes. Parmi eux, 147 enfants ont fait une méningite bactérienne confirmée soit à l'examen direct et ou à la culture du LCR.

Tableau 1 : Répartition des patients selon la tranche d'âge

Tranche d'âge	Effectif	Pourcentage
6 à 11 mois	74	50.0
12 à 23 mois	30	20.0
24 à 35 mois	17	12.0
36 à 59 mois	26	18.0
Total	147	100.0

Les enfants de moins de 24 mois étaient prédominants avec 70% des cas. L'âge moyen était de $17 \pm 1,11$ mois avec des extrêmes allant de 6 mois à 59 mois.

Tableau 2 : Répartition des patients selon le sexe.

Sexe	Effectif	Pourcentage
Masculin	92	62.6
Féminin	55	37.4
Total	147	100.0

Le sex-ratio (M/F) était de 1,6.

Tableau 3 : Répartition des patients selon la résidence.

Résidence	Effectif	Pourcentage
Commune I	27	18.4
Commune II	11	7.5
Commune III	2	1.4
Commune IV	23	15.6
Commune V	18	12.2
Commune V I	26	17.7
Hors Bamako	40	27.2
Total	147	100.0

Seuls 27.2% de nos patients résidaient hors Bamako. (Cercle de Kati, Kayes et Sikasso).

Tableau 4 : Répartition des patients selon la présentation de la carte de vaccination à la consultation

Carte de vaccination	Effectif	Pourcentage
Oui	17	11.6
Non	130	88.4
Total	147	100.0

Seulement 17 patients avaient leur carte de vaccination à l'admission.

Tableau 5 : Répartition des patients selon leur statut vaccinal.

Etat à vaccinal	Effectif	Pourcentage
A jour	123	83.7
Non à jour	24	16.3
Total	147	100.0

L'état vaccinal était à jour dans 83.7% des cas selon la carte ou la déclaration de la mère.

Tableau 6 : Répartition des patients en fonction de la présence de la carte vaccination et la scolarisation de la mère.

Scolarisation/ Mère	Présentation de la carte de vaccination			
	Oui		Non	
	Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage
Non scolarisé	10	58.8%	96	73.8%
Scolarisé	7	31.2%	34	26.2%
Total	17	100.0%	130	100.0%

La présentation de la carte de vaccination était plus fréquente chez les mères non scolarisés, mais de façon non-significative statistiquement (Test de FISCHER, $p=0.19$)

Tableau 7 : Répartition des patients en fonction de la présence de carte de vaccination et la scolarisation du père.

Scolarisation	Présentation de la carte de vaccination			
	Oui		Non	
Père	Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage
Non scolarisé	5	29.4%	76	58.5%
Scolarisé	12	70.6%	54	41.5%
Total	17	100.0%	130	100.0%

La présentation de la carte de vaccination était plus fréquente chez les pères scolarisés mais de façon statistiquement significative (Test de FISCHER, $p = 0,022$).

Tableau 8 : Répartition des patients selon la complétude du PEV.

Complétude	Effectif	Pourcentage
Enfant complètement vacciné	85	57.8%
Enfants non complètement vaccinés	52	35.4%
Enfants non vaccinés	10	6.8%
Total	147	100.0%

Les enfants étaient complètement vaccinés dans 57,8% des cas selon la déclaration de la mère ou la carte.

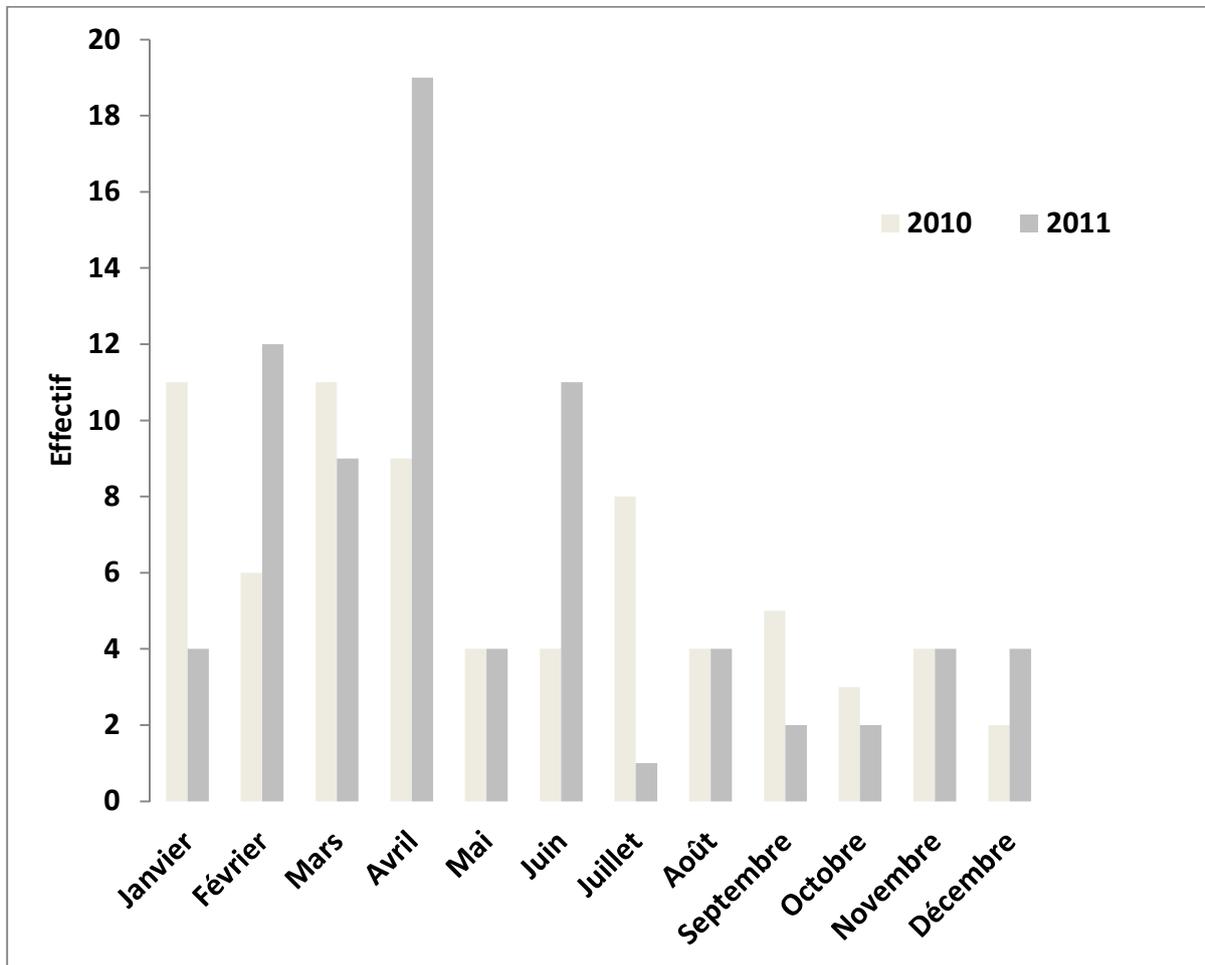


Figure 1 : Répartition des germes isolés par mois en 2010 et 2011

Le pic a été observé au mois de janvier 2010 et d'avril 2011 avec respectivement 12 et 28 cas.

Tableau 9 : Répartition des patients atteints de méningite selon le pathogène en cause.

Diagnostic de méningite selon le germe isolé	Effectif	Pourcentage
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	62	42.2
<i>Haemophilus influenzae type b</i>	30	20.4
Méningocoque A	11	7.5
<i>Salmonella</i> groupe D	8	5.4
Streptocoque spp	2	1.3
Bacille Gram négatif	7	4.8
Méningocoque W135	23	15.6
<i>Acinetobacter calcovar</i>	1	0.7
<i>Moraxella</i> spp	1	0.7
<i>Escherichia coli</i>	1	0.7
<i>Pseudomonas florescent</i>	1	0.7
Total	147	100.0

Le Pneumocoque, le Hib et *Neisseriameningitidis* W135 étaient les germes les plus rencontrés avec respectivement 42.2%, 20.4%, et 15.6%.

Tableau 10 : Répartition des patients selon la tranche d'âge en fonction des pathogènes

Pathogènes	6 - 11 mois		12 mois et plus	
	n	%	n	%
Pneumocoque	40	54.1	22	30.1
Hib	18	24.3	12	16.4
Méningocoque	7	9.5	27	37.1
Autres*	9	12.1	12	16.4
Total	74		73	100.0

* *Salmonella* groupe D, *Streptocoque* spp,

* *Acinetobacter calcovar*, *Moraxella* spp, *Escherichia coli*, *Pseudomonas florescent*

Khi²= 18.37 ; p= 0.0003

Les moins de 12 mois étaient les plus atteints par le pneumocoque et Hib

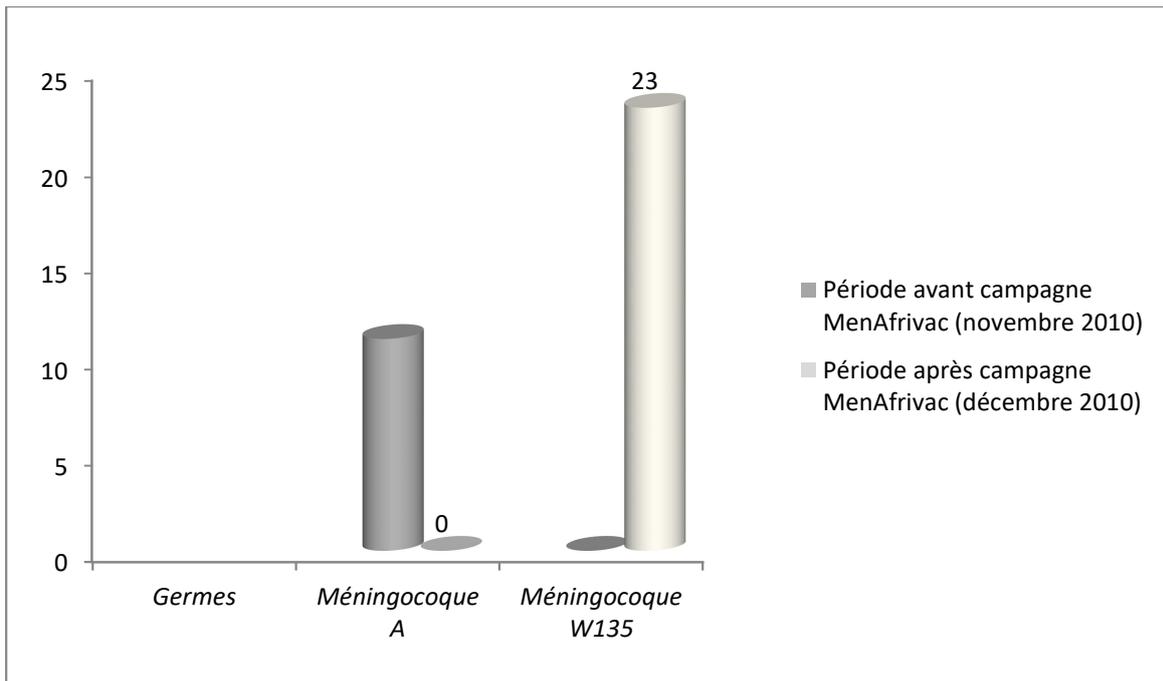


Figure 2 : Distribution des sérogroupes de méningocoque en fonction de la campagne avec le vaccin MenAfrivac.

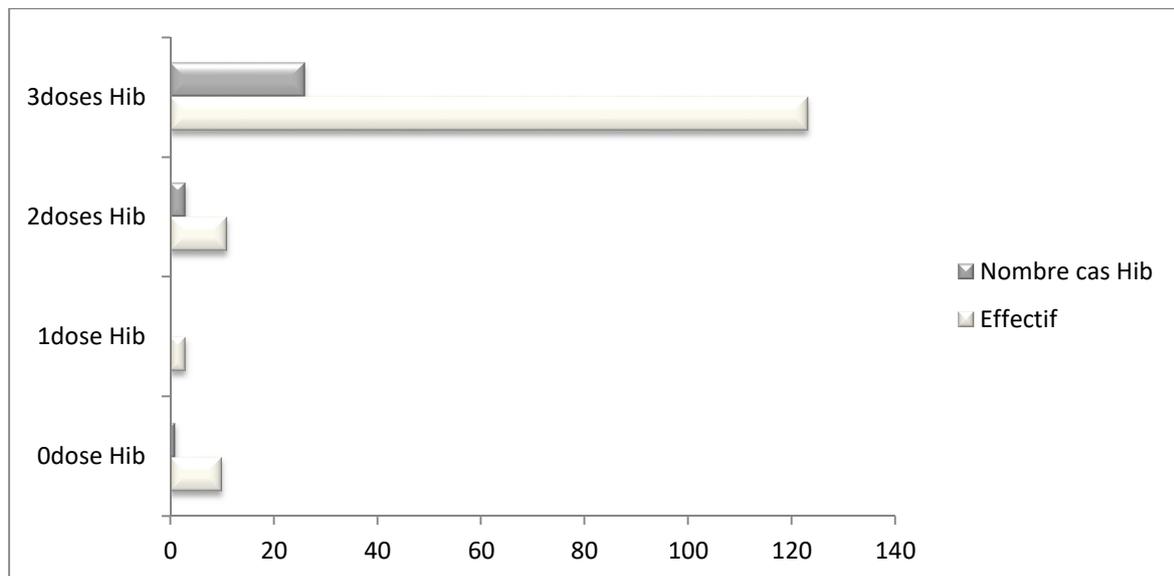


Figure 3 : Distribution des cas de Hib en fonction des doses du vaccin pentavalent reçu.

Tableau 11 : Répartition des patients selon l'évolution

Evolution	Effectif	Pourcentage
Guérison	97	66.0
Décès	43	29.2
Perdu de vue	7	4.8
Total	147	100.0

Dans 66.0 % de cas les patients étaient guéris.

Tableau 12 : Répartition des patients selon l'évolution en fonction des pathogènes

Pathogènes	Décès			
	Oui	%	Non	%
Pneumocoque	30	69.8	32	30.8
Hib	5	11.6	25	24.0
Méningocoque A	0	0.0	11	10.6
Méningocoque W135	3	7.0	20	19.2
Autres**	5	11.6	16	15.4
Total	43	100	104	100

** Salmonella groupe D, Streptocoque spp,

BGN,

Test exact de Fisher, p=0002

La majorité des décès était due au pneumocoque suivi du Hib avec 69.8% contre 30,8% de guérison.

Tableau 13 : Evolution des cas en fonction de la complétude du PEV.

Complétude PEV	Décès	
	Oui n (%)	Non n (%)
Complet	20 (46.5%)	65 (62.5%)
Incomplet	17(39.5%)	35 (33.7%)
Non vacciné	6 (14,0%)	4 (3.8%)
Total	43 (100%)	104 (100%)

Il y avait plus de décès dans le groupe des enfants non vaccinés avec $p= 0.046$ (test exact de Fisher).

4. Discussion

Il s'agissait d'une étude rétrospective, transversale, allant de janvier 2010 à décembre 2011 au cours de laquelle 147 cas de méningites confirmées ont été recensés sur 2734 enfants âgés de 6 à 59mois admis dans le département de Pédiatrie du CHU Gabriel Touré. La fréquence de méningite bactérienne confirmée à l'examen direct et ou à la culture du LCR parmi les cas de suspicion était de 5,3% dans le Département de pédiatrie durant la période d'étude. Notre fréquence est proche de celle trouvée au Cameroun soit 5,10% (Diarra, 2012). Au cours de cette étude nous avons constaté que les méningites bactériennes sévissaient en toute saison avec une recrudescence dans les six premiers mois de l'année. Dans notre étude le pic était situé au mois d'avril. Pendant cette période des facteurs environnementaux favorisant l'éclosion de l'affection existent (grande chaleur et harmattan : vent chaud et sec asséchant la muqueuse rhinopharyngée, favorisant ainsi leur traumatisme). Le sex-ratio était de 1,6 en faveur des garçons. Nos résultats étaient proches de ceux de Diarra 1,5 (Diarra, 2012), et de Diango 1,2 (Diango 2010).A l'admission 88,4% des parents n'avaient pas la carte de vaccination lors de notre enquête, ceci diffère du résultat de Diango soit 10,4%, malgré que cette étude ait été effectuée dans les ménages. Le statut vaccinal serait à jour dans 83,7% des cas selon la déclaration de la mère ou la carte. Ce résultat était inférieur à celui de Diarra F avec 92,8% des cas. Cette différence serait due au fait que la vérification du statut vaccinal se faisait a deux niveaux (dossiers d'hospitalisation et au GDH).Nous avons retrouvé une

différence en fonction du niveau d'instruction des mères, mais cette différence n'était pas significative ($p=0,19$).

L'étude du Ministère de la santé du Mali portant sur la couverture vaccinale chez les enfants de moins de cinq ans a démontré que le niveau d'instruction de la mère n'avait aucune incidence sur la vaccination. Les mères analphabètes faisaient vacciner aussi bien leurs enfants que les mères instruites. Par contre nous avons trouvé une différence significative quant à la scolarisation des pères et la présentation de la carte à la consultation ($p = 0,0002$), cette approche de l'appréciation du statut vaccinal était comparable à l'étude de Diango. Dans notre étude 57.8% des enfants étaient complètement vaccinés contre les maladies cibles du PEV, 35.4% des enfants étaient incomplètement vaccinés contre les maladies cibles du PEV au Mali (diphtérie, tétanos, coqueluche, tuberculose, hépatite B, poliomyélite, infections à Pneumocoque, méningite à Méningocoque A, infections à Haemophilus type b, diarrhées à Rota virus, fièvre jaune, Rougeole) cela pourrait être en rapport avec leur âge qui en majorité avaient moins de 9 mois. La faible proportion de la réception du Vaccin PCV s'expliquait par le délai cours de l'introduction du vaccin pneumo 13 dans le PEV de routine et le début de notre étude. La troisième position de l'Hib dans notre série pourrait être en rapport avec l'introduction du vaccin anti Hib dans le programme élargi de vaccination (PEV). Tandis que la deuxième place du méningocoque pourrait s'expliquer par la réapparition du sérotype W135 après la vaccination de masse anti méningocoque A (MenAfrivac) menée en novembre- décembre 2010 dans le cadre de l'élimination du méningocoque A. Ceci était confirmé par MAIGA B (Maiga, 2010) qui a trouvé le méningocoque A en première (1^{ère}) position.

Dans notre étude on notait une diminution des infections à méningocoque A, presque absent en 2011 dans la tranche d'âge étudiée cela pourrait être dû à l'immunité de groupe, ce même constat était rapporté dans la littérature quant à la capacité des vaccins conjugués à induire une immunité de groupe. Au terme de cette étude, nous avons observé un taux de mortalité globale de 29,3%, supérieure à celui de Maiga 12.1%. Ces différences pourraient s'expliquer, soit par le type de germes ou par la taille de l'échantillon. Le taux de mortalité a été lié au pneumocoque 69.80%, Hib 11.8%, méningocoque W135 7.0%. Nos résultats étaient inférieurs à ceux de Diarra qui avait trouvé une mortalité liée à la méningite à pneumocoque (84,2% des cas), cette différence pourrait avoir comme explication soit la limite de la tranche

d'âge ou l'introduction de nouveaux vaccins dans le PEV de routine.

Conclusion

Au cours de notre étude nous avons recensé 147 cas (92 garçons et 55 filles) de méningites bactériennes confirmés chez les enfants de 6 à 59 mois, hospitalisés à la Pédiatrie du CHU Gabriel Toure. Les enfants étaient complètement vaccinés contre les maladies du PEV dans 57,8% des cas, le *Streptococcus pneumoniae* été fréquemment isolé (42.2%) suivi de l'*Haemophilus influenzae* (20.4%) et du méningocoque W135 (15.6 %).

6. References

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

Black S, Shinefield HR, Fireman B et al. Efficacy, safety and immunogenicity of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children. *Pediatr Infect Dis J* 2000; 19:187-95.

Diango F. Détermination du taux d'anticorps anti-*Haemophilus influenzae* type b (Hib) dans le sérum et enquête de couverture vaccinale chez les enfants âgés de 6 à 7 mois à 30 mois (janvier 2008) après l'introduction du vaccin Hib dans le district de Bamako, N° 10M480 Thèse de Med. Bamako Mali, 2010.

Diarra F. Facteurs pronostiques et devenir des enfants atteints de méningites bactériennes dans le département de pédiatrie du CHU-Gabriel Touré. 2009-2010, N°12M103 Thèse de Med. Bamako Mali, 2012.

Direction nationale de la santé Mali. Module en gestion des cadres du PEV niveau intermédiaire: version finale, 10 Mars 2004.

Donnelly J and Liu M. Immunobiology of protein carriers. In: Ellis RWGDM ed. New York: 1994:71-90.

Faure, E et Babrese, L. Méningites: Epidémiologie, actualités, traitements. Dakar, Sénégal :

Institut de Recherche pour le Développement (IRD), Septembre 2002, p. 22.

Floret. Chambéry D : Arguments cliniques et épidémiologiques à la base des vaccinations. Semaine Européenne de la vaccination, 6 Mai 2009.

Keyserling H, Papa T, Koranyi K et al. Safety, immunogenicity, and immune memory of a novel meningococcal (groups A, C, Y, and W-135) polysaccharide diphtheria toxoid conjugate vaccine (MCV-4) in healthy adolescents. Arch Pediatr Adolesc Med 2005; 159:907-13.

Ministère de la Santé du Mali. Couverture vaccinale et morbidité liées aux maladies cibles du PEV chez les enfants et les femmes en âge de procréer dans le district de Bamako. Rapport d'enquête. 13^e cours d'épidémiologie appliquée pour cadres supérieurs de la santé, 2002.

OMS, Guide sur la lutte contre la méningite à méningocoque en Afrique. Brazzaville, Février 1995.

Pichard, E, et al. Manuel de maladies infectieuses pour l'Afrique: Malintrop. Paris : John Libbey Eurotext, Mai 2002.

Rosenstein NE, Perkins BA, Stephens DS, Popovic T, and Hughes JM. Meningococcal disease. N Engl J Med 2001; 344:1378-88.

TallF, Elola A, Traoré A, Sanou I, Nacro B, Nagalo K et al. Méningite à Haemophilus et immunité naturelle anti- Hib chez l'enfant au Burkina Faso. Mali Med 2004 ; (19); (3 et 4) : 44-47.

Who, meningococcal meningitidis. factsheet 2003, document électronique www.who.int/mediacentre/factsheets/2003/fs141/en/index.html, consulté le 13-07-2008.

WHO. Meningococcal vaccines: polysaccharide and polysaccharide conjugate vaccines. Wkly Epidemiol Rec 2002; 77:331-9.