

## **COURS INTERNATIONAL FRANCOPHONE DE VACCINOLOGIE 2010**

-----  
**UNIVERSITE DE BORDEAUX SEGALEN -ECOLE DU VAL-DE-GRACE**

### **MEMOIRE DE DIPLOME UNIVERSITAIRE DE VACCINOLOGIE**

#### **TITRE**

**"EVALUATION DES EFFETS DE L'INTRODUCTION DU NOUVEAU VACCIN  
CONJUGUE A (MENAFRIVAC™) A L'ECHELLE NATIONALE SUR  
L'ÉPIDÉMIOLOGIE DES MENINGITES BACTÉRIENNES AU BURKINA FASO "**

Présenté par :

**M. KAFANDO Alexis, Né le 01/01/1977**

#### **SUPERVISEURS**

- Pr. Jean Bosco OUEDRAOGO
- Pr. Lassana SANGARE
- Dr. Nicolas MEDA

*Année 2010-2011*

<b>TABLE DES MATIERES</b>		<b>Page</b>
1-	<i>Financement</i>	3
2-	<i>Remerciements</i>	4
3-	<i>Liste des tableaux et figures</i>	5
4-	<i>Résumé en Français</i>	6
5-	<i>Résumé en Anglais</i>	7
<b>INTRODUCTION</b>		<b>8</b>
<b>I-</b>	<b>RAPPEL DES CONNAISSANCES</b>	<b>9</b>
	I-1 Description de la situation socio-économique du Burkina Faso	
	I-1-1 <i>Profil du Burkina Faso</i>	
	I-1-2 <i>Economie</i>	
	I-1-3 <i>Démographie</i>	
	I-1-4 <i>Développement et caractéristiques sanitaires</i>	
	I-2- Les méningites bactériennes	
	I-2-1 <i>Généralités sur la maladie</i>	
	I-2-1-1 <i>Manifestations cliniques</i>	
	I-2-1-2 <i>Diagnostic de la maladie</i>	
	I-2-1-3 <i>Morbidité et mortalité</i>	
	I-2-1-4 <i>Épidémiologie de la maladie</i>	
	I-2-2 <i>Les vaccins contre les méningites bactériennes</i>	
	I-2-2-1 <i>Les vaccins anti-méningococciques</i>	
	I-2-2-2 <i>Les vaccins anti-pneumococciques</i>	
	I-2-2-3 <i>Les vaccins anti-Haemophilus influenzae de type b</i>	
	I-3 Le vaccin conjugué contre la méningite A pour l'Afrique ( MenAfriVac™)	
	I-3-1 <i>Description du vaccin</i>	
	I-3-2 <i>Stratégies de développement et d'introduction du MenAfriVac au Burkina Faso</i>	
<b>II-</b>	<b>INTERET DE LA RECHERCHE</b>	<b>19</b>
	II-1 <i>Questions de recherche</i>	
	II-2 <i>Cadre et champ d'étude</i>	
	II-3 <i>Objectif principal de l'étude</i>	
	II-4 <i>Objectifs spécifiques de l'étude</i>	
	II-5 <i>But de l'étude</i>	
<b>III-</b>	<b>METHODOLOGIE DE LA RECHERCHE</b>	<b>21</b>
	IV-1 <i>Type d'étude</i>	
	IV-2 <i>Méthode et statistique</i>	
	IV-2-1 <i>Collecte des données</i>	
	IV-2-2 <i>Durée de l'étude</i>	
	IV-2-3 <i>Plan d'analyse des données</i>	
	IV-2-3- <i>Vérification de la qualité des données</i>	
	IV-3 <i>Considérations éthiques</i>	
<b>IV-</b>	<b>RESULTATS</b>	<b>22</b>
<b>V-</b>	<b>DISCUSSIONS</b>	<b>32</b>
	<b>CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS</b>	<b>33</b>
	<b>REFERENCES ET BIBLIOGRAPHIES</b>	<b>33</b>
	<b>ANNEXES</b>	<b>34</b>
	1- <i>Autorisation du Comité d'Éthique pour la Recherche en Santé (CERS)</i>	
	2- <i>Autorisation institutionnelle (Ministère de la santé du Burkina Faso)</i>	
	3- <i>Fiche de collecte et de synthèse des données</i>	
	4- <i>Lettre de recommandation de l'Université de Bordeaux Segalen</i>	
	5- <i>Budget</i>	
	6- <i>Attestation de bourse</i>	

**MA PARTICIPATION AU COURS INTERNATIONAL FRANCOPHONE DE  
VACCINOLOGIE 2011- DIPLOME UNIVERSITAIRE DE VACCINOLOGIE A  
ETE FINANCEE PAR LE GOUVERNEMENT FRANÇAIS A TRAVERS UNE  
BOURSE DE STAGE OFFERTE PAR LE SERVICE DE COOPERATION ET DE  
D'ACTION CULTUREL (SCAC) DE L'AMBASSADE DE FRANCE AU  
BURKINA FASO. BOURSE GEREE PAR EGIDE PARIS**

## **REMERCIEMENTS**

- *Au Gouvernement Français pour l'octroi de cette bourse de stage*
- *A Monsieur François GAUDEAU, responsable du Service de Coopération et d'Action Culturel (SCAC) et Madame CIRE-BA Sophie de l'Ambassade de France au Burkina Faso pour l'accompagnement et pour avoir plaidé afin que je puisse bénéficier de cette bourse*
- *Au Responsable du Cours International Francophone de Vaccinologie 2011- Diplôme Universitaire de Vaccinologie pour cette formation de qualité reçue et pour m'avoir permis d'y participer. Une mention particulière au Pr. Jean Louis KOECK, Pr. Pierre SALIOU, Pr. René MIGLIANI, Pr. Denis MALVY et surtout à l'administratrice du cours, Mme Murielle ESTAGER et l'ensemble des encadreurs.*
- *Au responsable du Ministère de la santé du Burkina Faso pour l'accompagnement et pour m'avoir permis ma participation à ce cours et pour avoir facilité l'accès à ces données publiques dans le cadre de ce mémoire.*
- *Au responsable du Centre Muraz pour l'encouragement, l'accompagnement et l'encadrement pour ce mémoire. J'ai nommé Pr. Jean Bosco OUEDRAOGO son directeur Général et Dr Nicolas MEDA, Directeur scientifique.*
- *Au Pr Robert Tinga GUIGUEMDE, chef thématique paludisme et maladies tropicales négligées, directeur de l'INSSA pour son encadrement et son accompagnement.*
- *Au Pr. Lassana SANGARE pour tout l'encadrement et l'accompagnement.*
- *A l'ensemble du personnel du Centre Muraz et surtout ceux de l'Unité de Recherche Nutrition, Environnement et Maladie à Potentiel épidémique pour l'accompagnement et leur soutien multiforme.*

## **LISTE DES TABLEAUX**

- Tableau N° 1: Situation des cas et décès de maladies notifiées au TLOH en 2010*
- Tableau N° 2: Répartition des cas et décès causés par les méningites en 2010*
- Tableau N° 3 : Répartition des cas de méningite en fonction de l'âge du sujet en 2010*
- Tableau N°4 : Résultats des examens d'analyse du LCR à la culture et PCR dans les laboratoires de référence en 2010*
- Tableau N°5 : Répartition des personnes atteintes de méningite à Méningocoque X en fonction de l'âge en 2010*
- Tableau N°6 : Répartition des cas et de décès liés à des méningites en 2011 par trimestre.*
- Tableau N°7 : Résultats des examens d'analyse du LCR à la culture et PCR dans les laboratoires de référence en 2011 (S1-S37)*
- Tableau N° 8: Evolution des germes responsables de méningites bactériennes au Burkina Faso de 2010 à 2011*

## **LISTE DES FIGURES**

- Figure N°1 : Principales épidémies de méningite à méningocoques, 1971-1997.*
- Figure N°2 : cartographie des districts sanitaires du Burkina Faso*
- Figure N°3 : Courbe évolutive des cas et décès de méningite de S1 à S52 de l'année 2010*
- Figure N°4 : Cartographie des districts selon le taux d'attaque hebdomadaire en 2010*
- Figure N°5 : Proportion des germes responsables de méningites bactériennes isolés par les laboratoires de référence en 2010*
- Figure N°6 : Distribution géographique du (NmX) par district sanitaire en 2010*
- Figure N°7 : Proportion des germes responsables de méningites bactériennes isolés par les laboratoires de référence de la S1 à la S37.*
- Figure N°8 : Evolution des cas de méningites bactériennes au Burkina Faso de 2010 à 2011*
- Figure N°9 : Evolution des décès liés aux méningites bactériennes au Burkina Faso de 2010 à 2011*
- Figure N°10 : Evolution des cas décès de méningites bactériennes au Burkina Faso de 2010 à 2011 au cours des 37 premières semaines.*

## RESUME EN FRANCAIS

Le Burkina Faso est un pays sub-saharien enclavé au cœur de l'Afrique de l'Ouest et se situe au cœur de la ceinture méningitique décrite par Lapeyssonnie. Depuis, le 06 décembre 2010, il est le premier pays de la ceinture de la méningite à introduire un nouveau vaccin conjugué A contre la méningite A (MenAfriVac) à l'échelle nationale. Nous avons conduit une étude dont l'objectif principal est d'analyser les effets de l'introduction du nouveau vaccin conjugué A (MenAfriVac) sur l'épidémiologie des méningites bactériennes observées au Burkina Faso.

Sur le plan méthodologique nous avons effectué une étude rétrospective, transversale à visée descriptive qui a duré de Mai à septembre 2011. Il s'agit de faire une revue systématique de l'ensemble des cas de méningites bactériennes notifiés dans le cadre du système national d'information sanitaire du Burkina Faso de 2010 à 2011. Les données ont été collectées à l'aide de questionnaires conformément à une grille de recherche. Les données recueillies ont été saisies et traitées à l'aide du tableur EXCEL 2003/2007. L'analyse statistique a été faite avec les logiciels SPSS, STATA, EPI-INFO. Sur le plan éthique nous avons reçu un avis favorable du Comité National d'Éthique pour la Recherche en Santé (CERS) du Burkina Faso et une autorisation institutionnelle pour la collecte des données et de publication des résultats du Ministère de la santé. Au terme des analyses, les résultats suivants ont été obtenus : Soixante trois (63) districts sanitaires ont notifié l'ensemble des cas de méningites bactériennes au niveau central. En 2010, un total de 6435 dont 909 décès dû aux méningites ont été reportés. *Neisseria meningitidis* X (32,72%) était le germe le plus couramment isolés et confirmés par les laboratoires de référence pour la surveillance des méningites au Burkina Faso. En 2011, au cours des 37 premières semaines de l'année, un total de 3252 cas de méningites dont 525 décès ayant pour cause une méningite bactérienne a été notifié. *Streptococcus pneumoniae* est de loin le germe le plus isolés (71.65%). Quatre (04) cas de méningite A ont été reportés par notre étude. En 2010 nous avons enregistré plus de 20 districts sanitaires en épidémie mais depuis l'introduction du nouveau vaccin conjugué contre la méningite A (MenAfriVac) en 2010, aucune épidémie de méningite n'a été enregistrée en 2011 bien que des cas isolés ont été reportés.

On peut conclure au regard des résultats de notre étude qu'au fil des années les souches bactériennes responsables de méningites ne sont pas toujours les mêmes et que malgré l'introduction du nouveau vaccin conjugué A l'épidémiologie des autres souches bactériennes n'a été affectée. De ce fait, il faut continuer le plaidoyer pour l'introduction de nouveaux vaccins et poursuivre la recherche pour permettre mettre au point de nouveaux vaccins surtout contre le serotype X qui prend des proportions inquiétantes dans le pays.

## RESUME EN ANGLAIS

*Burkina Faso is a landlocked sub-Saharan country in the heart of West Africa and is located in the heart of the meningitis belt described by Lapeyssonnie. Since December 6, 2010, he was the first country in the meningitis belt to introduce a new conjugate vaccine against meningitis A (MenAfriVac) nationwide. We conducted a study whose main objective is to analyze the effects of the introduction of new conjugate vaccine A (MenAfriVac) on the epidemiology of bacterial meningitis observed in Burkina Faso. Methodologically we conducted a retrospective, cross-sectional descriptive, which lasted from May to September 2011. He works to make a systematic review of all cases of bacterial meningitis reported in the national health information system in Burkina Faso from 2010 to 2011. Data were collected using questionnaires according to a grid search. The data collected were entered and processed using the spreadsheet EXCEL 2003/2007. Statistical analysis was performed with software SPSS, STATA, EPI-INFO. Ethically we received a favorable opinion of the National Ethics Committee for Health Research (CERS) of Burkina Faso and institutional approval for data collection and publication of results of the Ministry of Health. After analysis the following results have been obtained: Sixty three (63) health districts have notified all cases of bacterial meningitis at the central level. In 2010, a total of 6435 with 909 deaths due to meningitis have been reported. **Neisseria meningitidis X (32.72%)** was the most common organism isolated and confirmed by reference laboratories for surveillance of meningitis in Burkina Faso. In 2011, during the first 37 weeks of the year, a total of 3252 cases of meningitis with 525 deaths whose cause bacterial meningitis was reported. **Streptococcus pneumoniae is by far the most isolated organism (71.65%)**. Four (04) case of Neisseria meningitidis A have been reported by our study. In 2010 we recorded more than 20 health districts in the epidemic, but since the introduction of new conjugate vaccine against meningitis A (MenAfriVac) in 2010, no outbreak of meningitis were recorded in 2011 although isolated cases have been reported. It can be concluded with regard to the results of our study that the years leading bacterial strains responsible for meningitis are not always the same and despite the introduction of new conjugate vaccines to the epidemiology of other bacterial strains were affected. Therefore, we must continue advocating for the introduction of new vaccines and to allow further research to develop new vaccines, especially against the serotype X taking on worrying proportions in the country.*

## INTRODUCTION

Le Burkina Faso est un pays sub-saharien enclavé au cœur de l'Afrique de l'Ouest. Il se situe au cœur de la ceinture méningitique décrite par Lapeyssonnie. Il connaît de ce fait plusieurs flambées d'épidémie de méningite dues à plusieurs souches bactériennes. La méningite est une infection du liquide céphalo-rachidien. Elle est hautement contagieuse et peut être mortelle si elle n'est pas rapidement traitée. Les malades qui ne décèdent pas présentent souvent des séquelles permanentes et invalidantes (surdité, épilepsie, voire retard mental).

Depuis, le 06 décembre 2010, l'introduction d'un nouveau vaccin conjugué A contre la méningite A (MenAfriVac)   l'échelle nationale au Burkina Faso, devrait contribuer à réduire l'incidence de cette pathologie invasive dans les populations. Ce vaccin, qui promet de conférer une protection durable contre la méningite à méningocoque (10 ans), a été développé par le « Projet Vaccins Méningite » (MVP), un partenariat entre l'OMS (Organisation mondiale de la santé) et PATH (Program for Appropriate Technology in Health).

La « ceinture de la méningite » de l'Afrique sub-saharienne, qui s'étend de l'ouest du Sénégal à l'est de l'Éthiopie, concentre la plupart des cas de méningite à méningocoques et à d'autres souches. Les épidémies surviennent pendant la saison sèche, quand les vents de pouss re, les nuits froides et les infections rhino-pharyngées se combinent pour endommager les muqueuses, faisant ainsi le lit de la maladie. La meilleure façon de se protéger de la méningite à méningocoques, à pneumocoques ou à *Haemophilus influenzae* de type b est la vaccination. Cependant, jusqu'à maintenant, les vaccins disponibles n'offraient qu'une protection de courte durée, ne protégeaient pas les jeunes enfants et n'étaient pas capables de produire une « **immunité de groupe** » (**herd immunity**) dans les populations. **MenAfriVac**, vaccin conçu pour l'Afrique espère régler ces problèmes selon ces promoteurs. Il cible le type spécifique de méningite responsable de la majorité des épidémies dans la « ceinture de la méningite » et à un prix abordable pour ces pays : moins de 0,50 US\$/dose. Il est aussi supposé conférer une durée de protection plus longue chez les enfants et les adultes. Le Dr Marc LaForce, directeur de MVP, prédit que les campagnes de vaccination de masse au Burkina Faso réduiront considérablement le nombre des cas de méningite dans deux ans environ, quand tous les nouveau-nés recevront le vaccin.

Cet ambitieux programme de vaccination de masse redonne espoir aux populations vivant sous ces tropiques. L'étude ainsi envisagée fera une revue systématique de l'ensemble des cas de méningites bactériennes notifiés par le système de surveillance épidémiologique du Burkina Faso une année avant et une année après l'introduction du nouveau vaccin. Cela nous permettra non seulement de montrer la contribution de ce vaccin sur la réduction de la mortalité et de la morbidité liées à cette pathologie invasive mais aussi sur son effet sur l'épidémiologie des autres souches bactériennes responsables de méningite.

## **I- RAPPEL DES CONNAISSANCES**

### **I-1 Description de la situation socio-économique du Burkina Faso**

#### **I-1-1 Profil du Burkina Faso**

Le Burkina Faso est un pays sub-saharien enclavé, d'une superficie de 274 200 km<sup>2</sup>, ayant des ressources naturelles et des précipitations limitées. Le pays se situe au cœur de la ceinture de la méningite et connaît régulièrement de graves épidémies. Ces dernières frappent généralement pendant la saison sèche (de décembre à juin), et tendent à présenter un pic autour d'avril, le mois le plus chaud de l'année.

#### **I-1-2 Économie**

Le Burkina Faso compte parmi les pays les plus pauvres de la planète. L'économie dépend fortement de l'agriculture, et du coton en particulier. Près de 90% de la population vit d'une agriculture de subsistance, qui peut gravement souffrir des faibles précipitations. Le pays a connu jusqu'en 2007 une amélioration économique légère mais constante, le produit intérieur brut (PIB) enregistrant une augmentation d'environ 5% par an. Depuis cette date, l'économie stagne, essentiellement du fait des mauvaises conditions météorologiques affectant la principale source d'exportation du pays qu'est le coton, mais aussi en raison de la chute des cours du coton. Le taux de croissance envisagé pour le Burkina Faso en 2009 était de 3,4%. Les Burkinabè exercent des pressions pour améliorer leur accès aux marchés occidentaux. Les réformes économiques menées ont aidé le pays à prétendre à un allègement de la dette. En 2006, il a pu bénéficier de l'initiative multilatérale de réduction de la dette, entraînant l'annulation des dettes en cours auprès de la Banque mondiale, du Fonds monétaire international et de la Banque africaine de développement. Il s'agit de l'initiative dite PPTTE (Pays Pauvres Très Endettés).

#### **I-1-3 Démographie**

La population du Burkina Faso était estimée à 14,8 millions d'habitants en 2009. Le taux de croissance annuel de la population est de 2,9%. Les femmes ont en moyenne 6,3 enfants. En 2006, l'espérance de vie à la naissance était de 51 ans pour les hommes et de 54 ans pour les femmes (52 ans en moyenne).

La population reste en grande majorité rurale. La densité de population moyenne est de 37 habitants au km<sup>2</sup>, mais la répartition de la population dans le pays est très inégale. La plupart des Burkinabè vivent dans la partie sud du pays où la densité de population peut atteindre 48 habitants au km<sup>2</sup> dans des zones spécifiques.

Le Burkina Faso est un pays jeune. L'âge moyen de la population est de 17 ans. On estime qu'environ 70% de la population est âgée de 1 à 29 ans; *c'est la population ciblée pour la campagne de vaccination par le vaccin antiméningococcique conjugué A.*

Plus de 90% de la population parle une des langues maternelles africaines associées à la famille des langues soudaniques. Le français est la langue officielle du gouvernement.

La moitié de la population est musulmane, 35% ont des croyances indigènes et 15% sont chrétiens.

#### **I-1-4 Développement et caractéristiques sanitaires**

Concernant l'indice de développement humain (IDH) élaboré par le Programme des Nations Unies pour le développement, le Burkina Faso se classe en queue de peloton (176<sup>e</sup> sur 177). Le taux d'alphabétisation, très faible, est de 26% (29,4% pour les hommes, contre 15,2% pour les femmes).

Un effort concerté a été entrepris pour augmenter ce taux en améliorant l'accès à l'enseignement primaire. La loi rend l'éducation libre et obligatoire jusqu'à l'âge de 16 ans.

Cependant, la pauvreté endémique empêche de nombreux enfants d'aller à l'école. Ils doivent travailler dans les champs ou faire d'autres types de travaux. Les parents ne peuvent pas non plus supporter le coût des fournitures. En 2006, le taux effectif des enfants suivant l'enseignement primaire était de 52% pour les garçons et de 42% pour les filles.

L'accès à l'eau potable est bon dans les villes (82%), quand dans les zones rurales, moins de la moitié de la population (44%) y a accès. Environ un tiers des enfants burkinabè présentent un déficit pondéral.

Le gouvernement du Burkina Faso est engagé dans un processus d'amélioration de la santé dans le pays. En coopération avec des donateurs, il tente d'améliorer les soins de santé primaires en fournissant une aide aux mères allaitantes et aux nourrissons, en menant à bien des campagnes de vaccination et en prodiguant une éducation sanitaire. Le Burkina Faso dispose d'un bon programme de vaccination, les campagnes couvrant généralement 95% à 99% des enfants ciblés, selon les données du Programme Élargi de Vaccination (PEV).

Les efforts et investissement soutenus entrepris par le Burkina Faso ont permis d'enregistrer des tendances positives en matière de bien-être social. Le taux de mortalité infantile est passé de 100 pour 1000 en 1998 à 81 pour 1000 en 2003. Le taux de mortalité des moins de 5 ans a chuté de 219 pour 1000 en 1998 à 184 pour 1000 en 2003.

## **I-2 LES MENINGITES BACTERIENNES**

### **I-2-1 Généralités sur la maladie.**

*Haemophilus influenzae de type b*, bien qu'introduit dans le programme national de vaccination des enfants au Burkina Faso, reste avec *Neisseria meningitidis de type A, C, Y, W135, X et Streptococcus pneumoniae* responsables de la grande majorité des cas méningites purulentes au Burkina Faso. Même avec un traitement approprié, la maladie peut être mortelle ou laisser des séquelles irréversibles.

#### **- Manifestations cliniques**

La manifestation clinique la plus courante est la méningite aiguë caractérisée par une fièvre et des frissons, des céphalées, une raideur de la nuque, des vomissements, une léthargie ou somnolence, ou des signes d'irritabilité. Ces symptômes peuvent se développer en quelques heures ou mettre un ou deux jours avant de se manifester, mais devraient toujours être considérés comme une urgence médicale.

Dans certains cas plus rares, les patients présentent une septicémie à méningocoques (méningite fulminante) accompagnée par une fièvre très forte, une éruption purpurique, une défaillance des organes vitaux avec choc cardiovasculaire foudroyant. La septicémie méningococcique est mortelle dans la plupart des cas.

#### **- Diagnostic**

##### **➤ Diagnostic clinique**

Le diagnostic de la méningite à méningocoques est d'habitude établi par l'analyse clinique et biologique d'un échantillon du liquide céphalorachidien obtenu lors d'une ponction lombaire.

La technique consiste à insérer une aiguille dans le bas du dos entre les vertèbres lombaires L4 et L5 afin de prélever le liquide céphalorachidien là où il est facilement accessible. Si le diagnostic est confirmé au laboratoire (mise en évidence de diplocoques gram+ (Sp) ou  $\sigma$  (Nm) ou bacille gram- polymorphe (Hib), le patient est placé sous antibiothérapies.

##### **➤ Diagnostic biologique**

Sur le plan biologique, le diagnostic se fait essentiellement par la culture bactériologique du Liquide Céphalo-rachidien (LCR) ou par des techniques de biologie moléculaire comme la PCR.

A la coloration de gram, *Neisseria meningitidis* se présentent sous forme de diplocoques Gram négatif, *Streptococcus pneumoniae* en diplocoques Gram positif, et *Haemophilus influenzae de type b* sous forme de bacille Gram négatif et polymorphe.

- **Morbidité et mortalité**

En l'absence de traitement adéquat et d'une prise en charge rapide, le taux de mortalité peut dépasser 50%. Malgré des soins appropriés et selon la littérature, au moins 10% des patients décèdent généralement dans les 24 à 48 heures qui suivent l'apparition des premiers symptômes de la maladie; quelque 10% à 20% des survivants gardent des séquelles permanentes telles que retard mental, surdité, épilepsie ou autres troubles neurologiques.

- **Épidémiologie**

On estime qu'entre 10% et 25% des gens sont porteurs de méningocoques naso-pharyngés en temps normal, mais ce pourcentage peut être beaucoup plus élevé en période épidémique.

La plupart de ces porteurs restent en bonne santé et ne développent pas la maladie, mais dans certains cas les bactéries viennent à bout de la défense immunitaire de l'organisme, envahissent le corps et créent une infection.

*Neisseria meningitidis* (méningocoque) est l'une des plus importante cause de méningite bactérienne contagieuse au Burkina Faso et dans la ceinture de méningite. Il s'agit d'une maladie susceptible de causer la mort chez les nourrissons, les enfants et les jeunes adultes. Au Burkina Faso, on a enregistré cependant plusieurs poussées épidémiques dues à la souche NmW135 en 2003 après le retour de pèlerins de la Mecque. Aussi, plusieurs études ont montré que *Streptococcus pneumoniae*, reste également l'une des principales cause d'infections invasives en terme de morbidité et de mortalité dans les pays surtout chez les personnes plus jeunes et les plus âgées.

La méningococcie est présente dans tous les pays de manière endémique, principalement chez les enfants de moins de 5 ans, avec un taux d'attaque annuel variant entre 1 et 3 cas pour 100 000 habitants.



**Figure1 : Principales épidémies de méningite à méningocoques, 1971-1997.**

Source: *Lutte contre les épidémies de méningite à méningocoque. Guide Pratique OMS, 2è édition, WHO/EMC/BAC/98.3, Genève, OMS, 1998*

Comme cette carte l'indique, certains pays, dont la plupart sont en voie de développement, souffrent d'épidémies de méningite occasionnelles ou répétées. Les principaux groupes de méningocoques sont les groupes A, B, C, W135 Y et X. Si les groupes B et C sont responsables de la majorité des cas de méningite en Europe et dans les Amériques, le groupe A occasionne des épidémies mortelles et explosives dans ce que l'on appelle la ceinture africaine de la méningite. Les méningites à méningocoques en Asie sont aussi d'habitude imputées au groupe A.

## I-2-2 LES VACCINS CONTRE LES MENINGITES BACTERIENNES

### I-2-2-1 Les vaccins anti-méningococciques

Deux types de vaccins antiméningococciques utiles au contexte épidémiologique africain sont disponibles au niveau mondial: les vaccins **polyosidiques** et les vaccins **conjugués**.

#### Les limites des vaccins polyosidiques

Les vaccins polyosidiques existent sous forme de diverses associations contre les groupes A, C, W135 et Y. Ces vaccins existent depuis plus de 30 ans et sont des moyens de prévention extrêmement efficaces chez l'enfant plus âgé et l'adulte. Ils sont utilisés dans les campagnes de vaccination réactive en Afrique. Ces vaccins souffrent cependant de plusieurs défauts qui excluent leur incorporation dans les programmes de vaccination de routine:

- ils **ne protègent pas les tout-petits**;
- ils **confèrent une protection qui ne dure que 2 à 3 ans**;
- ils **ne diminuent pas le portage de la bactérie** et ne créent pas une immunité de groupe (bloquer la transmission de la bactérie permet de protéger la population non vaccinée).

C'est pour ces raisons que les vaccins polyosidiques sont principalement utilisés soit pour le contrôle d'épidémies ou de flambées épidémiques, soit chez les voyageurs partant vers des destinations où la maladie est présente.

En Afrique, il est très difficile de programmer de manière répétitive des campagnes de vaccination des populations. Un vaccin conjugué monovalent contre le groupe A procurant une protection à long terme pour tous les groupes d'âge et conférant une immunité de groupe serait bien plus adapté à la prévention d'épidémies de méningite à méningocoques dans la région.

#### Avantages des vaccins conjugués

Les recherches scientifiques montrent que si l'on couple (conjugue) de manière chimique une protéine telle qu'une anatoxine diphtérique ou tétanique à un antigène polyoside, le vaccin qui résulte de la conjugaison est plus efficace et procure une plus longue protection. Ce procédé de conjugaison a été utilisé dans la production de nombreux vaccins contre la méningite tels que plusieurs vaccins antiméningococciques conjugués contre le groupe C, un vaccin anti-Hib et un vaccin contre le pneumocoque.

L'utilisation de cette même technologie de conjugaison permettrait de développer pour l'Afrique des vaccins polyosidiques conjugués à une protéine porteuse qui:

- **seraient immunogènes chez les jeunes enfants**;
- **procureraient une protection de longue durée**;
- **diminueraient le portage de la bactérie et créeraient une immunité de groupe** protégeant la population non vaccinée.

Les composants vaccinaux nécessaires au développement d'un vaccin hautement efficace contre le méningocoque A existent, et le procédé de conjugaison a permis de mettre au point un vaccin conjugué efficace qui est disponible depuis plus de 10 ans et introduit dans la vaccination de masse au Burkina en cette fin d'année 2010. Il s'agit du vaccin conjugué contre la méningite A (MenAfriVac).

**Six principaux vaccins antiméningococciques** sont disponibles, il s'agit :

- **Le vaccin méningococcique A+C**, vaccin polyosidique non conjugué, est bien toléré mais n'est efficace qu'à partir de l'âge de 02 ans, ne crée pas de mémoire immunologique et ne diminue pas le portage pharyngé.

- **Le vaccin polyosidique A+C**, protège pendant 04 ans et utilisable à partir de l'âge de 09 mois.

- **Le vaccin trivalent A+C+W135**, est un vaccin polysidique non conjugué qui a les mêmes caractéristiques que le vaccin A+C.

- **Le vaccin tétravalent A+C+Y+W135**, est destiné aux vaccinations des pèlerins se rendant à la Mecque.

- **Le Vaccin C conjugué**, il protège dès l'âge de 02 mois, garde une mémoire immunologique et démunie le portage nasopharyngé

- **Le Vaccin A conjugué (MenAfriVac)**, induit une immunité de longue durée (10ans) et une immunité de groupe en réduisant le portage nasopharyngé.

*NB : Il n'existe pas de vaccin contre les méningocoques de type B et X*

### **I-2-2-2 Les vaccins anti-pneumococciques**

#### **Généralités sur la maladie**

Le pneumocoque est une bactérie présente chez 5 à 25% des personnes en bonne santé, au niveau de la bouche, du nez et du pharynx. Chez un hôte sensible, le pneumocoque peut provoquer des infections, soit par descente vers les voies respiratoires (pneumonie), soit par migration vers l'oreille (otite), soit par envahissement de la circulation sanguine (méningite, bactériémie).

La plupart des pneumocoques sont entourés d'une capsule de nature polysidique responsable de leur virulence. Il existe différents types de capsules sur lesquelles se trouvent différents types d'antigènes. Leur répartition diffère entre les adultes et les enfants, et d'un pays à l'autre. En tout, on distingue aujourd'hui 90 types d'antigène du pneumocoque

Les infections à *Streptococcus pneumoniae* sont d'une grande fréquence, surtout aux âges extrêmes de la vie. La pneumonie à pneumocoque est l'une des premières causes de décès chez l'enfant dans les pays en développement. Le pneumocoque représente une cause importante d'otite moyenne, de pneumonie, de méningite et de septicémie. Le jeune âge est un déterminant majeur du risque d'infection pneumococcique : près de la moitié des bactériémies et les trois-quarts des méningites survenant avant l'âge de 5 ans, affectent les enfants au cours de leur première année de vie. Les bactériémies à pneumocoques peuvent le plus souvent être guéries par antibiotiques. *Par contre, les méningites à pneumocoques peuvent provoquer de graves séquelles, voire le décès de l'enfant atteint.*

#### **Les principaux vaccins contre le pneumocoque,**

On distingue deux types de vaccins pneumococciques différents : *le vaccin polysidique non conjugué et le vaccin polysidique conjugué*. Avant les années 2000, seuls étaient disponibles les vaccins contre le pneumocoque constitués d'un mélange des 23 antigènes les plus importants du pneumocoque (vaccin 23-valent). Ces vaccins sont essentiellement destinés aux adultes atteints de maladies chroniques et aux personnes de plus 60 ans. Ils ne protégeaient pas les enfants de moins de 02 ans. Depuis novembre 2001, un **nouveau vaccin conjugué** contre le pneumocoque est disponible sur le marché. Il permet une protection des enfants entre 2 mois et 2 ans contre les 7 souches pneumococciques les plus répandues et les plus résistantes (vaccin heptavalent).

## Les vaccins anti-pneumococques disponibles

Vaccins anti-pneumococques	Sérotypes contenus dans le vaccin
<b>Prevenar® (7 valent)</b> : vaccin conjugué, il contient les 7 serotypes et est immunogène dès les 2 <sup>ème</sup> mois de la vie et couvre théoriquement les 77% des sérotypes rencontrés dans les méningites a pneumocoque	4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F.
<b>Synflorix® (10 valent)</b> : vaccin conjugué	4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F, +1, 5, 7F.
<b>Prevenar® (13 valent)</b> : vaccin conjugué	4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F +1, 5, 7F +3, 6A, 19A.
<b>Pneumo 23®</b> : vaccin non conjugué	4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F +1, 5, 7F +3, 6A, 19A, +2, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15B, 17F, 20, 22F, 33F.

### I-2-2-3 Les vaccins anti-*Haemophilus influenzae* de type b

#### Généralités sur la maladie

Les infections à *Haemophilus influenzae* de type b (Hib) sont fréquentes et graves chez les nourrissons et les jeunes enfants avant 05 ans. Le caractère invasif est lié à une capsule et seules les souches de Hib capsulées sont responsables des infections sévères.

La gravité des infections à Hib a justifié la recherche d'un vaccin efficace, dont le support est le constituant polysaccharidique de la capsule de type b. La virulence de cette bactérie est liée au polyribosylribitol-phosphate (PRP) capsulaire.

Quatre vaccins conjugués sont actuellement disponibles dans le monde et parfaitement étudiés, il s'agit :

- Le vaccin conjugué PRP-D, le plus ancien, où une anatoxine diphtérique est liée au PRP (connaught).
- Le vaccin conjugué PRP-T, conjugué à l'anatoxine tétanique (Act-Hib par Sanofi Pasteur ou Hiberix par GSK),
- Le vaccin conjugué PRP-OMD, conjugué à une protéine de membrane externe du méningocoque B (Merck)
- Le vaccin conjugué PRP-HbOC, où PRP est lié par une liaison covalente à une toxine diphtérique mutante non toxique (CRM197 ; Hib titer, WyETH IEDERLE)

## **I-2-3- LE VACCIN CONJUGUE CONTRE LA MENINGITE A POUR L'AFRIQUE (MENAFRIVAC)**

### **I-2-3-1 Description du vaccin conjugué "MenAfriVac™"**

MenAfriVac (Vaccin conjugué Antiméningococcique A) est un vaccin lyophilisé du polysaccharide méningococcique A purifié lié de façon covalente à l'anatoxine tétanique (AT), qui agit comme protéine porteuse. Le vaccin contient du polysaccharide bactérien spécifique au groupe à partir de *Neisseria meningitidis* Groupe A. L'AT est préparée par l'extraction, la purification au sulfate d'ammonium et l'inactivation de la toxine à formaline à partir de la culture de *Clostridium tetani* élevé dans un milieu modifié de Mueller et Miller. Le vaccin satisfait aux recommandations prescrites par L'Organisation mondiale de la Santé dans WHO/BS/06.2041.

Le MenAfriVac est délivré sous forme de 1/2/5/10 doses dans un flacon et une ampoule. Chaque flacon contient une poudre lyophilisée de polysaccharide méningococcique Groupe A conjuguée à la protéine de l'anatoxine tétanique et les excipients. Chaque ampoule contient le diluant avec phosphate d'aluminium comme adjuvant (la quantité ne dépasse pas 1,25 mg par dose humain unitaire) et le thiomersal (0,01%) comme agent de conservation. Le diluant est une suspension homogène blanche et légèrement opaque présenté dans une ampoule de 0,5/1/2,5/5 ml.

Le conjugué lyophilisé est reconstitué avec le diluant fourni dans une ampoule peu avant son utilisation pour obtenir 1/2/5/10 doses du vaccin final en une suspension blanche homogène. Une dose unique du vaccin est équivalente à 0,5 ml de la suspension reconstituée. Chaque dose de 0,5 ml contient : contenu polysaccharidique méningococcique Groupe A pas inférieur à 10 g, AT (protéine porteuse) pas inférieure à 10-33 g et les excipients : mannitol, saccharose et Tris (hydroxyméthyl) aminométhane.

#### **- Présentation générale**



MenAfriVac (Vaccin conjugué Antiméningococcique A) est présenté comme une pastille de vaccin blanche dans un flacon, avec un diluant stérile dans un récipient séparé. Le diluant et le vaccin reconstitué doit être inspecté visuellement pour la présence des particules étrangères et/ou une variation des aspects physiques avant l'administration.

Jeter le vaccin si ces événements sont observés.

Le vaccin doit être reconstitué en ajoutant la teneur entière du récipient de diluant fourni avec le vaccin (0,5/1/2,5/5 ml à flacons de 1/2/5/10 doses) au flacon contenant la pastille, avec une seringue et une aiguille stériles. Il ne faut utiliser que le diluant fourni avec le

vaccin pour le reconstituer. Agiter bien le mélange après l'ajout jusqu'à la dissolution complète de la pastille. Une nouvelle seringue et une nouvelle aiguille doit être utilisée lors de chaque administration. Après la reconstitution, le vaccin doit être immédiatement injecté.

- **Indications**

MenAfriVac est indiqué pour l'immunisation active contre la maladie méningococcique invasive causée seulement par le méningocoque Groupe A. Il ne fournit pas de protection contre d'autres types de maladies invasives y compris la méningite purulente causé par d'autres groupes de méningocoque (comme Groupes B, C, W135, Y), par *Haemophilus Influenzae type b*, par *Streptococcus pneumoniae*, etc. Il ne protège pas non plus contre la méningite causée par d'autres organismes comme les virus, le champignon, les mycobactéries, etc. Le MenAfriVac est recommandé pour l'immunisation systématique chez les enfants dès l'âge de 1 an, chez les adolescents et les adultes jusqu'à l'âge de 29 ans, pour la prévention de la maladie invasive causée par *Neisseria meningitidis* Groupe A. Les enfants dès l'âge de l'âge de 12 mois, les adolescents et les adultes jusqu'à l'âge de 29 ans doivent recevoir une dose unique de 0,5ml. La sureté et l'immunogénicité de la dose de rappel sont évaluées chez les enfants de 2-3 ans, pourtant la nécessité de la revaccination n'est pas encore établie. Les sujets qui ont reçu le vaccin contenant le polysaccharide méningococcique A auparavant peuvent être vaccinés avec MenAfriVac.

Il est particulièrement recommandé aux sujets à risque, par exemple à ceux habitant ou se rendant dans des endroits où la maladie est épidémique ou hautement endémique. Il est aussi recommandé chez les sujets habitant dans des communautés proches ou chez ceux qui sont en contact avec les patients souffrant de la maladie causée par le méningocoque A, chez les personnes exposées aux aérosols *N. meningitidis* laboratoires ou industriels.

- **Posologie et administration**

Le vaccin n'est destiné qu'à l'usage intramusculaire. Le MenAfriVac (Vaccin conjugué Antiméningococcique A) doit être administré par une injection intramusculaire profonde, préférablement dans les muscles deltoïdes. Le vaccin ne doit pas être administré par voie sous cutanée ou intraveineuse, et ne doit pas être mélangé avec d'autres vaccins dans la même seringue. Le lyophilisat doit être reconstitué en ajoutant la teneur entière de l'ampoule de diluant dans le flacon de vaccin avec une aiguille et une seringue stériles. La pastille du vaccin doit se dissoudre complètement dans le diluant. Le vaccin doit être inspecté visuellement avant l'administration pour détecter la présence de particules étrangères.

Au cas où ces particules sont observées, il faut jeter le vaccin. Une nouvelle aiguille et une nouvelle seringue doivent être utilisées pour chaque injection. Une fois que le vaccin est reconstitué, il doit être utilisé le même jour (préférablement tout de suite mais en aucun cas au-delà de 6 heures de la reconstitution), et cela seulement si le flacon est gardé entre +2°C et +8°C à l'abri de la lumière. Il faut jeter tout reste de la solution à la fin de la session.

- **Effets indésirables**

MenAfriVac a montré des effets indésirables pendant les essais cliniques dans les 4 jours suivant l'administration, comme l'endolorissement au site d'injection chez 2% à 30% des vaccinés, l'induration < ou = à 2%, la fièvre (température du corps > 38°C) chez 2% à 7%, et la diarrhée < ou = à 13% des enfants et des adultes âgés de 1 à 29 ans. D'autres réactions adverses systémiques comprenaient principalement l'irritabilité < ou = à 12% des enfants âgés de 1 à 10 ans ou la céphalée < ou = à 11% des enfants et des adultes âgés de 11 à 29 ans tandis que d'autres réactions comme le vomissement (1 à 29 ans), la perte de l'appétit et la léthargie (1 à 10 ans) étaient rapportés à 10% des vaccinés et la fatigue, la myalgie, et l'arthralgie (11 à 29 ans) à 1%. La fréquence des réactions étaient pareille à celle observée avec le vaccin polysaccharidique MenACWY autorisé, le vaccin polysaccharidique MenAC autorisé ou le vaccin Hib-AT autorisé à l'exception de l'endolorissement. Tous les effets indésirables suivant l'immunisation étaient transitoires et se sont résolus sans séquelles.

Le vaccin n'a pas entraîné d'effets indésirables immédiats durant au delà de 4 jours après l'immunisation. Il n'a pas non plus causé des réactions retardées.

- **Durée et conservation**

La date de péremption du vaccin est indiquée sur l'étiquette et sur l'emballage.

- MenAfriVac (Vaccin conjugué Antiméningococcique A) doit être gardé et transporté à une température entre 2-8 C.

- Garder à l'abri de la lumière. Le diluant doit être conservé à 25 C. Il est recommandé de garder le vaccin reconstitué à l'abri de la lumière. Ne pas dépasser la date de péremption mentionnée sur l'emballage extérieur.

**I-2-3-2 Stratégies de développement et d'introduction du vaccin MenAfriVac au Burkina Faso**

Plus d'un siècle que la méningite à méningocoques ne compte plus ses victimes en Afrique sub-saharienne. La maladie peut cependant être arrêtée et mettre fin aux souffrances causées par cette maladie mortelle et débilitante.

Mais ce rêve ne deviendra réalité que si des moyens suffisants sont mis en œuvre pour introduire MenAfriVac<sup>1</sup>, le nouveau vaccin antiméningococcique conjugué A, à grande échelle dans tous les pays de la ceinture de la méningite.

L'histoire du développement de ce vaccin débuta en **2001** quand la Fondation Gates attribua 70 millions USD à l'OMS et à PATH pour le développement de vaccins antiméningococciques en Afrique. Le docteur F. Marc LaForce est nommé directeur du projet MVP qui prend ses quartiers dans le bureau PATH de Ferney-Voltaire en France. Des discussions préliminaires sont menées avec des responsables de la santé publique en Afrique. Ces derniers insistent sur le fait qu'un vaccin à un coût supérieur à 0,50 USD est au-dessus de leurs moyens. Les activités de surveillance renforcée sont mises en place dans trois pays de la ceinture de la méningite (Burkina Faso, Niger et Mali).

Le MVP prend contact avec les principales firmes pharmaceutiques pour discuter du développement de vaccins antiméningococciques conjugués à un prix abordable en Afrique.

Après plusieurs processus, en **2007**, un total de 45 997 cas suspects de méningite, dont 4 150 décès, sont signalés en Afrique; *26 878 de ces cas sont signalés au seul Burkina Faso*, forçant le gouvernement à demander l'aide internationale. La demande est bien reçue et 3 millions USD sont réunis pour l'organisation de campagnes d'urgence de vaccination. SIIIL et MVP développent un plan stratégique d'homologation et de production du vaccin. SIIIL prépare le lot clinique pour l'étude sur les nourrissons et commence à rassembler les documents pour le dossier réglementaire qui doit être soumis au Drugs Controller General of India (DCGI) afin que le vaccin conjugué MenA soit homologué en Inde. Les résultats à la semaine 4 de PsA-TT-002, l'étude clé de phase 2, montrent que le vaccin conjugué MenA est sans danger et très immunogène. Ces résultats permettent de lancer les études de phase 2/3 PsA-TT-003 et PsA-TT-003a. La fondation Michael & Susan Dell s'engage à apporter un appui de 4 millions USD pour l'introduction du vaccin au Burkina Faso.

En **2008**, L'Agence de Médecine Préventive finalise une *étude sur la perception et l'impact socioéconomique de la méningite au Burkina Faso*. L'étude se penche de manière systématique sur la lourde charge de morbidité que la méningite représente sur les familles et le système de santé burkinabè.

En **2009**, Les craintes qu'une nouvelle vague épidémique ait pris naissance en Afrique se confirment avec l'annonce de 78 890 cas suspects de méningite et de 4 243 décès pendant la saison épidémique. Médecins Sans Frontières lance la plus grande campagne de vaccination de masse jamais organisée et déploie jusqu'à 400 équipes de vaccination afin d'immuniser 7,5 millions de personnes au Niger, au Nigéria et au Tchad.

Le nouveau système de surveillance cas par cas est testé dans des districts pilotes au Burkina Faso. SIIL soumet le dossier réglementaire au Drugs Controller General of India (DCGI) afin d'obtenir l'autorisation de mise sur le marché du vaccin antiméningococcique conjugué A (conjugué MenA); SIIL soumet également le dossier de préqualification du vaccin à l'Organisation mondiale de la Santé. L'équipe clinique prépare PsA-TT-005 (étude de consistance de lots en Inde) et PsA-TT-006 (étude d'innocuité en Afrique-Mali).

La consultation sur les études de portage en Afrique, qui avait été organisée sous l'égide de l'OMS en 2005, aboutit à la création du «African Meningococcal Carriage Consortium» (MenAfriCar). La London School of Hygiene and Tropical Medicine est chargée de diriger ce consortium qui représente la plus importante initiative jamais créée afin de mieux comprendre le mode de transmission de la méningite à méningocoques en Afrique. MenAfriCar travaillera étroitement avec MVP dans les prochaines années.

En **2010**, L'Organisation mondiale de la Santé présélectionne **MenAfriVac<sup>Î</sup>**. La présélection est une procédure qui garantit que les vaccins répondent à des normes internationales de qualité, d'innocuité et d'efficacité. La FDA (administration indienne qui a pour mandat d'autoriser la commercialisation des médicaments) de l'état du Maharashtra accorde à Serum Institute of India Ltd. (SIIL) l'autorisation de mise sur le marché qui permet d'exporter et d'utiliser le vaccin conjugué MenA en Afrique. Cette décision fait suite à la requête déposée en décembre 2009 par les autorités réglementaires indiennes (Drugs Controller General of India) demandant que MenAfriVac<sup>Î</sup> soit mis à la disposition des pays de la ceinture de la méningite. L'étude de phase 3 PsA-TT-005 est lancée en Inde (consistance de lots). L'étude de phase 3 PsA-TT-006 est lancée au Mali (innocuité).

Des campagnes pilotes de vaccination avec MenAfriVac<sup>Î</sup> ont lieu au Burkina Faso (District de Kaya dans le Centre Nord, au Mali et au Niger. Plus d'un million de personnes sont protégées contre la méningite à méningocoque A. Dans le district sanitaire pilote du Burkina Faso pendant 10 jours (20 -29 septembre 2010), *au total 345358 personnes de 1-29 ans sont vaccinées soit une couverture vaccinale de 98,63%*.

**Du 6 au 15 décembre 2010**, MenAfriVac<sup>Î</sup>, le vaccin antiméningococcique conjugué A développé grâce au Projet Vaccins Méningite, est introduit à échelle nationale au Burkina Faso. Sous la responsabilité du ministère de la santé burkinabè, *2 710 équipes de vaccination composées de 4 personnes ont été déployées sur les 274 200 km<sup>2</sup> du territoire afin d'immuniser 11 075 996 personnes, en commençant par les écoliers, en seulement 10 jours. On comptait 652 superviseurs ; la couverture vaccinale a atteint 102,10% pour un taux de perte de 0,50%*. Si l'on tient compte des campagnes pilotes au Burkina Faso, au Mali et au Niger, ce sont 19,5 millions de personnes qui ont reçu MenAfriVac<sup>Î</sup> depuis septembre. La pharmacovigilance menée à ce jour dans les trois pays continue d'indiquer que MenAfriVac<sup>TM</sup> est un vaccin très sûr. Toutes les données d'innocuité seront revues par des comités nationaux, et des synthèses sont envoyées au Comité consultatif mondial de la sécurité vaccinale de l'OMS.

## **II- INTERET DE LA RECHERCHE**

Les méningites bactériennes constituent les principales causes d'épidémie que le Burkina Faso enregistre chaque année. Depuis l'introduction du nouveau vaccin MenAfriVac qui entend lutter contre l'une des souches incriminées, il apparaît nécessaire de mesurer à court terme la contribution de ce vaccin sur le changement de la situation épidémiologique de la maladie dans le pays. Depuis son introduction bien qu'un suivi accru est mis en œuvre, nombre d'études sont en cours afin d'évaluer sa contribution sur le changement de la situation épidémiologique réelle dans le pays. L'étude ainsi élaborée s'inscrit dans cette dynamique et entend apporter un complément d'information sur le problème, d'où son intérêt et toute son importance.

### **II-1 Question de recherche**

Est-ce que l'introduction du vaccin "**MenAfriVac**" au Burkina Faso à l'échelle nationale a contribué à changer la physionomie de la maladie, son incidence et le profil des différentes souches bactériennes responsables de méningites invasives dans le pays?

### **II-2 Cadre et champ d'étude**

Le Burkina Faso est un pays en développement. Pays enclavé au cœur de l'Afrique occidentale et situé sur la ceinture méningitique, il a un climat de type soudano sahélier avec une superficie 274200 km<sup>2</sup>. Sur le plan des infrastructures sanitaires, il comptait en 2009, Quatre (04) Centres Hospitaliers Universitaires, Neuf (09) Centres Hospitaliers Régionaux (CHR), Quarante deux (42) Centres médicaux avec antenne chirurgicale (CMA), Trente un (31) Centres médicaux (CM), **Mille sept cent soixante quatre (1764) Centres de santé et de promotion sociale (CSPS)**, Cent vingt deux (122) dispensaires isolés, Vingt deux (22) maternités isolées, et de Treize (13) Directions Régionales de la santé, regroupés autour de **soixante trois (63) Districts Sanitaires (DS)** qui sont les unités fonctionnelles du système de santé du Burkina Faso. On note également trois cent vingt (320) formations sanitaires privées à but lucratif et de soixante sept (67) formations sanitaires confessionnelles. Le rayon moyen d'action théorique entre CSPS est de 7,49 kilomètres.

Les données épidémiologiques nécessaires pour notre étude, seront collectées auprès de la Direction de la lutte contre la maladie (DLM), de la Direction générale de l'information sanitaire (DGISS) et de l'équipe d'appui inter-pays de l'OMS pour l'Afrique de l'ouest (IST/AOS), qui compilent tous les rapports des cas de méningites en provenance de l'ensemble des structures de santé du pays. Les données sur le vaccin (MenAfriVac) et sur les Manifestations advenues Post injection (MAPI) seront collectées auprès de la Direction de la prévention par la vaccination (DPV) et de la Direction générale de la pharmacie, du médicament et des laboratoires (DGPML). Les informations complémentaires indispensables seront obtenues auprès des districts sanitaires et des directions régionales de la santé. Les données de laboratoire seront obtenues auprès du laboratoire de référence sur les méningites basé au Centre hospitalier universitaire Charles De- Gaulles à Ouagadougou.

L'ensemble des données collectées seront compilées et analysées au Centre Muraz de Bobo Dioulasso, site du projet et à l'Agence de Médecine Préventive à Paris.

### **II-3 Objectif principal de l'étude**

Analyser les effets de l'introduction du nouveau vaccin conjugué A (MenAfriVac) sur l'épidémiologie des méningites bactériennes observées au Burkina Faso en 2011.

### **II-4 Objectifs spécifiques**

- 1- Déterminer la fréquence des méningites bactériennes (NmA, C, Y, W135, X, Sp, Hib) survenu au Burkina Faso en 2010 et antérieure, avant l'introduction du MenAfrivac.
- 2- Déterminer l'incidence des différents types de méningites bactériennes survenus au Burkina Faso au cours de l'année 2011 ;
- 3- Comparer les taux et le profil épidémique de différentes souches bactériennes responsables de méningites invasives avant et un an après l'introduction du nouveau vaccin MenAfriVac au Burkina Faso ;
- 4- Déterminer le taux de mortalité imputables à chaque souche bactérienne responsable de méningite avant et après l'introduction du nouveau vaccin conjugué A

### **II-5 But de l'étude**

Contribuer à faire une meilleure connaissance des effets à court terme du Vaccin MenAfriVac sur la réduction de la morbidité et de la mortalité imputable aux méningites bactériennes Burkina Faso.

### **III- METHODOLOGIE DE RECHERCHE**

#### **IV-1 Type d'étude**

Il s'agit d'une étude rétrospective, transversale à visée descriptive.

#### **IV-2 Méthode et statistique**

##### **IV-2-1 Collecte des données**

Il s'agira d'une revue systématique de l'ensemble des cas de méningites bactériennes notifiés dans le cadre du système national d'information sanitaire du Burkina Faso de 2008 à 2011 et provenant de l'ensemble des districts et formations sanitaires. Les données seront collectées à l'aide de questionnaires conformément à une grille de recherche préconçue, des entretiens, des enquêtes auprès de leaders d'opinion et de responsables sanitaires (infirmiers chef de poste, médecins chef de district, directeurs régionaux de la santé, gestionnaires des bases de données des directions centrales et régionales etc.) du pays.

##### **IV-2-2 Durée de l'étude**

Les activités de cette étude ont duré cinq (05) mois, de Mai à septembre 2011.

##### **IV-2-3 Plan d'analyse des données**

Les données recueillies ont été saisies et traitées à l'aide du tableur EXCEL 2003/2007. L'analyse statistique a été faite avec les logiciels SPSS, STATA, EPI-INFO. Les résultats obtenus des analyses statistiques sont présentés sous forme de graphes et de tableaux.

##### **IV-2-4 Vérification de la qualité des données**

Les données ont été recueillies à partir de bases de données différentes (DLM, DGISS, DEP, OMS, MVP) pour mieux s'assurer de la concordance des données rapportées.

#### **IV-3 Considérations éthiques :**

Avant la réalisation de cette étude, le projet sera soumis au Comité National d'Éthique pour la Recherche en Santé (CERS) du Burkina Faso qui a donné son avis favorable. Après l'obtention de cet avis favorable, nous introduirons une requête pour l'obtention d'une autorisation institutionnelle pour la collecte des données et de publication des résultats auprès des autorités compétentes de notre pays (Ministère de la santé) et d'organisations internationales (OMS, IST/AOS, MVP etc.) qui ont tous approuvés.

#### IV- RESULTATS

##### A- SITUATION SANITAIRE DU BURKINA FASO

Le système de santé Burkinabé est organisé autour des districts sanitaires. Ils constituent les entités opérationnelles et les plus décentralisés du système de santé. Le Burkina Faso compte soixante trois (63) districts sanitaires répartis dans treize (13) régions du pays. La répartition de ces districts sanitaires dans les 13 régions est représentée dans la carte du Burkina Faso ci-dessous. Les données collectées pour cette étude proviennent de l'ensemble de ces structures.



*Figure N°2 : Cartographie des districts sanitaires du Burkina Faso*

## **B- SITUATION EPIDEMIOLOGIQUE DES MENINGITES BACTERIENNES AU BURKINA FASO EN 2010**

### **1- Répartition de l'ensemble des cas et décès de maladies notifiés par le biais système d'information sanitaire du pays.**

Sur l'ensemble des cas de maladies et de décès notifiés au cours de l'année 2010, les méningites bactériennes restent celles qui ont causé le grand nombre de décès au Burkina Faso avec un taux de létalité de plus de 14%. Une vue l'ensemble est représentée dans le tableau ci-dessous.

**Tableau N° 1:** Situation des cas et décès de maladies notifiées au TLOH en 2010

<b>Situation des cas et décès de maladies notifiées au TLOH en 2010</b>			
<b>MALADIES</b>	<b>CAS</b>	<b>DECES</b>	<b>LETALITE (%)</b>
<b>MENINGITE</b>	<b>6 837</b>	<b>955</b>	<b>14,1</b>
<b>ROUGEOLE</b>	<b>2 531</b>	<b>26</b>	<b>1,0</b>
<b>DIARRHEE SANGUINOLENTE</b>	<b>9 985</b>	<b>30</b>	<b>0,30</b>
<b>CHOLERA</b>	<b>0</b>	<b>00</b>	<b>0,0</b>
<b>ICTERE FEBRILE</b>	<b>955</b>	<b>42</b>	<b>4,4</b>
<b>PARALYSIE FLASQUE AIGUE</b>	<b>292</b>	<b>01</b>	<b>0,3</b>
<b>TETANOS NEO NATAL</b>	<b>1</b>	<b>00</b>	<b>0,0</b>
<b>PALU SIMPLE</b>	<b>5 043 049</b>		
<b>PALU GRAVE</b>	<b>351 231</b>	<b>7 385</b>	<b>2,1</b> 3

## 2- Répartition des cas et de décès liés à des méningites en 2010 par trimestre

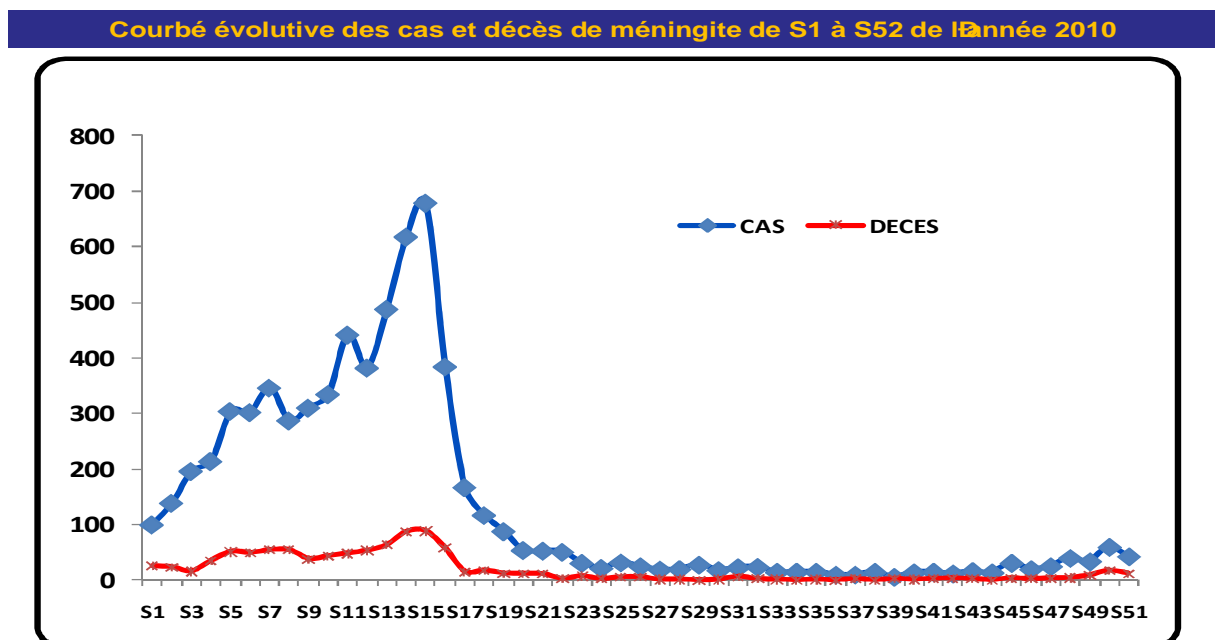
Le Burkina Faso au cours de l'année 2010 reste le pays de la ceinture de la méningite qui a enregistré un nombre important de cas de méningite et de décès. La situation par trimestre est résumée dans le tableau suivant.

**Tableau N° 2:** Répartition des cas et décès causés par les méningites en 2010

MALADIES	T1 2010		T2 2010		T3 2010		T4 2010		TOTAL ANNUEL		
	Cas	Décès	Cas	Décès	Cas	Décès	Cas	Décès	Cas	Décès	Létalité
MENINGITE	3899	563	2336	326	222	21	380	79	6837	989	14,47%

## 3- Evolution des cas et de décès de méningite pour l'année 2010 (S1-S52)

La courbe ci-dessous montre l'évolution des cas et de décès de méningite au Burkina Faso au cours des 52 premières semaines de l'année 2010. La moyenne de cas et décès est de 6837 et 989 avec un taux de mortalité de 14.5%



**Figure N°3 :** Courbe évolutive des cas et décès de méningite de S1 à S52 de l'année 2010



## 6- Résultats des examens d'analyse du LCR à la culture et PCR dans les laboratoires de référence en 2010

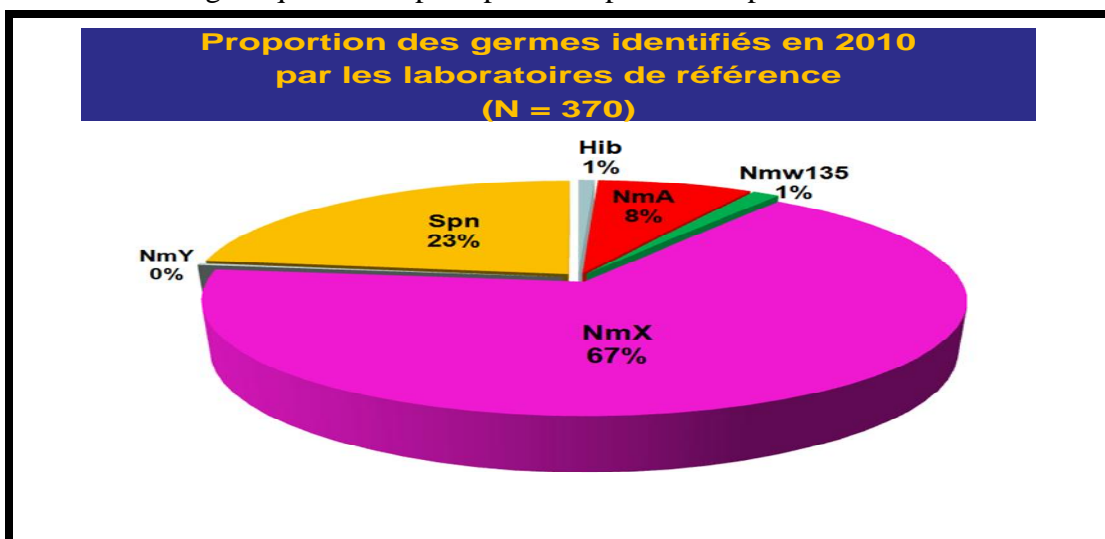
Le tableau suivant nous donne les résultats des analyses du LCR par culture et PCR dans les laboratoires de références pour la surveillance des méningites bactériennes au Burkina Faso au cours de l'année 2010. Il montre qu'au cours de cette année une nouvelle souche de *Neisseria meningitidis*, le X, a émergé dans la population et a causé plus d'épidémie.

**Tableau N°4 :** Résultats des examens d'analyse du LCR à la culture et PCR dans les laboratoires de référence en 2010

<b>Résultats des examens d'analyse du LCR à la culture/ PCR dans les laboratoires de référence en 2010</b>		
Résultats	Fréquence	Pourcentage
Hib	3	0,40%
Négatif	385	50,99%
Nm A	29	3,84%
Nm w135	5	0,66%
Nm X	247	32,72%
Nm Y	1	0,13%
Spn	85	11,26%
Total	755	100,00%

## 7-Proportion des germes responsables de méningites bactériennes isolés par les laboratoires de référence de la S1 à la S37

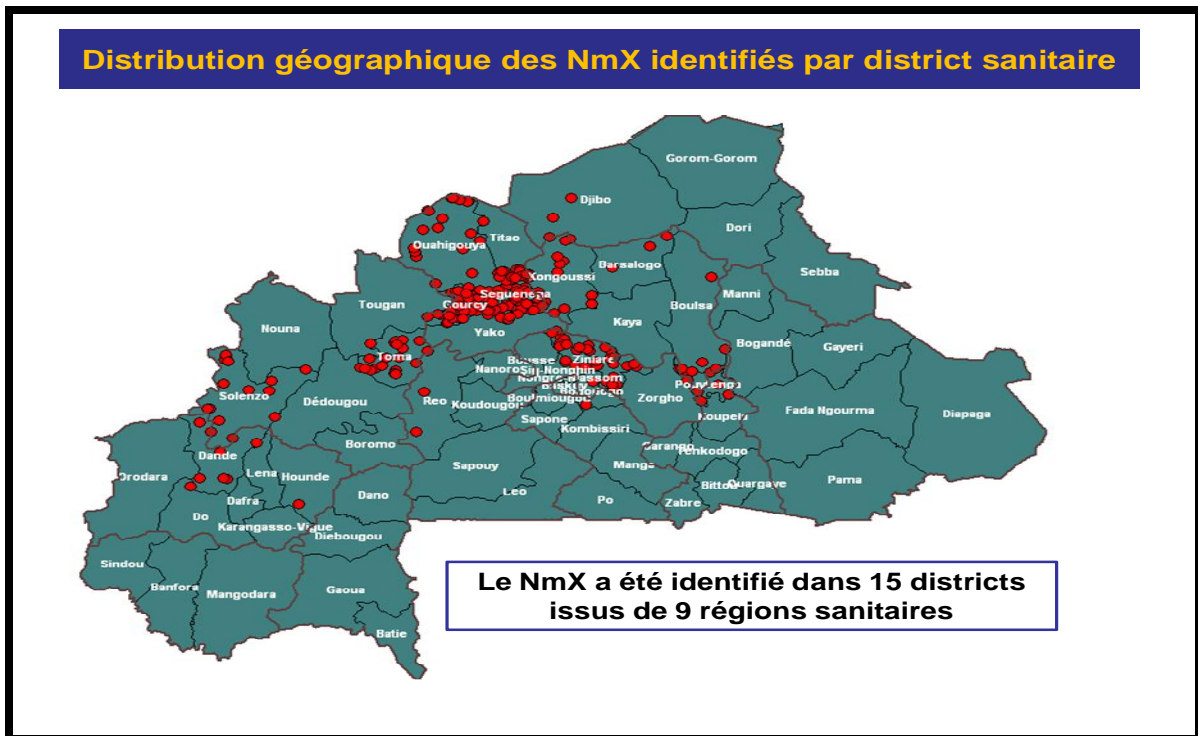
La figure suivante montre la répartition des germes responsables de méningites identifiés en 2010. Le méningocoque X occupe la première place avec plus 67% des cas.



**Figure N°5 :** Proportion des germes responsables de méningites bactériennes isolés par les laboratoires de référence en 2010

**7- Distribution géographique du germe dominant (NmX) par district sanitaire en 2010.**

La carte suivante nous donne une distribution géographique des NmX sur l'ensemble du pays en 2010



**Figure N°6 :** Distribution géographique du (NmX) par district sanitaire en 2010

**8- Répartition des personnes atteintes de méningite à Méningocoque X en fonction de l'âge en 2010**

En fonction de l'âge, les cas de NmX sont rencontrés chez les enfants de 5 à 14 ans avec un taux de 73%

**Tableau N°5 :** Répartition des personnes atteintes de méningite à Méningocoque X en fonction de l'âge en 2010

<b>Répartition des personnes atteinte la méningite à méningocoque X selon l'âge</b>		
<b>Tranche d'âge</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Moins d'un an</b>	<b>6</b>	<b>2,56%</b>
<b>1 à 4 ans</b>	<b>42</b>	<b>17,95%</b>
<b>5 à 14 ans</b>	<b>173</b>	<b>73,93%</b>
<b>15 à 29 ans</b>	<b>11</b>	<b>4,70%</b>
<b>30 ans et plus</b>	<b>2</b>	<b>0,85%</b>
<b>Total</b>	<b>234</b>	<b>100,00%</b>

Plus de 90% des Nm X sont identifiés chez les sujets de 1 an à 14 ans  
 ~ Age moyen = 7,8 ans  
 ~ Age médian = 7 ans

## C- SITUATION EPIDEMIOLOGIQUE DES MENINGITES BACTERIENNES AU BURKINA FASO 2011 (S1-S37)

### 1- Répartition des cas et de décès liés à des méningites en 2011 par trimestre.

Une vue globale des trois premiers trimestres de l'année 2011, nous montre un nombre total de cas de méningites de 3252 dont 525 décès (taux de létalité 16,14%). Le tableau suivant résume l'évolution des cas et de décès.

**Tableau N°6 :** Répartition des cas et de décès liés à des méningites en 2011 par trimestre.

MALADIES	T1 2011		T2 2011		T3 2011		T4 2011		TOTAL 2011		
	Cas	Décès	Cas	Décès	Cas	Décès	Cas	Décès	Cas	Décès	Létalité
MENINGITE	1784	318	1009	157	459	50			3252	525	16,14%

### 2- Résultats des examens d'analyse du LCR à la culture et PCR dans les laboratoires de référence en 2011 (S1-S37)

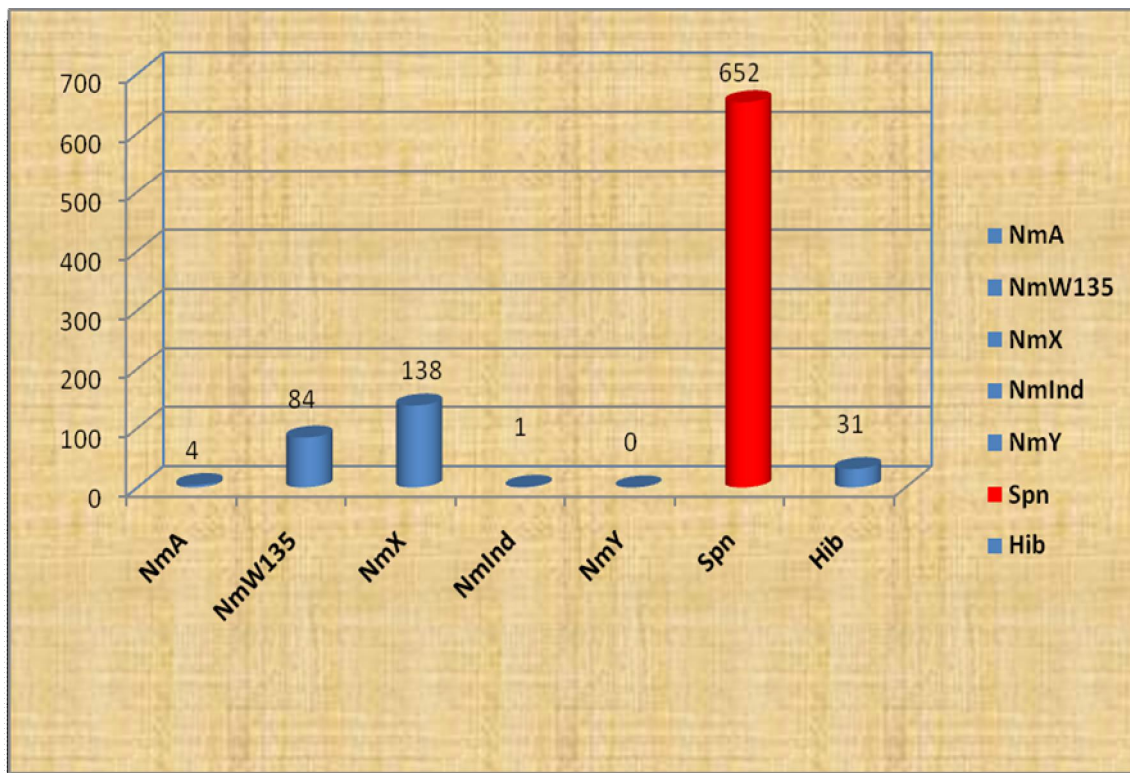
Pendant les 37 premières semaines de l'année 2011, les laboratoires de références dans la surveillance des méningites bactériennes ont reçu un total de 2472 LCR pour analyse. Autour de 46% cas se sont révélés négatifs. Parmi les cas confirmés *Streptococcus pneumoniae* fait la vedette avec 26,4% des cas. Le tableau suivant nous résume l'ensemble des observations.

**Tableau N°7 :** Résultats des examens d'analyse du LCR à la culture et PCR dans les laboratoires de référence en 2011 (S1-S37)

Résultats	Fréquence	Pourcentage
En cours de traitement	328	13,3
Examen non fait	98	4,0
Négatif	1136	46,0
Hib	31	1,3
NmA	4	0,2
NmInd	1	0,0
NmW135	84	3,4
NmX	138	5,6
NmY	0	0,0
<b>Spn</b>	<b>652</b>	<b>26,4</b>
<b>Total</b>	2472	100,0

### 3- Proportion des germes responsables de méningites bactériennes isolés par les laboratoires de référence de la S1 à la S37.

Pour les 37 premières semaines de l'année 2011, le Burkina Faso a enregistré 910 cas de méningites bactériennes confirmés par les laboratoires de référence pour la surveillance des méningites bactériennes au Burkina Faso. *Streptococcus pneumoniae* occupe la première place avec **71,6%** des cas, puis NmX (15,2%). *Neisseria meningitidis A* a été retrouvé pour seulement 0,4% des cas (4 cas sur 910). L'ensemble des observations est résumés dans la figure ci-dessous.

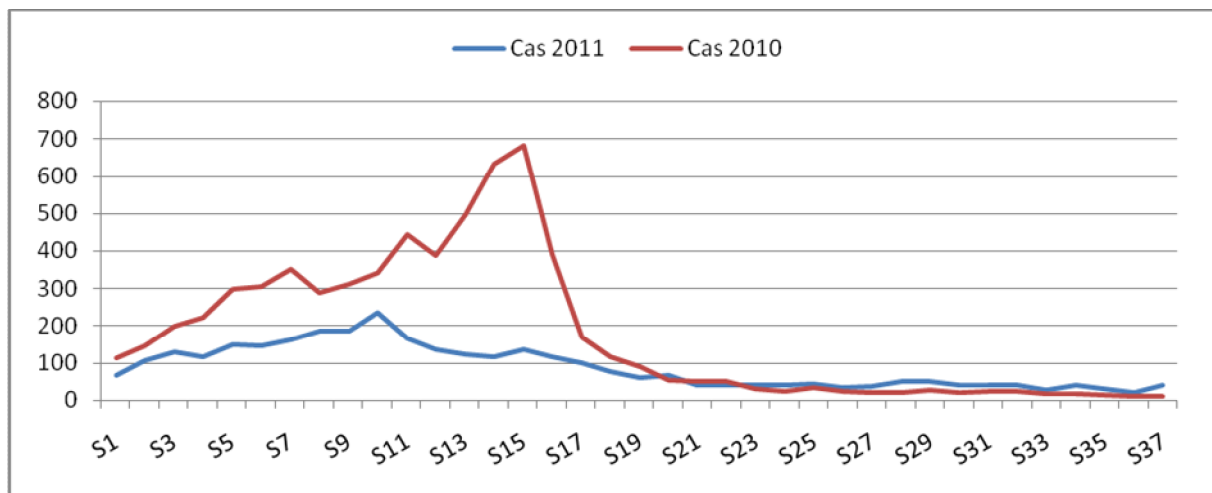


***Figure N°7 : Proportion des germes responsables de méningites bactériennes isolés par les laboratoires de référence de la S1 à la S37.***

## **D- EVOLUTION DE LA SITUATION EPIDEMIOLOGIQUE DES MENINGITES BACTERIENNES DE 2010 A 2011 (S1-S37)**

### **1- Evolution des cas de méningites bactériennes au Burkina Faso de 2010 à 2011**

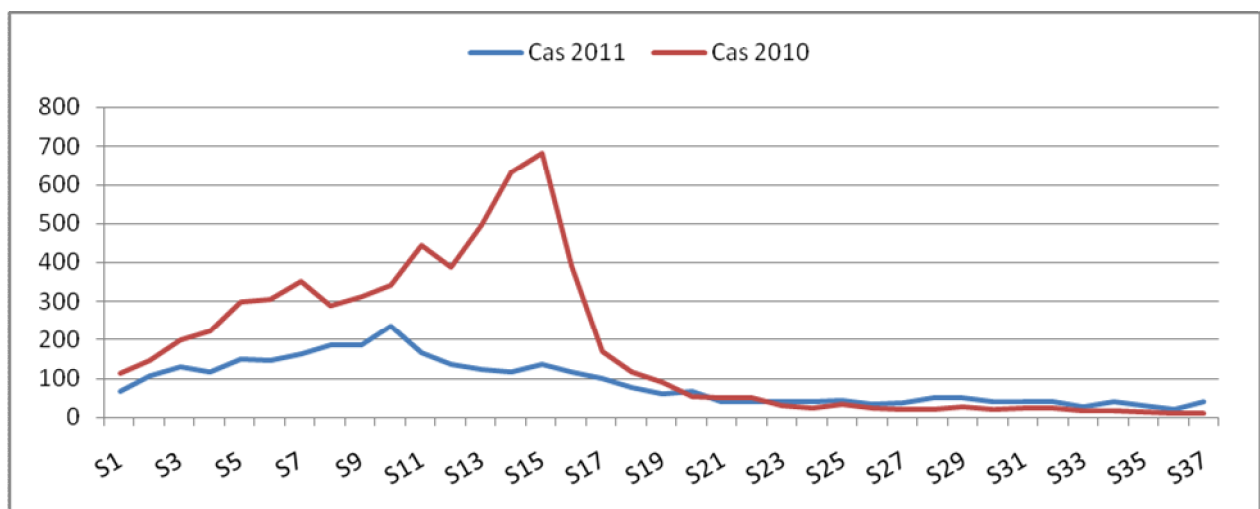
La figure suivante nous montre l'évolution des cas de méningites bactériennes au Burkina Faso entre les 37 premières semaines de l'année de 2010 à 2011. Pour cette période, plus de cas ont été enregistré en 2010 par rapport à 2011.



**Figure N°8 :** Evolution des cas de méningites bactériennes au Burkina Faso de 2010 à 2011

### **2- Evolution des décès liés aux méningites bactériennes au Burkina Faso de 2010 à 2011**

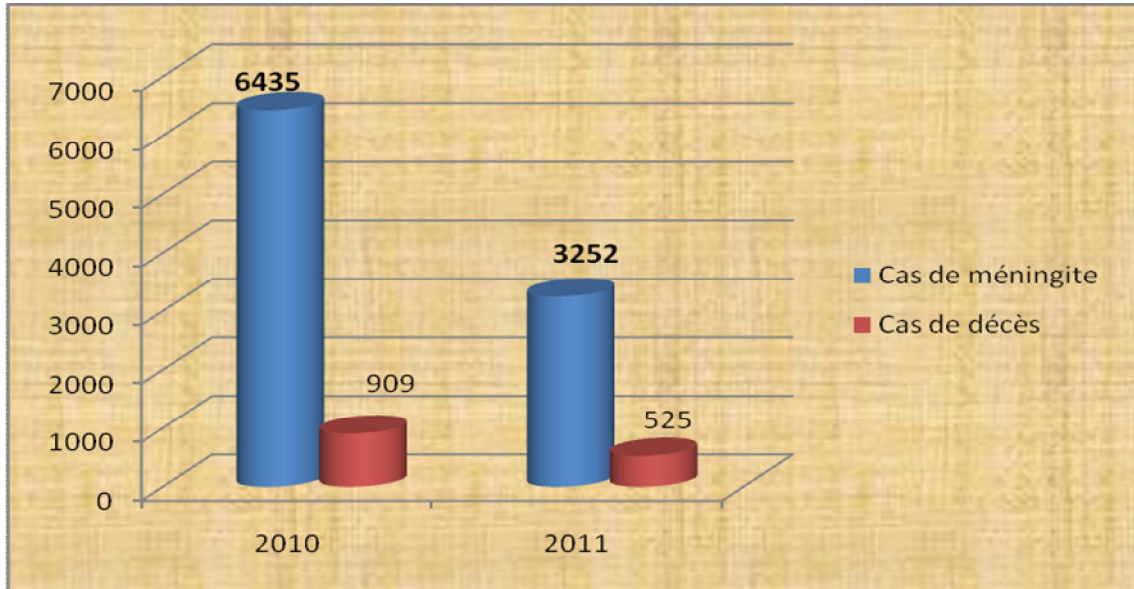
La figure suivante nous montre l'évolution des cas de décès de méningites bactériennes au Burkina Faso entre les 37 premières semaines de l'année de 2010 à 2011. Pour cette période, plus de cas de décès ont été enregistré en 2010 par rapport à 2011.



**Figure N°9 :** Evolution des décès liés aux méningites bactériennes au Burkina Faso de 2010 à 2011

### 3- Etat comparatif de cas de décès liés aux méningites bactériennes de 2010 à 2011 au Burkina Faso (période des 37 premières semaines)

La figure ci-dessous, nous montre plus de cas de méningites et de décès en 2010 par rapport à 2011. Mais en terme de ratio on constate qu'il y a eu plus de décès liés à des méningites en 2011 (16.1%) qu'en 2010 (14.1%).



**Figure N°10 :** Evolution des cas décès de méningites bactériennes au Burkina Faso de 2010 à 2011 au cours des 37 premières semaines.

### 4- Evolution des germes responsables de méningites bactériennes au Burkina Faso de 2010 à 2011.

Le tableau suivant donne une répartition des souches bactériennes responsable de cas de méningites bactériennes entre 2010 et 2011. On constate qu'en 2010 *Neisseria meningitidis serotype X* (32,72%) était responsable des épidémies de méningite, par contre en 2011, *Streptococcus pneumoniae* (71,65%) est de loin le germe qui a causé plus d'infections invasives de méningites bactériennes au Burkina Faso.

**Tableau N° 8:** Evolution des germes responsables de méningites bactériennes au Burkina Faso de 2010 à 2011

Souches bactériennes isolées	2010		2011	
	Nombre de cas	Pourcentage	Nombre de cas	Pourcentage
Hib	3	0.40	31	3,41
NmA	29	3.84	4	0,44
NmInd	0	0	1	0,11
NmW135	5	0.66	84	9,23
<b>NmX</b>	<b>247</b>	<b>32.72</b>	138	15,16
NmY	1	0.13	0	0,00
<b>Spn</b>	85	11.26	<b>652</b>	<b>71,65</b>
<b>Total</b>	<b>755</b>	<b>100</b>	<b>910</b>	100,00

## V- DISCUSSIONS

Le Burkina Faso compte soixante trois (63) districts sanitaires qui notifient l'ensemble des cas de méningites bactériennes au niveau central.

Pour l'année 2010, un total de 6435 dont 909 décès ont été reporté au niveau de la base de données de la Direction de la Lutte contre la Maladie (DLM) du ministère de la Santé. Ces données ont été confirmées par la base de données de la représentation nationale de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) au Burkina Faso et du Projet Vaccins Méningites (MVP) en 2010. *Neisseria meningitidis* X (32,72%) a été le germe le plus couramment isolés et confirmés par les laboratoires de référence pour la surveillance des méningites au Burkina Faso. Ces observations ont été confirmées par une étude conduite à Bobo Dioulasso par une équipe l'Agence pour la Médecine Préventive (AMP) et le Centre Muraz de Bobo Dioulasso [Isabelle Delrieu et al. 2011].

En 2011, au cours des 37 premières semaines de l'année, un total de 3252 cas de méningites dont 525 décès ayant pour cause une méningite bactérienne a été notifié. *Streptococcus pneumoniae* est de loin le germe le plus isolés (71.65%). Ces mêmes observations ont été confirmées par les données de l'OMS et du Projet Vaccins Méningites(MVP) en 2011 et des études conduites par l'AMP et le Centre Muraz en 2011. Quatre (04) cas de méningite A ont été reporté par notre étude. Ces résultats sont confirmés par l'OMS et MVP en 2011. Cela démontre l'efficacité de nouveau vaccin dans la prévention de la méningite A car les cas retrouvés ont été importés du Togo, chez des sujets non vaccinés.

En 2010 nous avons enregistré plus de 20 districts sanitaires en épidémie mais depuis l'introduction du nouveau vaccin conjugué contre la méningite A (MenAfriVac), aucune épidémie de méningite n'a été enregistrée en 2011 bien que des cas isolés ont été reportés.

## CONCLUSION E RECOMMANDATIONS

Au regard des résultats de notre étude, on peut noter qu'au fil des années les souches bactériennes responsables de méningites ne sont pas toujours les mêmes. Malgré l'introduction du nouveau vaccin conjugué A et bien que son efficacité n'est plus à démontrer, un suivi rigoureux des méningites bactériennes s'impose. De ce fait le plaidoyer pour l'introduction de nouveaux vaccins s'impose pour permettre de réduire considérablement les cas de méningites au Burkina Faso. Egalement, la recherche doit toujours continuer pour permettre la mise au point de nouveaux vaccins surtout contre le serotype X qui prend des proportions inquiétantes dans le pays.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 1- *Guide des vaccinations, 3<sup>ème</sup> édition (INPS), Juin 2008 : Direction générale de la santé- Comité technique des vaccinations-France.*
- 2- *Plan National de Développement Sanitaire (PNDS) du Burkina Faso 2001-2010*
- 3- *Rapport final, états généraux de la santé 2010-2015,*
- 4- *Annuaire statistique 2009, Direction Générale de l'Information Sanitaire- Ministère de la santé du Burkina Faso,*
- 5- *Isabelle Delrieu et al. Emergence of Epidemic NmX in Togo and Burkina Faso, May 2011 / Volume 6 | Issue 5 | e19513,*
- 6- *Le Projet Vaccins Méningite (MVP) - <http://www.meningvax.org>: bulletins d'informations*
- 7- *Immunogenicity and Safety of a Meningococcal A Conjugate Vaccine in Africans: Samba O. et al. N Engl J Med 2011; 364:2293-2304 June 16, 2011.*

## **ANNEXES**