

MINISTRE DES ENSEIGNEMENTS SECONDAIRE,
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE (MESSRS)

BURKINA FASO
Unité-Progrès-Justice

UNIVERSITE DE OUAGADOUGOU
UFR DES SCIENCES DE LA SANTE

SECTION MEDECINE

Année Universitaire 2003-2004

Thèse N° : 13

PORTAGE OROPHARYNGE DE *Neisseria meningitidis* :
ETUDE PROSPECTIVE DE CINQ MOIS PENDANT LA
SAISON DES EPIDEMIES DE MENINGITE 2003 A
BOBO-DIOULASSO, BURKINA FASO.
(A propos de 500 cas)

THESE

Présentée et soutenue publiquement Le 05 Mars 2004
pour l'obtention du grade de **DOCTEUR EN MEDECINE**
(DIPLOME D'ETAT)

Par :
SOMDA Küssome Paulin
Né le 12 mars 1972 à Dissin / Ioba (BURKINA FASO)

Directeur de Thèse :
Pr. Ag. Georges A. KI-ZERBO

Jury :
Président: Pr. Ag. Ludovic K. KAM

Codirecteur de Thèse :
Dr. Lassana SANGARE
Dr. Seydou YARO

Membres: Dr. Laurent OUEDRAOGO
Dr. Lassana SANGARE
Dr. Rigobert THIOMBIANO

UNIVERSITE DE OUAGADOUGOU

**Unité de Formation et de Recherche
des Sciences de la Santé
(UFR/SDS)**

LISTE DES RESPONSABLES ADMINISTRATIFS

Directeur	Pr. Ag. Mamadou SAWADOGO
Directeur Adjoint	Pr. Ag. Arouna OUEDRAOGO
Secrétaire Principal	M. TRAORE Fakouo
Chef de la Scolarité	Mme ZERBO Kadi

LISTE DES ENSEIGNANTS DE L'UFR/SDS AU TITRE DE L'ANNEE 2003 / 2004

ENSEIGNANTS PERMANENTS

Professeurs titulaires

Joseph Y. DRABO	Médecine Interne/Endocrinologie
Tinga Robert GUIGUEMDE	Parasitologie
Innocent Pierre GUISSOU	Pharmacologie & Toxicologie
Amadou SANOU	Chirurgie Générale et Digestive
Alphonse SAWADOGO	Pédiatrie
Blaise SONDO	Santé Publique
Bobilwindé Robert SOUDRE	Anatomie Pathologique

Maitres de Conférences

OUEDRAOGO Kongoré Raphaël	Chirurgie -Traumatologie
TALI François René	Pédiatrie
ILBOUDO Piga Daniel	Gastro-entérologie
KAM Ludovic	Pédiatrie
LANKOANDE Jean	Gynécologie-Obstétrique
OUOBA Kampadilenba	Oto Rhino Laryngologie
SANOUI Issa *(en détachement)	Pédiatrie
WANDAOGO Albert	Chirurgie Pédiatrique
LENGANI Adama	Néphrologie
TRAORE Adama	Dermatologie - Vénérologie
OUEDRAOGO Aroclia	Psychiatrie
SANOUI Joachim	Anesthésie-Réanimation
TAPSOBA Theophile L.	Biophysique - Médecine Nucléaire
SAWADOOGO Mamadou	Biochimie
AKOTIONGA Michel	Gynécologie- Obstétrique
BOUGOUMA Alain	Gastro-Entérologie
CISSE Rabiou	Radiologie
DAO Blain	Gynécologie- Obstétrique
KI-ZERBO Georges	Maladies Infectieuses
OUANGO Jean Gabriel	Psychiatrie
OUEDRAOGO TRAORE Rasmata	Bactériologie-Virologie
SANO Daman	Chirurgie Viscérale
ZABSONRE Patrice	Cardiologie

Maitres-assistants

BAMBARA Moussa	Gynécologie Obstétrique
BAMOUNI Y. Abel	Radiologie
BANDRE Emile	Chirurgie générale et digestive
BARRO Fatou	Dermatologie Vénérologie
BONKOUNGOU Pingwendé	Pédiatrie
DABOUE Arsène M. D.	Ophtalmologie
DAO Maïmouna / OUATTARA	ORL
KABRE Abel	Neurochirurgie
KAMBOU Timothée	Chirurgie Urologique
KARFO Kapouné	Psychiatrie
KYELEM Nicole Marie / ZABRE	Maladies Infectieuses
MEDA Nonfounikoun Dieudonné	Ophtalmologie
MILLOGO Françoise Danielle /TRAORE	Gynécologie Obstétrique
MILLOGO Athanase	Neurologie
GOUMBRI / Olga LOMPO	Anatomie Pathologique
LOUGUE Claudine Léonie / SORGHO	Radiologie
NACRO Boubacar	Pédiatrie
NEBIE Lucie Valérie Adélaïde	Cardiologie
NIAKARA Ali	Cardiologie
NIAMPA Pascal Antoine	Dermatologie Vénérologie
NIKIEMA Jean Baptiste	Pharmacognosie
YE Diarra / OUATTARA	Pédiatrie
OUEDRAOGO Laurent	Santé Publique

OUEDRAOGO Nazinigouba	Réanimation / Physiologie
OUEDRAOGO Martial	Pneumo-phtisiologie
OUEDRAOGO Théodore	Anatomie Humaine
SAMANDOULOGOU André K.	Cardiologie
SANGARE Lassana	Bactério-Virologie
SAWADOGO Apollinaire	Gastro-entérologie
SEMDE Rasmané	Pharmacie Galénique
SERME Abdel Karim	Gastro-entérologie
SOME Issa Touriddomon	Chimie Analytique
THIEBA Blandine	Gynécologie Obstétrique
TOURE Boubakar	Gynéco Obstétrique
TRAORE Abdoulaye	Santé Publique
TRAORE Antoinette / BELEM	Pédiatrie
TRAORE Lady Kadidiatou	Parasitologie
TRAORE Si Simon	Chirurgie Viscérale
ZOUBGA Alain	Pneumologie
ZOUNGRANA Robert O.	Physiologie Humaine

Assistants

DA S. Christophe	Chirurgie Traumatologique
KABRE Elie	Biochimie
KAFANDO Eléonore	Hématologie
KERE Moussa	Santé Publique
NACOULMA Eric	Hématologie
NACOULMA Innocent	Orthopédie Traumatologie
OUEDRAOGO Dieudonné	Chirurgie maxillo-faciale

OUEDRAOGO Z. Théodore

Santé Publique

SAKANDE Jean

Biochimie

SANON Aurélien Jean

Chirurgie Digestive

SANOU Idrissa

Bactério-Virologie

SEKOULE Syranyan

Psychiatrie

Enseignants à temps plein

Hamadé OUEDRAOGO

Anesthésie Réanimation
physiologie

Moussa OUEDRAOGO

Pharmacologie

Rigobert THIOMBIANO

Maladies Infectieuses



DEDICACES

Je dédie ce travail à :

- A mon père et à ma mère

Pour la grâce de la vie et de l'éducation que j'ai reçue de vous.

Que le Père céleste vous accorde d'être des parents « en leur fils heureux ».

Je vous dois tout ; mon souhait est d'être tout simplement digne de vous.

- A ma grande sœur Madeleine épouse Yoni et sa famille

Avec Georges vous aviez été une seconde famille pour moi. Tous mes sincères remerciements.

- A mes frères et sœurs Joachim, Salomé, Marc, Aristide, Guillaume Bienvenu.

- A Hema Pascal et sa famille

Eh oui ! Merci mon ami, merci mon frère ! Vous aviez été le logeur, l'ami, le frère avec qui partager nos humeurs, joies et difficultés quotidiennes depuis deux ans.

Que l'avenir nous soit meilleur ! Merci !!!

- A mes aînés et amis

Dr Somda K Sosthène, Dr Somda M. Joseph, Dr Kambiré Yirbar P, Hien K.K. Albert

Vous êtes des frères pour moi ! Depuis le secondaire, vous aviez toujours

été des exemples à suivre pour moi. Merci de vos conseils !

- Au Dr Nicolas Mèda

Vous êtes un modèle, un exemple de réussite à suivre. Merci pour vos conseils et vos encouragements

- A mes oncles et tantes

Cuthbert, Eloi, Constantin, Barthélemy, Yirdem, Albert, Christelle, Carole, Aurélie, ...

- A mes cousins et cousines

Maxime, Eric, Crépin, Sandrine, Marcel, ...

- A mes neveux et nièces

Elisée, Donald, Florian, Erwin, Lazare, ...

- **A mes amis**

Dr Thomas Ouédraogo, Youin Losséni, Haleh Mohhebi, Dr Alain Hien, Djeneba Zerbo

- **A l'équipe du projet portage de l'AMP avec ses enquêteurs**

Dr Judith Müller, Ahmed Djihoud, ...

Mes remerciements les plus sincères à vous, pour votre soutien et vos conseils.

- **A mes promotionnaires du primaire, du secondaire et de l'UFR/SDS :**

Romuald et sa famille, Nifassa, Diédon, Issaka, Corneille, Benzaola, Jean Armand, Hervé Kpoda, ...

- **A mes collègues stagiaires internés de l'hôpital de Bobo**

Pierre Damien Sanon, Arsène Somé, Arsène Hema, Millogo Ouhiré, I, Balla Ouattara, Euloges Kamboulé, Dr. Thomas Ouédraogo, Dr. Tatiana Balima épouse Koussoubé, Dr. Adama ouattara, Dr. Oumarou Thiombiano, Dr. Dembélé L. Emmanuel, ...

Courage dans la difficile mais combien exaltante branche que nous avons choisie !

A nos maîtres et juges

A notre maître et président du jury

Monsieur le Professeur Agrégé Ludovic K. KAM

Maître de Conférence de Pédiatrie à l'U.F.R/S.D.S.

Médecin chef du service de pédiatrie du C.H.U-Y.O. de Ouagadougou.

Du haut de votre grandeur de professeur émérite et malgré vos nombreuses sollicitations, vous avez accepté de présider le jury de cette thèse. C'est un grand honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail et nous nous réjouissons de pouvoir bénéficier de votre immense expérience. La précision et la qualité de vos enseignements ont toujours forcé notre admiration.

Notre passage dans votre service a été l'occasion pour nous de nous imprégner de vos qualités humaines et professionnelles.

A notre maître et directeur de thèse

Monsieur le Professeur Agréé Georges A. KI-ZERBO

Maître de Conférence d'Infectiologie à l'U.F.R/S.D.S.

Médecin Chef du service des maladies infectieuses du C.H.U-Y.O. de Ouagadougou.

C'est assurément un honneur inespéré que vous nous faites en acceptant de diriger ce modeste travail. Puissez vous rester cette immense source de savoir et de sagesse qui fait de vous une référence sûre. Veuillez trouver ici l'expression de la profonde admiration que nous avons toujours eue en l'homme de science, de rigueur et de séduisante modestie que vous êtes.

Quelques mots ne suffiront pas à vous exprimer notre plus profonde gratitude pour la confiance que vous nous avez accordée en acceptant de diriger ce travail de thèse.

A notre maître et co-directeur de thèse

Monsieur le Docteur Lassana SANGARE

Maître assistant de bactériologie virologie à l'U.F.R/S.D.S.

Pharmacien biologiste à la section bactériologie du laboratoire d'analyse biomédicale du C.H.U-Y.O. de Ouagadougou.

Quelques mots ne suffiront pas à vous exprimer notre plus profonde gratitude pour la confiance que vous nous avez accordée en acceptant l'initiation de ce travail. L'amitié, le sourire ont toujours accompagné toutes les remarques que vous avez toujours su nous prodiguer tout au long de ce travail.

Ce travail est le fruit du brassage de nos idées. Nous n'oublierons jamais la gentillesse, l'amitié et les qualités scientifiques exceptionnelles que vous avez su allier pour diriger ce travail. Vous y avez investi beaucoup de votre temps et l'approche adoptée dans ce travail est très largement influencée par les idées originales et constructives dont vous nous avez fait bénéficier.

Trouvez ici le témoignage de notre plus profonde gratitude.

A notre co-directeur de thèse

Monsieur le Docteur Seydou YARO

Médecin épidémiologiste au Centre Muraz de Bobo-Dioulasso

Vous avez été la pièce maîtresse de ce travail.

Vous avez beaucoup contribué à l'inspiration du sujet de cette thèse et à sa réalisation.

Plus qu'un encadreur, vous avez été pour nous un grand frère. Nous avons trouvé auprès de votre personne un homme humble. Vos qualités humaines, votre simplicité, votre sens de l'organisation et votre amour pour le travail bien fait nous serviront de guide dans notre carrière future. Nous avons hautement apprécié votre disponibilité tout au long de ce travail, malgré vos préoccupations multiples.

Veillez trouver ici, l'expression de notre gratitude et nos remerciements pour tout l'encadrement dont nous avons bénéficié de vous.

A notre maître et juge

Monsieur le Docteur Laurent OUEDRAOGO

Maître assistant de Santé Publique à l'U.F.R/S.D.S.

Chercheur à la Direction de la Santé de la Famille

Nous sommes très honoré que vous ayez accepté de juger ce travail. Nous connaissons votre intérêt pour la recherche. Nous avons eu la chance tout d'abord de bénéficier de vos enseignements. Puis un parcours avec vous dans un travail de sujet de thèse dont l'invalidation de l'année universitaire et par la suite notre déplacement au C.H.U-S.S. de Bobo pour notre stage interné ont fait abandonner.

Nous vous remercions très sincèrement d'avoir accepté d'être juge de ce travail et nous serions attentifs à votre jugement.

A notre maître et juge

Monsieur le Docteur Rigobert THIOMBIANO

Assistant d'Infectiologie à l'U.F.R/S.D.S.

Médecin Chef adjoint du Service des maladies infectieuses du C.H.U-Y.O. de Ouagadougou.

Votre simplicité, votre enseignement clair et précis et votre disponibilité ont toujours forcé notre admiration.

Trouvez ici l'assurance de notre gratitude et notre profond respect.

REMERCIEMENTS

Je voudrais, très sincèrement, dire un grand merci :

1) Au personnel de l'AMP-Bobo

Dr Jacques Hassan, Dr Macaire Ouédraogo, Mr Omar, Mathieu, vous aviez été d'un support inestimable à ce travail. Merci pour tout le soutien matériel et les conseils que j'ai bénéficié auprès de vous.

Ma plus immense gratitude s'adresse à l'équipe du projet portage avec ses enquêteurs qui ont œuvré inlassablement sur le terrain à réunir les données de base de ce travail.

Cette gratitude s'étend également au personnel de l'AMP-Paris pour m'avoir autorisé à exploiter les données de cette étude comme sujet de thèse de médecine et à fréquenter les locaux de l'AMP-Bobo tout en bénéficiant du soutien logistique et bureautique.

2) Ce travail n'aurait jamais pu être conduit sans les efforts conjugués de nombreux amis et collègues qui m'ont soutenu, aidé, conseillé et encouragé dans sa réalisation. Je tiens particulièrement à exprimer ma gratitude à Dr Thomas Ouédraogo, à Dr Alain Hien, à Somé S Arsène, à Ouattara Balla, à Hema Arsène, Dr. Somda M. Joseph, Yoni Georges, Jean François Somda, Ramata Ouattara...

3) A mes amis

Vous aurez marqué ma modeste vie un temps soit peu ou toujours que je ne saurai vous remercier de votre affection : SYBIANC, Nini, Losséni Youin, Traoré Claude Linda et son époux, Aïcha Sankara et son mari, Pauline Kambiré, Toé Romaric, Denise S.T, Sylvie Sougué, Léa Ouédraogo, Arouna, Zida Seydou, Niankara Aminata, Traoré Aissata

4) A mes maîtres d'école primaire

Médah N. Raphaël, Laurent Somé...

5) Au personnel du CHUSS-Bobo, en particulier des services de maternité, de pédiatrie, de chirurgie pavillon B, de médecine Vfemme, de consultation de médecine, du service des urgences.

Enfin je remercie pour leur contribution toutes les personnes qui m'ont aidé et dont je n'ai pas pu citer, ici, les noms. J'ai une pensée émue pour ceux qui ont accepté de participer à l'enquête portage de l'AMP-Bobo.

L'UFR/SDS a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

L'UFR/SDS a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

LISTE DES FIGURES

Figure N°1 : Distribution des germes du portage oropharyngé-----	44
Figure N°2 : Distribution des sérogroupes de méningocoques par la PCR-----	49
Figure N°3 : Distribution des souches de <i>N m</i> pendant la saison de méningite 2003-----	50
Figure N°4 : La sensibilité des <i>N m</i> aux antibiotiques-----	53
Figure N°5 : l'antibiogramme des <i>N m</i> W135-----	54

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Distribution des participants par visites-----	40
Tableau II : Caractéristiques sociodémographiques de l'échantillon-----	41
Tableau III : Répartition des participants selon la provenance-----	42
Tableau IV : Distribution des germes par visites-----	43
Tableau V : Portage oropharyngé de <i>N m</i> dans la population générale-----	45
Tableau VI : Répartition du portage de <i>N m</i> selon les caractéristiques socio- démographiques des participants-----	46
Tableau VII : Répartition du portage de <i>N m</i> par quartiers d'habitation-----	47
Tableau VIII : Distribution du portage de <i>N m</i> selon les facteurs de risque durant les 05 visites-----	48
Tableau IX : Répartition des sérogroupes de <i>N m</i> par catégorie d'âge-----	50
Tableau X : Distribution du portage de <i>N m</i> W135 par sexe et par catégorie d'âge-----	51
Tableau XI : Distribution du portage de <i>N m</i> W135 par quartiers de provenance des participants-----	52

LISTE DES ABREVIATIONS

A.D.E.L.F. : Association des Epidémiologistes de Langue Française

A.M.P. : Association pour l'aide à la Médecine Préventive

C : Chloramphénicol

C.C.T.A. : Conférence de Consensus de Thérapeutique Anti infectieuse

C.H.U-S.S. : Centre Hospitalier Universitaire Sourô Sanou

C.H.U-Y.O. : Centre Hospitalier Universitaire Yalgado Ouédraogo

CIP : Ciprofloxacine

CRO : Ceftriaxone

C.S.P.S. : Centre de Santé Primaire et de Promotion Sociale

D.E.P. : Direction des Etudes et de la Planification

D.L.M. : Direction de Lutte contre les Maladies (Ex. D.M.P.)

D.R.S. : Direction Régionale de la Santé

G.C. : Gélose Chocolat

GM : Gentamycine

L.C.R. : Liquide Céphalo-Rachidien

M.C.S. : Méningite Cérébro-spinale

Nm : *Neisseria meningitidis*

NS: Non sérogroupables

O.M.S. : Organisation Mondiale de la Santé

O.R.L. : Oto-rhino-laryngologie

OX1 : Oxacilline 1ug/ml

P : Pénicilline G

P.C.R. : Polymerase Chain Reaction

P.E.V. : Programme Elargi de Vaccination

P.M.E. : Protéine de Membranes Externes

R.G.P.H. : Recensement Général de la Population et de l'Habitat

S.M.I. : Service de Santé Maternelle et Infantile

STX : Sulfaméthoxazole trimétoprime (Cotrimoxazole)

U.F.R/S.D.S. : Unité de Formation et de Recherche en Sciences de la Santé

V (1...5) : Visite (première...cinquième)



**TABLE DES
MATIERES**

TABLE DES MATIERES

I. INTRODUCTION.....	4
II. ENONCE DU PROBLEME.....	6
III. GENERALITES SUR LES MENINGITES A <i>Neisseria meningitidis</i>.....	9
III- 1. DEFINITION.....	10
III- 2. PHYSIOPATHOLOGIE DES MENINGITES BACTERIENNES AIGUES.	12
III- 3. EPIDEMIOLOGIE DES MENINGITES PURULENTES A MENINGOCOQUES.	15
III- 4. DIAGNOSTIC CLINIQUE DES MENINGITES BACTERIENNES AIGUËS...21	
III- 5 DIAGNOSTIC AU LABORATOIRE DES MENINGITES BACTERIENNES AIGUES.....	24
III- 6 TRAITEMENT DES MENINGITES BACTERIENNES.....	32
IV. OBJECTIFS.....	40
IV-1. OBJECTIF GENERAL.....	40
IV-2. OBJECTIFS SPECIFIQUES.....	40
V. METHODOLOGIE DE L'ETUDE.....	41
V.1- CADRE DE L'ETUDE.....	41
V.2- METHODES.....	42
V-2.1-Type et durée d'étude.....	42
V-2.2- Population d'étude.....	43
2.2.1. Critères d'inclusion	
2.2.2 Critères d'exclusion.....	43
2.2.3. Echantillonnage.....	43
V-3. COLLECTE DES DONNEES.....	44
V-3.1. Organisation du terrain.....	44
V-3.2. Questionnaire.....	45
V-3.3. Prélèvements oropharyngés.....	46
V-4. PROCEDURE DE LABORATOIRE.....	46
V-5. METHODES D'ANALYSE DES DONNEES.....	47
V-6. CONSIDERATIONS ÉTHIQUES DE L'ETUDE.....	47

VII-3.5. Distribution des sérogroupes de méningocoques par la PCR.....	72
VII-3.6. Sensibilité des méningocoques aux antibiotiques.....	76
VIII. CONCLUSION	77
IX. SUGGESTIONS.....	78
1) RECOMMANDATIONS POUR LA RECHERCHE FONDAMENTALE ET EPIDEMIOLOGIQUE	78
2) RECOMMANDATIONS POUR LA REPOSE OPERATIONNELLE A L'INTENTION DU MINISTERE DE LA SANTE	78
X. BIBLIOGRAPHIE.....	79
RESUME.....	88
ANNEXE	



INTRODUCTION

I. INTRODUCTION

Les méningites purulentes d'étiologies bactériennes sont très courantes. Elles sont dues à plusieurs types de bactéries dont les plus fréquentes sont *Neisseria meningitidis* (*N m*) ou méningocoque, *Streptococcus pneumoniae* ou pneumocoque et *Haemophilus influenzae* sérotype b. Le méningocoque est le seul épidémiogène. *N m* est responsable d'épidémies de méningite cérébro-spinale (MCS).

C'est une maladie cosmopolite. En Afrique elle sévit de façon endémique avec des poussées épidémiques saisonnières. Ces épidémies dont la létalité atteint 10 à 15 %, surviennent pendant l'Harmattan qui irrite et dessèche les muqueuses nasales, voies d'excellence par lesquelles pénètre le méningocoque.

Il a été recensé 12 sérogroupes de *N m*, dont 04 sont connus pour provoquer des épidémies (*N m* A, B, C et W135). La pathogénicité, l'immunogénicité et le potentiel épidémique varient d'un séro groupe à l'autre et c'est pourquoi l'identification du séro groupe responsable d'un cas sporadique est capitale pour enrayer une éventuelle épidémie [74, 88].

L'oropharynx de l'homme constitue le site naturel du méningocoque. Sa transmission d'un individu à l'autre se fait par les sécrétions oropharyngées. Ainsi, l'introduction et la propagation des souches de méningocoque dans une population se font par le portage oropharyngé.

La méningite touche tous les âges, du nourrisson au vieillard, mais elle se rencontre volontier chez les enfants, les adolescents et les adultes jeunes lors des épidémies. La lutte contre ces épidémies s'est toujours basée sur la prévention en raison de la virulence du germe et de son fort taux de létalité dans les 48 premières heures de la maladie. Les vastes campagnes de vaccination contre les sérogroupes A et C, autrefois responsables des épidémies de méningite dans la ceinture méningitique africaine de LAPEYSSONIE, ont constitué pendant longtemps les meilleurs moyens de lutte. Mais elles semblent avoir sélectionné d'autres sérogroupes jusque là rares ou inconnus dans la zone. En effet l'épidémie de 2001

dans la région de Ouagadougou au Burkina Faso et au Niger était due essentiellement au sérotype W135 et cela a encore été le cas lors des épidémies de 2002 et 2003 au Burkina Faso [1, 4, 5, 11, 12, 27].

L'hypothèse d'une mutation génétique des germes due à la pression de la vaccination contre les sérotypes A et C a été aussi évoquée [1, 17, 19, 55]. *N m* présentent une grande variabilité génétique par leurs capacités de recombinaison et de mutation leur permettant d'échapper à l'immunité de l'hôte (mutants d'échappement sélectionnés par les anticorps) [51].

Selon d'autres hypothèses, le sérotype W135 aurait été importé au Burkina Faso par les voyageurs revenant de l'Arabie Saoudite où il sévit de manière endémique [1, 29, 57, 81, 82, 90, 91, 92]. En Afrique ces cas appartiennent au clone IV.1 complexe ET-37 récemment responsable d'épidémies en Arabie Saoudite [1, 29, 49, 66, 88, 75]. Cette importation d'un nouveau clone épidémique dans une population non immunisée contre le sérotype, explique que ces deux dernières années les cas d'épidémie au Burkina Faso sont dues en majorité au méningocoque W135.



**ENONCE DU
PROBLEME**

II. ENONCE DU PROBLEME

La dynamique des épidémies de méningites à méningocoque est fonction des souches bactériennes en circulation et de l'immunité des populations exposées. Moins la souche est fréquente, moins bonne est la protection immunitaire contre cette souche. L'introduction d'une nouvelle souche a une plus grande probabilité de conduire à la maladie voire aux épidémies.

Le Burkina Faso occupe une position centrale en Afrique de l'Ouest, au cœur de la ceinture méningitique et paye un lourd tribut aux épidémies de méningite. C'est la région du monde la plus affectée par les épidémies de méningites [11, 12, 50, 89]. En mai 1999, les cas de méningites rapportés étaient de 2318 cas dont 482 décès au Burkina Faso selon l'OMS.

En l'an 2001, 12790 cas de méningites et 1474 décès ont été notifiés.

En 2002, 14453 avec 1743 décès ont été signalés à l'OMS.

En 2003, il y a eu 7524 cas de méningites avec 1125 décès enregistrés [88].

Neisseria meningitidis du sérotype A est l'agent le plus fréquemment incriminé dans les épidémies de méningite qui sévissent dans les pays de la «ceinture de la méningite». Cette ceinture est caractérisée par une saison sèche au cours de laquelle surviennent des épidémies de méningite à méningocoque à intervalles plus ou moins réguliers de 4 à 5 ans. Des campagnes de vaccination de masse avec le vaccin polysaccharidique A/C ont été conduites pour contrôler ces épidémies [40, 54, 61]. Alors que le méningocoque du sérotype W135 est identifié en Afrique seulement occasionnellement depuis 1980 mais jamais en tant qu'agent épidémique [49], des proportions similaires de cas dus au sérotype W135 et au sérotype A ont été découvertes à la fin de la période épidémique en 2001 au Burkina Faso et au Niger [84]. *N m* sérotype W135 a été la cause d'une grande épidémie sur le plateau central du Burkina Faso en 2002 [4, 88, 90].

L'homme est le seul réservoir connu pour le méningocoque. Ce dernier est commensal de la flore pharyngée et il est rencontré chez environ 10 à 30 % des adultes jeunes en temps normal [18, 67, 88]. Le portage pharyngé est considéré comme un processus immunisant expliquant la rareté des infections invasives chez l'adulte de plus de 25 ans. La prévalence du portage dans la population générale peut varier largement selon les populations, le climat et les conditions épidémiologiques. Dans la plupart des circonstances, la prévalence du portage reste en dessous de 20% [34, 39]. Une étude en fin de saison épidémique 2002 dans les districts sanitaires de Yako et Dédougou au Burkina Faso, a mis en évidence un taux de portage du sérotype W135 d'environ 25% dans le district épidémique de Yako et de 5% environ dans le district non épidémique de Dédougou. Ces résultats pourraient refléter un taux de transmission du W135 élevé dans un contexte épidémique [1, 2, 76].

Bobo-Dioulasso, avec sa population estimée à 521390 habitants (dont 70% de moins de 31 ans), est la deuxième grande ville du Burkina Faso et est située dans l'Ouest du pays. Contrairement au district sanitaire voisin, Houndé et à d'autres régions dans le Centre Est et le Centre Sud du pays, les deux districts sanitaires de la ville de Bobo-Dioulasso n'ont pas déclaré d'épidémie pendant la saison de la méningite en 2002. Cependant, le sérotype W135 fut responsable de la plupart des cas [communication personnelle de M. OUEDRAOGO, A.M.P/Bobo]. Bobo-Dioulasso a été touchée par les grandes épidémies de 1996 et 1997, et en 1998. Durant cette période, le sérotype A a été identifié comme l'agent épidémique. Des campagnes de vaccination préventive avec des doses de vaccin A/C suffisantes pour immuniser toute la population âgée de 2 à 30 ans ont été conduites en 2001 et 2002. Etant donnée la couverture importante du vaccin A/C et la non disponibilité des vaccins incluant la valence W135, une campagne de vaccination préventive n'a pas été envisagée pour toute la population du Burkina Faso pour le contrôle des épidémies probables à venir. Une vaccination de masse avec le vaccin incluant la valence W135, vu son coût élevé, a seulement eu lieu en 2003 dans les zones fortement épidémiques telles que Pô, Gaoua, Bogandé.

La région de Bobo-Dioulasso semblait être à risque élevé d'épidémie pour la saison de méningite 2002/2003, qui devrait impliquer très probablement le sérotype W135. Dans cette perspective, une étude en population devrait être une occasion unique pour décrire la dynamique du portage associée aux épidémies de cas invasifs et l'importance des taux d'acquisition de portage pour la détection précoce d'un risque épidémique. La mise en évidence d'une augmentation substantielle des taux d'acquisition dans les semaines avant la déclaration d'une épidémie allait représenter une motivation pour l'utilisation des études de portage en tant qu'outil de surveillance pré épidémique. De plus, avec une telle étude, la propagation du sérotype W135 dans la population pouvait être déterminée.

Une augmentation significative de la prévalence du portage W135 à partir d'un niveau bas (moins de 5%) ou à partir d'un niveau moyen (5 à 30%) pourrait refléter la propagation du sérotype pendant la saison. La découverte de l'absence ou d'un portage très bas des autres sérotypes méningococciques en présence d'une forte prévalence de W135 pourrait refléter le remplacement de ces sérotypes dans la population.

L'identification des souches de méningocoques du portage oropharyngé dans la population est essentielle pour l'établissement de stratégies rationnelles de surveillance et de vaccination. Elle permet selon les zones, les âges, la densité du portage oropharyngé, le taux d'acquisition du portage de prévoir le risque de déclenchement d'une épidémie. Cela permet d'adopter des mesures de prise en charge adéquate à savoir la vaccination comme moyen de prévention, ou de prévoir les antibiotiques adaptés selon la sensibilité des germes en cours.

Peu d'études prospectives de portage pendant des saisons de méningites potentiellement épidémiques ont été conduites, et très peu dans la ceinture africaine de la méningite. Au Burkina Faso, aucune étude n'a déjà été réalisée à notre connaissance.

Cette étude a été initiée dans le but de situer l'importance du méningocoque, en particulier du sérotype W135, dans les cas de portage oropharyngé au Burkina Faso, d'identifier les facteurs favorisants et de rechercher des moyens de lutte adéquats contre la propagation de ce sérotype.



GENERALITES

III. GENERALITE SUR LES MENINGITES A *NEISSERIA meningitidis*

Les infections à *Neisseria meningitidis*, essentiellement les méningites, font souvent la une des médias, comme le font, chaque année ou presque, les épidémies sahéliennes de la « ceinture méningitique de LAPEYSONNIE » qui s'étend sur plus de 22 pays, de l'Erythrée à l'Est au Sénégal à l'Ouest en passant par le Burkina Faso. Maladies endémo épidémiques par excellence, les méningites bactériennes aiguës dont les méningites purulentes constituent à la fois un problème majeur de santé publique et une urgence médicale.

Les méningites bactériennes aiguës de l'enfant et de l'adulte sévissent dans le monde entier et sont majoritairement dues à trois espèces bactériennes : *N meningitidis*, le méningocoque ; *Streptococcus pneumoniae*, le pneumocoque et *Haemophilus influenzae* sérotype b. Ce sont avant tout des pathogènes respiratoires au sein de la flore commensale du tractus respiratoire supérieur. Le seul réservoir connu est l'Homme, le plus souvent porteur asymptomatique. Leur transmission est aérogène, à courte distance, d'un porteur à sujet contact non immun, par les gouttelettes de sécrétions respiratoires ou pharyngées (gouttelettes de Pflügge). Les facteurs qui conditionnent une infection invasive de l'hôte (bactériémie puis méningite) à partir du site primaire de colonisation inapparente des épithéliums respiratoires, par *N meningitidis* en particulier, sont complexes. Ils impliquent à la fois :

- des déterminants génétiques de la souche bactérienne : certains génotypes sont plus transmissibles (aptés à coloniser l'épithélium d'un hôte non immun) ou plus invasifs (aptés à franchir les barrières épithéliales et endothéliales).
- et des facteurs de susceptibilité de l'hôte porteur ou acquérant la souche bactérienne. Ces derniers peuvent être constitutifs (déficits en constituants du complexe d'attaque membranaire, du complément de C5 à C9, altérations des récepteurs Fcγ RII des phagocytes, etc.) [86] ou acquis (immunosuppression iatrogène, agression de l'épithélium respiratoire par des polluants atmosphériques ou des infections à mycoplasmes ou des viroses respiratoires) [1, 91].

Les méningites bactériennes aiguës constituent des urgences médicales, facilement curables aux phases d'apparition des signes cliniques typiques par une antibiothérapie précoce adaptée. Elles peuvent être fatales ou laisser de graves séquelles lorsqu'elles atteignent les phases d'inflammation intense secondaires à la septicémie avec *purpura fulminans* et choc septique. La surveillance repose surtout sur les données de laboratoire et sur la prévention des épidémies à travers la vaccination contre les germes à potentiel épidémique.

La prise en charge de ces méningites purulentes demeure une préoccupation majeure du fait de l'apparition de nouvelles souches de bactéries échappant à la prévention d'une part, et d'autre part du coût élevé des nouveaux vaccins et des antibiotiques nécessaires à leur prise en charge. L'émergence de ces souches, autrefois rares dans nos régions, amène à reconstituer le pool actuel des germes en circulation afin de mieux cibler les moyens de lutte.

En 2000 et 2001, plusieurs centaines de personnes effectuant le pèlerinage du Hadj en Arabie Saoudite ont été infectées par *N meningitidis* W135. L'épidémie de méningite en 2002 au Burkina Faso, a touché 14453 personnes avec 1743 décès. Elle était due essentiellement au méningocoque W135 [88, 91, 92]. L'oropharynx constituant le point de départ pour la dissémination de ces germes, il est aujourd'hui nécessaire de reconsidérer leur portage à ce niveau.

III-1. DEFINITION

La méningite est un processus inflammatoire, d'origine généralement infectieuse, atteignant les méninges qui sont les minces lames de tissu entourant le cerveau et la moelle épinière. Le terme de méningite désigne habituellement l'infection des méninges molles de l'espace sous arachnoïdien compris entre l'arachnoïde et la pie-mère et dans lesquels circule le Liquide Céphalo-Rachidien (LCR). Elle se caractérise par un œdème inflammatoire avec infiltration de polynucléaires neutrophiles dans le Liquide Céphalo-Rachidien [1, 50, 88].

Dans 70 à 80 % des cas les méningites sont d'origine virale. Elles sont généralement bénignes, le rétablissement étant le plus souvent spontané. Dans 20 à 25 % des cas, les méningites sont d'origine bactérienne, elles sont graves car l'évolution spontanée est pratiquement toujours mortelle. Elles sont secondaires à une infection bactérienne de la sphère rhino-pharyngée telle que les angines, les otites, les sinusites ou à une pneumopathie. Dans moins de 5 % des cas, les méningites infectieuses sont dues à des bactéries non pyogènes, à des parasites, ou à des processus néoplasiques.

Plusieurs bactéries sont responsables des méningites dont les plus courantes sont : *N meningitidis*, *S pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* type b, *Listeria monocytogenes*... Mais *N meningitidis* est l'une des plus importantes parce qu'elle peut être à l'origine d'épidémies [88]. La méningococcie a été décrite pour la première fois en 1805 à l'occasion d'une flambée qui a sévit à Genève (Suisse) [50, 88]. L'agent responsable, à savoir le *N meningitidis* (le méningocoque) a été identifié en 1887 par WEISCHSELBAUM [88].

Les méningites bactériennes aiguës sont fréquentes et surviennent à tout âge avec une prédominance chez les sujets jeunes. Elles posent surtout des problèmes thérapeutiques mais aussi diagnostiques. Elles sont réparties en trois grands groupes selon le contexte de survenue :

- les méningites primitives qui surviennent chez les sujets de plus de 2 ans ; consécutives à une infection ORL ou généralisée de type septicémique. Les germes en cause sont surtout *N meningitidis*, *H influenzae* sérotype b (*H i b*) et *S pneumoniae* ;
- les méningites néonatales causées par des germes isolés ou associés. Ce sont surtout des entérobactéries (*Escherichia coli*, *klebsiella*, *Serratia*, *Salmonella*, *Entérobacter*...), *Listeria monocytogenes*, le streptocoque B et *Staphylococcus aureus* ou staphylocoque doré;
- les méningites suppurées secondaires : elles sont consécutives à une otite, une infection orbitaire, un foyer infectieux à distance, un traumatisme crânien et / ou une intervention neurochirurgicale.

Les méningites bactériennes sévissent principalement sous deux modes:

- le mode endémo sporadique dont l'étiologie est variable et qui peut survenir dans toutes les régions du globe, quoique plutôt fréquent en zone tropicale ;
- le mode épidémique causé essentiellement par le méningocoque et qui sévit dans la «ceinture méningitique» de LAPEYSONNIE.

III-2. PHYSIOPATHOLOGIE DES MENINGITES BACTERIENNES AIGUES.

La physiopathologie des méningites à méningocoque, à pneumocoque, et à *H influenzae* sérotype b commence à être comprise par les recherches effectuées sur les facteurs de virulence de ces agents et sur leurs fonctions dans des modèles expérimentaux sur cellules et sur animaux de laboratoire.

Ces bactéries à Gram négatif (*Haemophilus* et méningocoques) ou à Gram positif (pneumocoques) présentent des traits communs caractérisant leur processus pathogénique. Ce sont des bactéries commensales des voies respiratoires supérieures de l'Homme, fréquemment isolées du rhinopharynx de porteurs asymptomatiques. Ces bactéries, pour des raisons pas encore complètement élucidées, submergent parfois les défenses de l'organisme, permettant ainsi à l'infection de se propager dans la circulation sanguine et d'atteindre le cerveau. Ce sont des bactéries extracellulaires, pourvues d'une capsule polysidique permettant leur échappement à la phagocytose primaire par les macrophages et les polynucléaires.

Elles colonisent les épithéliums muqueux et résistent aux effecteurs de l'immunité locale primaire. Elles sont dotées de propriétés d'autolyse spontanée, libérant de puissants facteurs inflammatoires (peptidoglycane, polysaccharides de paroi, phosphoryl-choline, lipopolyoside, etc.) ; activant la production de cytokines pro-inflammatoires par les macrophages et les cellules endothéliales (interleukine 1, facteur nécrosant des tumeurs (TNF alpha), facteur d'agrégation plaquettaire (PAF) etc.) [86]. Elles sont spontanément compétentes à la transformation et peuvent acquérir ainsi par transferts horizontaux de nouveaux gènes qui leur confèrent des structures antigéniques nouvelles et modifient leur sensibilité aux antibiotiques [17, 55].

Quatre étapes conditionnent le développement d'une méningite bactérienne aiguë et déterminent les stratégies thérapeutiques et prophylactiques :

- L'infection de l'épithélium respiratoire : les bactéries adhèrent à des récepteurs de l'épithélium du tractus respiratoire supérieur et colonisent cette surface avant d'envahir les cellules par transcytose vers les espaces sous épithéliaux et l'endothélium des vaisseaux drainant ces tissus.
- La bactériémie : les bactéries adhèrent aux cellules endothéliales et pénètrent dans le flux sanguin, par transcytose et dissociation des jonctions intercellulaires. Elles se disséminent, prolifèrent, s'autolysent et, en libérant leurs médiateurs inflammatoires et toxiques, activent le recrutement de polynucléaires neutrophiles (production d'interleukine 8, secondaire à l'activation de la production d'interleukine 1 dans les cellules endothéliales) et peuvent provoquer un choc septique (*purpura fulminans* et coagulation intra vasculaire disséminée).
- Le franchissement de la barrière hémato-méningée : les mécanismes de franchissement de la barrière hémato-méningée restent hypothétiques. La lyse bactérienne provoquerait l'activation de l'endothélium vasculaire et la dissociation des jonctions serrées, facilitant le passage des bactéries et le recrutement des polynucléaires neutrophiles, amplifié par la cascade des cytokines (TNF alpha, IL-1 et IL-8).
- La destruction de la barrière hémato-méningée et les lésions méningo-encéphaliques : la production des cytokines pro-inflammatoires induit à elle seule les lésions de la méningite [87]. Un œdème local est constitué à la fois par l'extravasation du plasma et le défaut de résorption du LCR, qui conduira à la création de lésions irréversibles du système nerveux central. Ce processus détermine en fait deux phases dans la méningite bactérienne aiguë : une étape de développement de l'infection, à partir du foyer primaire respiratoire, capable de disséminations bactériémiques, et une phase à la fois cytopathogène, permettant la traversée de la barrière hémato-méningée, et toxique créant les lésions inflammatoires et le choc septique.

Les mécanismes d'acquisition et de développement d'une méningite bactérienne chez le nouveau-né sont mal connus. Les seuls éléments établis sont l'origine le plus souvent maternelle de la contamination, au moment de l'accouchement, et l'immuno-immaturité du nouveau-né en particulier du prématuré.

La pathogénie des infections méningococciques reste mal connue malgré les progrès dans la connaissance antigénique de la bactérie [3]. Il est établi cependant que des facteurs liés à la fois à la virulence du germe et à la réponse de l'hôte (altération de l'immunité) conditionnent l'apparition de la maladie. La pathogénie des formes graves semble très dépendante de la pharmacodynamie de l'endotoxine responsable du choc méningococcique. La transmission bactérienne est aérienne, inter humaine et directe par les gouttelettes de sécrétions respiratoires ou pharyngées. Un contact étroit et prolongé (toux, éternuement, vie en collectivité, mise en commun des couverts ou des verres) favorise la propagation bactérienne. La faible transmission et la longueur du portage expliquerait l'incidence faible de la maladie dans la période inter épidémique.

Le pouvoir pathogène naturel de *N meningitidis* se traduit par :

- la rhino-pharyngite méningococcique qui est le plus souvent cliniquement non décelable ; elle joue cependant un rôle très important dans l'immunité ;
- la méningite cérébro-spinale qui est la forme classique de la méningite bactérienne de survenue le plus souvent inopinée et brutale ;
- les septicémies à méningocoque ou méningococcémies comprenant des formes aiguës (formes fébriles isolées, éruptions érythémateuses...) et des formes suraiguës (tableau de *purpura fulminans* de HENOCK ou syndrome de WATERHOUSE-FRIDERISCHEN) [50] ;
- les arthrites suppurées, les atteintes cardiaques, pulmonaires et pleuropulmonaires.

III-3. EPIDEMIOLOGIE DES MENINGITES PURULENTES A MENINGOCOQUES.

III-3.1- Historique

Le méningocoque a été découvert en 1887 par WEISCHSELBAUM qui l'isola du LCR de patients atteints de méningites aiguës [50]. Il l'a alors appelé «Diplokokkus intracellularis meningitidis». Depuis 1929 le nom de «*Neisseria meningitidis*» lui est consacré, communément appelé méningocoque de la famille des *Neisseriaceae* [40].

III-3.2- Habitat

Il s'agit d'un hôte exclusif de l'homme. Responsable de la méningite cérébro-spinale (MCS), *N m* est retrouvé dans le LCR et dans le sang des malades. Dans certaines formes cliniques il peut se retrouver dans le liquide synovial (arthrites suppurées), dans les pétéchies, les conjonctives du nouveau-né, ses poumons et sa plèvre, puis dans le cœur.

Il existe des porteurs asymptomatiques de *Neisseria meningitidis* à des fréquences variables, notamment dans le rhinopharynx.

III-3.3- Epidémiologie

3-1. Formes cliniques

Les infections à *Neisseria meningitidis* sont dominées par les méningites (environ 30% des méningites bactériennes aiguës) mais aussi par les méningococcémies (septicémie) pouvant se compliquer de choc septique mortel dans 7 à 10 % des cas [1]. D'autres formes cliniques telles que des arthrites ou des péricardites à méningocoques peuvent apparaître parfois isolément.

La majorité des souches isolées de prélèvements respiratoires correspond à des prélèvements rhinopharyngés de porteurs asymptomatiques le plus souvent. Les prélèvements broncho-pulmonaires ont un caractère polymicrobien et leurs charges

bactériennes généralement inférieures à 10^6 unités formant colonie / ml. Plus de 60 % de ces souches appartiennent à des sérogroupes rares parmi les isolats invasifs ou non typables. Mais tout cela n'évoque pas une infection méningococcique aiguë.

Les pneumopathies à *N meningitidis* existent et sont confirmées par la bactériémie qui les complique. Elles sont donc recensées en tant que méningococcémies.

3-2. Prévalences et incidences

Les connaissances en matière d'incidence des méningites purulentes reposent sur des programmes d'enregistrement actifs ou passifs des cas [1, 3, 63, 87, 89]. Mais l'enregistrement passif a généralement pour inconvénient de sous-estimer l'incidence réelle tandis que celui actif a le plus souvent un objectif précis, limité soit à un micro-organisme, soit à une région. Ces techniques très souvent donnent alors une fausse idée de la réalité épidémiologique.

3-3. Influences saisonnières

La méningococcie frappe le plus lourdement l'Afrique subsaharienne, connue pour être située dans la « ceinture de la méningite », une zone s'étendant du Sénégal à l'Ouest jusqu'à l'Erythrée à l'Est. Cette zone d'hyperendémie est caractérisée par un climat et des habitudes sociales particuliers. Au cours de la saison sèche, entre Novembre et Mai, à cause des vents chargés de poussières et des infections des voies respiratoires supérieures contractées à cause des nuits froides et sèches, l'immunité locale du rhinopharynx est diminuée, augmentant ainsi le risque de méningite.

3-4. Facteurs de risque

De nombreux facteurs font varier les fréquences des méningites dans cette ceinture de LAPEYSONNIE.

Le sexe ne semble pas jouer un rôle dans la fréquence des méningites purulentes bien que dans la plupart des études, un excès de représentation masculine soit noté; en effet cet excès est mal expliqué et le plus souvent la différence n'est pas statistiquement significative [50, 58, 87, 89].

Un facteur racial est cependant évoqué. La méningite est beaucoup plus fréquente chez les noirs que chez les blancs [50, 66, 88] ; cela est d'autant plus vrai pour le pneumocoque.

Les facteurs socio-économiques interviennent dans ces variations surtout en ce qui concerne les méningites à *H influenzae* [50, 58, 88].

Les facteurs pronostiques dépendent du micro-organisme en cause.

Par ailleurs, la transmission de *N meningitidis* est favorisée par un habitat familial surpeuplé et les grands déplacements de population engendrés par les pèlerinages et les marchés traditionnels régionaux. Cette conjonction de facteurs explique les grandes épidémies qui se produisent au cours de cette saison dans la ceinture de la méningite. Du fait de l'immunité collective qui fait que la transmission est bloquée lorsqu'un pourcentage critique de la population a été vacciné, et que la protection est ainsi étendue aux personnes non vaccinées, ces épidémies se produisent sur un mode cyclique. *N meningitidis* A, C et W135 constituent aujourd'hui les principaux sérogroupes impliqués dans l'activité de la méningite à méningocoques en Afrique [88].

Les variations saisonnières sont connues et sont fonctions du germe en cause. Les incidences les plus élevées se situent dans tous les cas pendant la saison sèche, de Décembre à Mai. Les poussées épidémiques constituent la hantise des populations des pays de la «ceinture de la méningite» de LAPEYSONNIE. Celles-ci sont dues à la propagation de clones bactériens parmi une population non immunisée.

Elles interviennent à des périodes bien déterminées de Février à Mai, le plus souvent en saison sèche et chaude. Elles peuvent prendre des dimensions d'une catastrophe nationale ou régionale. Les déclarations officielles sont frappantes, bien que habituellement en deçà de la réalité. Dans les grandes épidémies africaines, les taux d'atteinte se situent entre 100 et 800 voire 1000 pour 100 000 habitants. Tandis que, pour la forme endémique de la maladie, les taux d'atteinte les plus élevés s'observent chez le jeune enfant ; au cours des épidémies, les enfants plus âgés, les adolescents et les jeunes adultes sont également touchés [40, 50, 58, 88].

En 1996, l'Afrique a été frappée par la flambée de méningite épidémique la plus importante jamais enregistrée, avec plus de 250 000 cas et 25 000 décès. Entre cette épidémie et 2002, plus de 223 000 nouveaux cas de méningite à méningocoques ont été notifiés à l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Les pays les plus touchés ont été le Burkina Faso, le Tchad, l'Ethiopie et le Niger. En 2002, les flambées survenues au Burkina Faso, en Ethiopie et au Niger ont été responsables de près de 65 % du total des cas notifiés sur le continent africain [1, 40, 88]. De plus, la ceinture de la méningite semble s'étendre vers le sud. En 2002, la région des Grands Lacs a été touchée par des flambées survenues dans des villages et des camps de réfugiés et ayant provoqué plus de 2200 cas, dont 200 décès [33, 88].

Au Burkina Faso, des épidémies sont survenues en 1945 (14500 cas avec 25 % de létalité), en 1957 (17000 cas avec 13,1 % de létalité) en 1970 (20000 cas ; 7,6 % de décès), en 1984 puis en 1996 (plus de 40000 cas avec 10 % de décès), en 1997, en 2001 et 2002 [1, 58, 88, 89]. Classiquement l'épidémie survient de façon périodique, tous les 5-10 ans en moyenne et l'épisode dure entre 2 et 3 mois. Mais ces dernières années, les épidémies se sont rapprochées de plus en plus. Ces épidémies, affolent les populations, désorganisent les services de santé en submergeant les formations sanitaires.

La répartition des sérogroupes de *N meningitidis* est différente selon les régions du globe. Ainsi en Afrique nous retrouvons surtout les sérogroupes A et C, tandis qu'en Europe et en Amérique du Nord, c'est le séro groupe B qui prédomine. Depuis 1988, de nombreuses études ont montré la prédominance du séro groupe C par rapport au séro groupe A dans certains pays d'Afrique subsaharienne et aux Etats-Unis d'Amérique [87, 88].

Les méningites à *N meningitidis* évoluent selon deux modalités épidémiologiques :

- dans les pays du Nord elles évoluent sous un mode endémique ; habituellement sporadiques, les cas surviennent groupés, limités dans le temps et dans l'espace et intéressent particulièrement les collectivités d'enfants et d'adultes [1, 50, 59, 61, 75, 88].
- en Afrique sub-saharienne, dans la «ceinture de la méningite», de grandes épidémies surviennent périodiquement sur fond endémique.

Ces différences épidémiologiques tiennent à la nature des souches bactériennes responsables de ces épidémies [29, 49, 66, 75, 87]. En effet *N meningitidis* est seul responsable des épidémies. Les souches des sérogroupes A et C sont endémiques, et c'est surtout le séro groupe A qui est le plus épidémiogène. Ce séro groupe a été à l'origine de deux grandes pandémies de méningites [50, 88]. La première, qui a débuté en Chine en 1966 pour se terminer au Brésil en 1974, est due à la souche A:4:P1-9 clone IV-1. La deuxième débuta également en Chine en 1983. Elle est à l'origine de l'épidémie de méningite en Août 1987 lors du pèlerinage à la Mecque. Elle persiste de nos jours en Afrique à cause du manque de moyens efficaces de prévention [39, 49, 59].

La fréquence du séro groupe Y est très faible et correspond essentiellement à des infections chez des patients immunodéprimés (vieillards et immunodéficients). En dehors des épidémies dues au clone III, il a été isolé en 1995 au Tchad, au Cameroun et au Burkina Faso des souches Y: 2a: P1-2; 5 [33, 51, 58, 61, 75].

Par ailleurs, un autre fait nouveau est l'apparition des souches de *N meningitidis* du séro groupe W135 qui de plus en plus, développe un pouvoir épidémiogène depuis l'année 2000. Ce séro groupe est habituellement responsable en Afrique de cas endémo sporadiques. Le nombre de cas de méningococcies à W135 s'est accru progressivement depuis 1999. Cette élévation d'incidence a été observée avec les cas groupés d'infections à *N meningitidis* du séro groupe W135, du complexe clonal ET-37 associés au retour de voyage des pèlerins de la Mecque [10,11,12].

Au cours du pèlerinage à la Mecque en 2000, des cas de méningites à méningocoque W135 ont été signalés en Arabie Saoudite, en France et dans plusieurs autres pays chez des pèlerins et leur entourage. En 2001, cette propagation a atteint l'Afrique avec plusieurs épidémies au Burkina Faso et au Niger. La relation entre la survenue des infections à méningocoques et le pèlerinage à la Mecque a plus ou moins été établie. Le typage antigénique montre que toutes les souches sont du sérotype 2a et du sous-type P1-2,5. Le typage génétique de toutes les souches a permis de déterminer le caractère clonal de ces souches, les

apparentés au complexe clonal ET-37. Ces données ont permis d'établir l'origine de ce clone de *N meningitidis* W135 : 2a : P1-2,5, et en particulier l'éventualité de l'apparition d'un nouveau variant antigénique de *N meningitidis* échappant à l'immunité spécifiquement induite par la vaccination méningococcique A et C (obligatoire pour les pèlerins depuis l'épidémie de 1987). En effet *N meningitidis* est dotée d'une grande plasticité génétique et des variants d'échappement par modification des gènes codant la synthèse des polysides capsulaires peuvent apparaître sous la pression de sélection de l'immunité de population [1, 37, 43, 55].

Deux hypothèses sont explorées :

_ soit l'épidémie est due à l'expansion d'un clone du sérotype W135, appartenant au complexe clonal ET-37, déjà identifié dans plusieurs pays avant le pèlerinage. En effet, des souches W135 apparentées au complexe clonal ET-37 sont identifiées parmi des souches d'infections systémiques en France, depuis 1994 avec une fréquence croissante [1, 37, 55].

_ soit l'actuel clone W135 résulterait d'une altération du gène *SiaD* (déterminant le sérotype) d'un clone *N meningitidis* C : 2a : P1-2,5, du même complexe clonal ET-37, vers le phénotype W135 : 2a : P1-2,5. Ce type d'altération du gène *SiaD* a déjà été observé au décours d'une épidémie en République Tchèque [48].

La survenue de cas groupés d'infections méningococciques fait toujours craindre un processus épidémique surtout lorsqu'ils impliquent un variant antigénique clonal et, de plus, un génotype invasif, inhabituel au sein de la population exposée.

L'expansion soudaine de ce sérotype rare à la faveur du retour de voyageurs, dont une proportion importante était manifestement porteuse a déclenché une épidémie au sein de la population non immune. Le fait que la majorité des cas soit survenue chez des sujets contacts accrédite ce fait. Il est essentiel de prendre en compte le potentiel épidémique d'un tel variant antigénique qui s'est vu soudainement promu au rang de variant épidémique à l'occasion d'un vaste rassemblement de populations immunologiquement naïves.

L'incidence annuelle des méningites à *N meningitidis* varie peu. Le taux d'attaque le plus élevé se rencontre, avant l'âge d'un an. Le pic à 8 mois atteint 20 cas pour 100.000 enfants. Après un an le taux d'attaque baisse régulièrement avec l'âge [40, 50, 58] ; ce risque est par contre majoré en saison sèche (Décembre à Mai).

Un déficit en facteur de la voie finale du complément (C5 à C9) prédispose au risque de survenue d'une méningite cérébro-spinale; parfois récidivante et due à des groupes inhabituels [1, 58].

Le taux de létalité est d'environ 10 à 15 % dans la plupart des études. Il est plus élevé dans les formes dues au séro groupe C; il est également plus élevé aux âges extrêmes de la vie. Les décès surviennent en grande majorité dans les 24 à 48 heures suivant l'apparition des symptômes.

III-4. DIAGNOSTIC CLINIQUE DES MENINGITES BACTERIENNES AIGUËS.

III-4.1. Forme commune de la méningite bactérienne aiguë de l'adulte et du grand enfant

Le diagnostic de présomption des méningites bactériennes repose sur des arguments cliniques. Il est en règle facile chez le grand enfant et l'adulte.

Le début de la maladie, habituellement brutal, associe un malaise général, un état confusionnel, des frissons répétés, des céphalées intenses ; des vomissements faciles et une fièvre autour de 39-40°C. Le début peut être progressif. Le mode de début brutal après une incubation de 2-6 jours, est l'apanage des méningites à méningocoque et à pneumocoque rendant le pronostic sombre [3, 40, 50, 58].

Les convulsions et le coma semblent un signe déterminant dans le diagnostic surtout chez l'enfant [3, 40, 50, 58]. A l'examen on note chez le patient une raideur méningée, objectivée par la raideur cervicale, la possibilité de manœuvres de Kernig et de Brudzinski. Ils s'y associent une photophobie, une hyperesthésie cutanée et un herpès labial.

III-4.2 Formes cliniques des méningites bactériennes aiguës

A- Formes symptomatiques

On distingue :

- les formes frustes, subaiguës, traînantes ou méningites décapitées qui résultent souvent d'une antibiothérapie inadéquate.
- les formes encéphaliques avec convulsions et coma.
- les formes foudroyantes : *purpura fulminans* / syndrome de WATERHOUSE-FRIDERISCHSEN, gravissimes car la mort peut survenir avant même que le malade ne reçoive un traitement.

B- Formes selon l'âge

B-1-Chez le nourrisson

La symptomatologie est atypique; le début peut être insidieux. Des troubles digestifs (vomissement, intolérance ou refus alimentaires, diarrhée), des troubles du comportement (gémissements, insomnies...) et des convulsions doivent attirer l'attention.

La fièvre peut être modérée ou absente ; la raideur cervicale est souvent remplacée par une hypotonie (nuque molle). Le plafonnement du regard et le bombement de la fontanelle sont des signes très évocateurs, mais inconstants [3].

B-2-Chez le nouveau-né

Les signes sont encore plus atypiques et toute anomalie du comportement doit être considérée comme suspecte. Chez le nouveau-né et même chez le nourrisson, la ponction lombaire doit être un geste systématique non seulement devant un syndrome méningé fébrile mais aussi devant tout syndrome infectieux (hyperthermie ou hypothermie), tout trouble digestif, du comportement (irritabilité) ou ictère [3, 50, 88].

B-3-Chez le vieillard

La méningite purulente est torpide et grave. Due surtout au pneumocoque, la paralysie des paires crâniennes et parfois des membres est fréquente [3, 50, 88]. La létalité est importante.

C- Formes étiologiques

Les principaux germes responsables de méningites sont *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* et *Haemophilus influenzae* b (bacille de Pfeiffer). D'autres germes tels que *Streptococcus agalactiae* (streptocoque B), *Staphylococcus aureus* (staphylocoque doré) et de nombreux bacilles à Gram négatif (entérobactéries) sont également isolés. Ces formes étiologiques diffèrent surtout par leur mode de survenue (porte d'entrée), leur évolution, leur pronostic et surtout par la survenue des complications.

III-4.3- Evolution et complications des méningites bactériennes aiguës

Sous traitement, l'évolution des méningites bactériennes est en règle simple en une semaine environ avec régression des signes cliniques avant la normalisation du liquide céphalorachidien (LCR).

Sans traitement ou mal traitées, les méningites purulentes peuvent donner lieu à des complications neurologiques : hydrocéphalie, ventriculite, abcès du cerveau, arachnoidites.

Elles entraînent, même après guérison dans certains cas, des séquelles neurologiques avec un retentissement important sur le développement psychomoteur chez l'enfant.

Les cloisonnements méningés, dus surtout au *S pneumoniae*, sont également fréquents. Il en est de même des atteintes motrices (hémipariés, paralysie des nerfs crâniens...).

Des complications infectieuses peuvent également se voir : arthrites purulentes, septicémie, péricardite purulente.

Bon nombre de ces complications sont corrélées :

- au long délai avant l'antibiothérapie ;
- à l'existence d'emblée de signes neurovégétatifs ;
- à l'âge (les âges extrêmes sont plus exposés aux complications)
- à la virulence des germes en cause (pneumocoque surtout);
- aux tares sous-jacentes (immunodépression, diabète, cancer ...)

Les séquelles en cas de guérison, sont entre autre la surdité, la cécité corticale, la comitialité, l'encéphalopathie post-méningitique.

Cependant dans la majorité des cas, toute méningite purulente correctement et précocement traitée, guérit sans séquelles.

III-4.4- Diagnostic différentiel des méningites bactériennes aiguës

En réalité, il ne se pose qu'avant la ponction lombaire (PL) qui éliminera :

- un méningisme : la raideur cervicale douloureuse de la nuque sans syndrome méningé franc qui existe dans le neuropaludisme; le LCR est d'aspect normal.

- une méningite lymphocytaire virale; le LCR est clair à prédominance lymphocytaire. Elle se présente souvent comme un tableau infectieux peu marqué et bien supporté cliniquement.

- une hémorragie méningée : syndrome méningé pas ou peu fébrile. Le LCR est uniformément hémorragique et ne coagule pas après repos.

- une méningite tuberculeuse ou mycosique (cryptococcose méningée) : survient sur un terrain débilisé, l'analyse du LCR permet d'affirmer le diagnostic.

- un abcès du cerveau où l'hypertension intracrânienne prédomine.

III-5 DIAGNOSTIC AU LABORATOIRE DES MENINGITES BACTERIENNES AIGUES

Le rôle du laboratoire de bactériologie est d'identifier les souches des germes isolées en culture afin de confirmer le caractère pathogène de la souche. L'apport du laboratoire est décisif dans la mesure où il est intéressant de pouvoir rapidement confirmer ou infirmer la responsabilité du germe, de tester la sensibilité de la souche isolée en raison des conséquences thérapeutiques.

Dans la surveillance épidémiologique, les informations fiables fournies à temps par les laboratoires constituent le fondement de tout programme de prévention et de lutte contre les maladies transmissibles.

Le diagnostic de *N meningitidis* repose sur les caractères morphologiques, culturels, biochimiques et antigéniques.

Le diagnostic différentiel avec d'autres *Neisseria* se fait surtout grâce aux caractères biochimiques. Le diagnostic indirect par la technique d'agglutination prend toute sa valeur lorsque l'examen direct et /ou la culture sont négatifs.

III-5.1- Diagnostics cyto bactériologiques directs

1. Le prélèvement.

L'urgence du diagnostic des méningites purulentes devant un syndrome méningé qui apparaît d'ailleurs dans 60-70 % des cas [3, 50], oblige à faire un examen cyto bactériologique de la ponction lombaire (PL) pratiquée entre les apophyses épineuses L4 -L5 ou L5-S1 [50]. La PL, avec l'hémoculture, restent les premiers examens de confirmation pratiqués avec les précautions rigoureuses d'asepsie.

Chez le nourrisson et le nouveau-né la ponction lombaire est faite devant tout syndrome infectieux, neurologique et devant toute anomalie du comportement, en tenant compte des contre-indications telle que l'hypertension intra crânienne pouvant entraîner un engagement du cervelet.

L'examen du fond d'œil au préalable est généralement nécessaire pour éliminer une hypertension intracrânienne [3, 50].

L'hémoculture est également indiquée, elle constitue même dans certains cas, l'examen capital permettant l'isolement et identification du germe en cause [3, 50, 73, 88].

2. Les examens directs

2.1. Les examens macroscopique et cytologique

Lorsqu'elle est faite, la ponction lombaire ramène un liquide hypertendu, coulant en jet ou en gouttes très pressées ; son aspect est louche, moiré, trouble «eau de riz» ou franchement purulent. Il peut être xanthochromique ou hématique en cas d'hémorragie ou de traumatisme.

Le LCR normal présente un aspect clair «eau de roche» et renferme moins de 02 éléments cellulaires / mm³. Après centrifugation on obtient un surnageant limpide et incolore dont le taux de glucose est la moitié de la glycémie et le taux de protéine compris entre 0,15 et 0,50 g / l [3, 50, 88].

Dans les situations pathologiques, l'aspect du LCR peut être louche, trouble, eau de riz, hématique. Le nombre de cellules est supérieur à 10 / mm³. La formule leucocytaire montre une prolifération massive de polynucléaires neutrophiles pouvant aller de 50 à plus de 40000 éléments / mm³ dans les méningites purulentes.

Une hypoglycorachie s'observe généralement au cours des méningites purulentes ; dans 70 % des cas elle est inférieure à 2,2 mmol/l, tandis que la protéinorachie s'élève au dessus de 0,5 g / l [3, 50, 88]. Cette hypoglycorachie doit être interprétée en fonction de la glycémie et pose le problème de diagnostic différentiel de certaines affections telles la sarcoïdose, la carcinomatose et l'hémorragie méningée [3, 50].

Sur le plan cytologique il convient cependant d'éliminer certaines causes d'erreur ; il s'agit notamment :

- des méningites purulentes à pneumocoque, à méningocoque, à *H influenzae* décapitées par un traitement antibiotique intempestif avant toute ponction lombaire.
- des formes fulminantes au cours du purpura méningococcique ainsi que certaines méningites foudroyantes à pneumocoque qui présentent un LCR fourmillant de germes alors que la cytologie est minime. Habituellement, la purulence du LCR est effective dès les premiers signes d'une méningite bactérienne à début franc. Sous traitement, le LCR ne s'éclaircit qu'entre le deuxième et le quatrième jours [39, 50, 86].
- des méningites tuberculeuses à leur début qui présentent une hyper leucocytose à prédominance neutrophile.
- de la prolifération leucocytaire au cours des affections bactériennes suppurées du cerveau ou des espaces para méningés (empyème sous dural, abcès de cerveau), des méningites néoplasiques, chimiques et des maladies de système [40, 50].

2.2. L'examen microscopique direct après coloration de Gram

Il s'agit d'un examen microscopique de frottis du LCR réalisé sans (si LCR franchement purulent) ou après centrifugation (LCR louche à clair), coloré au Gram ou au bleu de méthylène.

Cet examen direct constitue une étape capitale, obligatoire de l'analyse du LCR.

En effet, de sensibilité et d'un pouvoir de présomption très grands, il est positif dans 60-90 % des cas en l'absence de toute antibiothérapie préalable [3, 71, 74].

L'examen direct après coloration de Gram permet d'observer la bactérie en cause et ses caractères morphologiques. Il peut paraître négatif dans les méningites «décapitées» ou encore lorsque la bactérie n'est pas viable (LCR mal conservé ou prélèvement sous antibiothérapie).

Les méningocoques sont des coques mesurant de 0,8 à 1micron de diamètre [24, 38, 40, 50, 74]. Ils sont associés en diplocoques réniformes dits "en grains de café". Ils sont intra et extra leucocytaires. Dans le LCR ils sont en petit nombre, intracellulaires dans les polynucléaires. Le méningocoque, comme tous les autres germes du genre *Neisseria*, est Gram négatif.

2.3. La recherche d'antigènes bactériens solubles dans le LCR

Il s'agit surtout de la recherche d'antigènes solubles polysidiques spécifiques du germe en cause. C'est un test diagnostique très rapide et fiable, malgré l'existence de communauté antigénique. L'efficacité et la fiabilité de ces tests ont été démontrées dans de nombreuses études [13, 18, 19, 73]. La technique la plus utilisée reste l'agglutination au latex sensibilisé avec des immunoglobulines spécifiques anti-méningococciques. Elle peut être négative lorsque le taux d'antigènes solubles est inférieur au seuil de sensibilité de la technique utilisée.

Les antigènes solubles des germes les plus souvent observés, isolés et identifiés sont surtout :

- *Neisseria meningitidis*
- Streptococcus pneumoniae*
- *Haemophilus influenzae* sérotype b

D'autres germes tels que le streptocoque B, le staphylocoque doré et de nombreux bacilles à Gram négatif sont souvent isolés.

2.4. La recherche d'acides nucléiques bactériens par amplification génique

De nombreux antigènes caractérisent *N meningitidis* :

- les antigènes capsulaires polysaccharidiques ;
- les protéines de membranes externes (PME) et les lipopolysaccharides.

L'immunospecificité de groupe est liée aux antigènes capsulaires (polysaccharides capsulaires).

Des immun sérums sont utilisés pour déterminer les groupes de *N.m* à partir de suspension de méningocoques, de préférence tués par le formol. Une agglutination du mélange immun sérum et suspension de méningocoques traduit une réaction positive.

Ainsi 12 sérogroupes capsulaires ont été décrits et caractérisés quand à leur structure biochimique. Ce sont les sérogroupes : A, B, C, X, Y, Z, 29^E (Z'), W135, H, I, K et L [74]. A, C, W135, et Y sont les sérogroupes les plus fréquemment isolés au cours des méningites à méningocoque. Le sérotype B est rencontré surtout en Europe.

En 1972, FRASCH et CHAPMAN remarquèrent la subdivision du sérotype B en immunospecificité de protéines de membranes externes (PME). Il en existe 5 majeurs et les PME de la classe 2 et 3 connurent la subdivision en sérotype P1-1, P1-2 etc. [1].

Ainsi les souches de *N meningitidis* peuvent être caractérisées par leur formule antigénique basée sur l'identification des polysaccharides capsulaires (sérotype), des protéines de membrane externe de classe 2 et 3 (sérotypes) et de la protéine de membrane externe de classe 1 (sous-type) [36].

Avec l'analyse des iso enzymes de la membrane interne et les sous-types de PME de classe 1, il a été décrit des clones (I, II, III, IV, etc.) dans le sérotype A. Le sérotype W135 est caractérisé par le sérotype 2a et le sous-type P1.2,5 appartenant au complexe clonal ET.37.

2.5. Culture et antibiogramme

2.5.1. La culture et l'identification

Sur milieux appropriés, la culture permet la pousse du germe responsable. Le choix du milieu est fonction du germe suspecté par ses caractères morphologiques microscopiques à l'examen direct. Il peut être fait alors un isolement puis une identification complète à partir des caractères cultureux, biochimiques et /ou antigéniques.

Le repiquage des prélèvements se fait sur milieu d'enrichissement fait de bouillon cœur cervelle (BCC). Il est additionné à ce bouillon des milieux d'isolement faits de gélose chocolat (GC) + polyvitex ou de gélose au sang frais (GSF) pour la culture des méningocoques.

La culture de *Neisseria meningitidis* se fait sur un milieu nutritif de type gélose au sang cuit ou une gélose nutritive supplémentée par des facteurs de croissance. *Neisseria meningitidis* est une bactérie aérobique qui n'a aucune exigence pour le CO₂, ce gaz facilitant cependant sa croissance.

L'incubation a lieu à 37°C en 18 à 24h en présence de 10 % de CO₂.

L'utilisation de milieu nutritif est possible lorsque le méningocoque est à l'état pur dans un produit pathologique (LCR, sang...).

L'utilisation de milieux type gélose au sang cuit enrichie s'impose lorsque *Neisseria meningitidis* est associé à une microflore tel un prélèvement rhino-pharyngé. Ces milieux sont obtenus par addition d'antibiotiques (Vancomycine, Colistine) et d'antifongique (Nystatine, Amphotéricine B).

N meningitidis est un germe fragile qui doit être mis en culture très rapidement; il résiste mal à la dessiccation, au froid et aux variations de pH.

En culture, le méningocoque a une plus grande variabilité morphologique et tinctoriale. En effet les coques sont de taille et de forme différentes. Beaucoup sont ovoïdes, d'autres sphériques. Généralement les formes les plus petites sont colorées tandis que les plus grandes sont pales.

L'identification n'est pas que morphologique à la culture mais aussi biochimique (oxydase et galerie APINH), antigénique, ou par amplification génique.

Une hémoculture est souvent conseillé pour l'identification du germe dans des contextes cliniques particuliers (purpura, septicémies...) et souvent pour des germes peu fréquents tels que *Listeria monocytogenes*, le streptocoque B, le staphylocoque doré, les entérobactéries .

Les flacons d'hémoculture sont ensemencés directement avec le sang et incubés à 35-37°C. Les flacons sont examinés après 14 à 17 heures d'incubation, puis tous les jours pendant 7 jours. Un trouble ou une hémolyse peuvent être les témoins d'un développement. Un repiquage immédiat permet d'obtenir des souches pures. Le repiquage se fait habituellement sur gélose au sang et sur gélose chocolat. Les géloses seront ensemencées en stries et incubées pendant 48 heures sous CO₂. Une pousse confirme la positivité de la culture à caractériser.

2.5.2. L'antibiogramme

La culture permet non seulement l'identification présomptive mais aussi la confection d'antibiogrammes à partir de souches pures isolées. Il est nécessaire de tester la sensibilité aux antimicrobiens des germes responsables des méningites.

Dans le cas des méningocoques, il est réalisé une suspension de 0,5 % de Mc Farland ensemencée par écouvillonnage sur milieu gélose au sang et milieu Müller Hinton II.

Des disques d'antibiotiques usuels tels que Chloramphénicol, Cotrimoxazole, Ceftriaxone, Gentamicine, Ciprofloxacine, Oxacilline, Pénicilline G, sont associés pour tester la sensibilité des méningocoques. Après une incubation de 18 à 24 heures, la lecture des zones d'inhibition sous forme de halo clair autour des disques d'antibiotiques permet de déterminer ceux empêchant la pousse des méningocoques. La mesure du diamètre des zones d'inhibition permet de déterminer

les antibiotiques les plus actifs : sensibilité importante, intermédiaire ou s'il y a résistance du germe à l'antibiotique. Cet antibiogramme permet le choix en première intention des antibiotiques pour lutter contre les germes.

III-5.2. Diagnostics indirects

III-5.2.1. Les analyses biochimiques

Le méningocoque acidifie le glucose et le maltose par voie oxydative. Cependant certaines souches peuvent ne pas acidifier ces 2 sucres, ou seulement l'un d'entre eux, posant ainsi un problème de diagnostic bactériologique [74].

Le méningocoque n'acidifie pas le lévulose ; il possède une activité catalase et une cytochrome oxydase. Il ne possède pas de nitrate réductase sauf pour les sérogroupes A et Y. Il n'y a pas d'activité désoxyribonucléasique, pas d'action sur la tributyrine, pas de protéolyse.

Le test de l'oxydase permet de mettre en évidence une cytochrome oxydase. Le chlorhydrate de tétraméthyl-p-phénylène diamine est oxydé en un composé violet par les bactéries qui possèdent le système cytochrome C dans leur chaîne respiratoire. Ce test permet d'identifier *N m* mais aussi d'autres *Neisseria* (*N gonorrhoea*, *N lactamica*, *N sicca*) et autres germes tel que *Moraxella catarrhalis*.

L'utilisation des glucides par *N m* permet de le différencier des autres. Il oxyde le glucose et le maltose mais pas le lactose ni le saccharose.

III-5.2.2. Le diagnostic sérologique

La recherche des anticorps antiméningococcique a été développée surtout pour vérifier l'efficacité des préparations immunisantes. Elle n'a que peu d'intérêt en matière de diagnostic. Certaines localisations, pulmonaires par exemple, peuvent en bénéficier, surtout lorsqu'il est difficile d'isoler le méningocoque de la flore d'accompagnement et d'affirmer son rôle pathogène.

Des techniques d'héماغlutination passive, ou ELISA, ont été proposées. Les anticorps apparaissent 8 jours après le début de l'infection et disparaissent en 2 à 3 mois. Une évolution significative, dans deux sérums prélevés à 15 jours d'intervalle est indispensable pour que la réaction positive soit significative [73, 74].

III-6 TRAITEMENT DES MENINGITES BACTERIENNES

Le traitement des méningites est bien codifié et connu de tous. Sa surveillance demeure essentielle au vu de l'apparition de nouvelles souches et de la survenue des épidémies avec leur fort taux de létalité. La prévention demeure une arme capitale pour contrôler les épidémies.

III-6.1. Traitement curatif [40].

Le traitement doit toujours commencer dès le prélèvement du LCR devant un cas suspect. Il a pour objectif : la guérison de l'infection et la prévention des complications.

1.1-Critères de choix d'un antibiotique

L'antibiothérapie pour être efficace doit être active sur les germes responsables de l'infection. A cet effet, le choix de l'antibiotique se basera sur sa diffusion à travers la barrière hémato-encéphalique; l'état du malade, son mode d'action, sa disponibilité et son coût dans notre contexte.

1.2- Conduite de l'antibiothérapie

Le traitement des méninges purulentes est une urgence médicale. En l'absence de traitement spécifique ou lors d'un retard de mise en route du traitement, elles évoluent inéluctablement vers la mort ou à la guérison avec parfois des séquelles lourdes. Les antibiotiques couramment utilisés sont classés par famille :

- les bêta-lactamines : pénicillines G, A, M et les céphalosporines de troisième génération;
- les aminosides ;
- les phénicolés ;
- les sulfamides.

Sur la sensibilité des germes vis-à-vis des antibiotiques ; de nombreuses études ont été effectuées et les plus récentes montrent des variations de sensibilité en fonction des souches, des régions [1, 7, 17, 35, 36] et de la nature du germe. *N meningitidis* reste sensible aux pénicillines, aux céphalosporines de troisième génération, aux phénicolés et aux aminosides, mais non au Cotrimoxazole dont l'activité diminue d'année en année, passant de 72,7 % en 1986 à 53,8 % en 1991 [1, 7]. Le chloramphénicol et les céphalosporines de troisième génération permettent dans ces conditions de faire face à ces résistances.

1.3- L'antibiothérapie de 1ère et 2ème intention

Selon Auvergnat et al. [7, 41], l'antibiothérapie de 1ère intention se définit comme étant celle prescrite chez un malade présentant un syndrome infectieux isolé ou associé à des signes cliniques, bactériologiques élémentaires et épidémiologiques permettant un diagnostic de présomption. Cette antibiothérapie n'est pas vraiment faite à l'aveugle mais sur des arguments de probabilité tels que la forte présomption sur l'identité du germe en cause [1, 7, 40].

Die-Kacou à Abidjan note que l'antibiothérapie de 1ère intention représente 74% des lignes de prescription au CHU de Cocody.

Dans notre contexte, l'Ampicilline est le plus souvent utilisée ; et selon les moyens financiers des patients les céphalosporines de 3^{ème} génération en l'occurrence le Ceftriaxone.

Quant aux antibiothérapies de 2^{ème} et 3^{ème} intentions, elles surviennent le plus souvent après une confirmation bactériologique ou lorsque le germe développe une résistance.

1.4- Les associations d'antibiotiques

En 1991, TALLEBOIS propose une antibiothérapie adaptée au germe. Ainsi pour les diplocoques gram négatif (méningocoque), l'utilisation de l'Ampicilline, de l'Amoxicilline, du Chloramphénicol, ou des céphalosporines de troisième génération est conseillée [7, 40].

Pour ce qui est des diplocoques gram positif encapsulés (pneumocoque), une aminopénicilline est indiquée. Cependant il apparaît prudent à cause de l'apparition de souches résistantes à l'ampicilline et à la pénicilline, d'utiliser une céphalosporine de 3^{ème} génération.

D'après M.H LEBEL [40] les recommandations Nord Américaines pour le traitement initiale de méninges purulents chez l'enfant de plus de trois mois sont soit :

- une association ampicilline (200-300mg/kg/j en 4 doses) avec du Chloramphénicol (75-100mg/kg/en 4 doses) ou un aminoside tel que la gentamycine (3-5mg/kg/j en 1 ou 2 doses);

- Céfotaxime (200mg/kg/j en 4 doses) ou Ceftriaxone (100mg/kg/j en 4 doses) avec un aminoside tel que la gentamycine.

Aujourd'hui, les aminopénicillines, les céphalosporines de 3^{ème} génération et les fluoroquinolones sont indiquées dans les méningites à bacille Gram négatif et les infections à bactéries multirésistantes mettant en jeu le pronostic vital ainsi que le traitement des salmonelloses. Ces antibiotiques possèdent une excellente activité sur les cocci Gram positifs dont *S pneumoniae* [7]. Le chloramphénicol en suspension huileuse est utilisé dans le protocole de traitement lors des épidémies de méningite.

Les traitements adjuvants sont nécessaires vu la symptomatologie et la physiopathologie de l'infection. C'est ainsi que des anticonvulsivants, des antalgiques sont prescrits en traitement symptomatique associés aux antibiotiques.

La corticothérapie comme traitement adjuvant est diversement appréciée. C'est surtout la dexaméthasone qui est utilisée pour réduire les phénomènes inflammatoires à l'origine des séquelles neurosensorielles [88]. La 9^{ème} conférence de consensus de thérapeutique anti-infectieuse (C.C.T.A) en Février 1996 reconnaît également ce bénéfice et recommande l'administration de dexaméthasone au début du traitement des méningites purulentes [87]; cela malgré les inconvénients imputables à la corticothérapie, qui sont entre autres :

- * les erreurs d'interprétation clinique de l'évolution de la maladie, à cause de la modification symptomatique rapide;
- * le rebond fébrile à l'arrêt du traitement corticoïde;
- * la réduction de la diffusion de certains antibiotiques dans le LCR, pouvant fausser le traitement.

Le schéma proposé par SCHMITT est l'administration 15mn avant la première dose d'antibiotique, de 0,15mg/kg/6h pendant deux jours. Enfin, il préconise un arrêt brutal du traitement. La 9^{ème} C.C.T.A (février 1996) conseille quant à elle 0,6mg/jour en 2 à 4 injections. La durée du traitement est discutée; l'efficacité est cependant la même aussi bien pour un traitement de 2 jours que celui de 4 jours.

Pendant longtemps, la durée suffisante du traitement antibiotique conduit à la guérison d'une méningite purulente. En règle générale, elle est variable selon l'antibiothérapie instaurée. C'est ainsi que pour le *N meningitidis*, 5 à 7 jours suffisent tandis que pour le pneumocoque et pour *H influenzae* il faut en moyenne 7 à 10 jours [61]; 10 à 15 jours dans notre contexte.

III-6.2 La prévention.

Elle est axée sur la vaccination contre les germes les plus couramment rencontrés dans une région en vu d'éviter les épidémies.

La chimioprophylaxie ne sait fait que chez certaines personnes privilégiées.

2-1. La vaccination [39, 65, 73, 79, 87].

Les structures polysidiques de la surface de nombreux agents pathogènes, notamment du *N m*, constituent des facteurs majeurs de virulence et induisent une réponse immunitaire qui en fait des molécules candidates à l'élaboration de vaccins.

La prévention des méningites purulentes est essentiellement basée sur la vaccination, notamment dans les pays de la ceinture de la méningite bactérienne. La priorité appartient cependant à la prévention de la méningite cérébro-spinale responsable des épidémies. La vaccination spécifique par séro groupe est en première place dans la prophylaxie des méningites cérébro-spinales.

Il existe plusieurs vaccins pour prévenir la méningite à méningocoque (A, C, W135). Les vaccins polysidiques, qui sont disponibles depuis plus de 30 ans, existent sous forme de diverses associations contre les sérogroupes A, C, Y, W135 [88]. Ils sont faiblement immunogènes, notamment chez le jeune enfant et le sujet âgé, et n'induisent pas d'effet mémoire [16, 51, 94]. Ces défauts sont corrigés par la mise au point de conjugués polysidiques avec des protéines porteuses qui induisent une réponse immunitaire T-dépendante, plus efficace et durable.

Ces vaccins sont à préférer pour les stratégies de vaccination de masse dans les pays défavorisés souffrant des incidences les plus élevées et des épidémies dues aux agents pathogènes concernés. Un vaccin conjugué monovalent contre le séro groupe C a récemment été homologué dans les pays développés pour les enfants et les adolescents.

Ce vaccin est immunogène, en particulier chez l'enfant de moins de 2 ans, alors que les vaccins polysidiques ne le sont pas. Tous ces vaccins se sont avérés sûrs et efficaces et n'ont que des effets secondaires rares et bénins. Ils ne confèrent pas une protection suffisante dans les 10 à 14 jours suivant l'injection [88].

En Afrique, il s'agit surtout des vaccins polysaccharidiques A et C, puis du vaccin polyvalent A+C. Ce dernier vaccin a fait la preuve de son efficacité dans diverses poussées épidémiques. Il est administré à tous les sujets de plus de six mois en cas de méningites à méningocoques du groupe A, de plus de 18 mois en cas de méningites à méningocoque du groupe C. Il confère une protection pendant trois ans environ.

La vaccination est employée dans les situations suivantes [88]:

- La vaccination systématique : la vaccination de masse préventive systématique a été essayée et ses effets ont été abondamment discutés. L'Arabie saoudite, par exemple, offre une vaccination systématique à l'ensemble de sa population. Le Soudan et d'autres pays vaccinent systématiquement les enfants d'âge scolaire.
- La vaccination préventive peut être utilisée pour protéger les sujets à risque (par exemple les voyageurs, militaires, pèlerins).

- La protection des proches : lorsqu'un cas sporadique se produit, les proches doivent être protégés par un vaccin et une chimioprophylaxie antibiotique afin de couvrir le laps de temps s'écoulant entre la vaccination et la protection.

- La vaccination en cas d'épidémie : dans la ceinture africaine de la méningite, on fait appel à une surveillance épidémiologique renforcée et à une prise en charge rapide des cas au moyen du chloramphénicol huileux pour lutter contre les épidémies. La recommandation actuelle de l'OMS pour lutter contre les flambées est de procéder à une vaccination de masse dans tous les districts en phase épidémique, ainsi que dans les districts voisins qui sont en phase d'alerte. On estime qu'une campagne de vaccination de masse mise en œuvre rapidement permet d'éviter 70% des cas.

- L'émergence de sérotype inhabituel tel que le W135 : une surveillance épidémiologique s'impose vu l'émergence de certains sérotypes habituellement rares tels que les sérotypes Y et W135.

Le vaccin bivalent AC est communément utilisé en Afrique, mais l'émergence de *N meningitidis* W135 en tant que souche épidémique implique que l'on révisé cette stratégie de lutte. Il existe un vaccin polysidique tétravalent ACYW135, mais son prix élevé et sa disponibilité limitée restreignent son usage dans le contexte africain. En cette année 2003, l'OMS est parvenue à un accord avec un fabricant qui s'est engagé à produire un vaccin polysidique d'un prix abordable destiné à l'Afrique, vaccin qui conférerait une protection contre les souches A, C, et W135.

Le vaccin quadrivalent (Menomune^R-A/C/Y/W15), fabriqué par le Laboratoire Squibb-Connaught aux Etats Unis (USA) et en Belgique par les laboratoires GlaxoSmithkline Beecham (Mencevax ACYW135), est déjà disponible dans certains pays dont le Burkina Faso. Il est composé de 50 microgramme de chacun des antigènes capsulaires polysaccharidiques. Il est utilisé chez les enfants de plus de 2 ans [3]. Mais son coût actuel le rend inaccessible à la grande majorité de la population des pays en voie de développement comme le Burkina Faso.

L'isolement des malades qui était une pratique courante est aujourd'hui sans objet. Il est connu en effet que le portage rhino-pharyngé est plus important chez le sujet sain [88] et le malade sous traitement constitue moins un danger pour son entourage. Il convient donc de dépister les malades et de les soigner.

2-2. La chimioprophylaxie

En cas de méningites à *N meningitidis*, le risque de survenue de cas secondaires de méningococcie parmi les proches contacts est élevé. Une courte chimioprophylaxie est réalisée dans l'entourage du sujet (famille) ou pour les sujets contacts proches du malade dans les dix jours précédents son hospitalisation, c'est-à-dire les sujets vivant dans le même domicile ou exposés aux sécrétions oropharyngées du malade. Cette mesure s'applique à tous les enfants fréquentant une crèche, une pouponnière ou une école maternelle.

Elle repose sur la rifampicine, à raison de 5 mg/kg/j chez les enfants en dessous d'un mois, 10 mg/kg/j chez l'enfant de un mois à quinze ans, 600 mg × 2 /j chez l'adulte pendant 48 heures [1, 23, 36, 61, 87].

En cas d'allergie à la rifampicine, la spiramycine est prescrite à la dose de 50 mg/kg/jour chez l'enfant pendant 5 à 7 jours. La Ciprofloxacine et la Ceftriaxone sont également utilisées à dose unique. Cela permet d'éliminer le portage rhinopharyngé de *N m.*

Bien que très active dans la prévention des cas secondaires, la chimioprophylaxie n'est pas une mesure efficace pour enrayer l'évolution d'une épidémie. La chimioprophylaxie n'est donc pas recommandée à large échelle en situation d'épidémie dans notre contexte. Elle s'associe à la vaccination en cas de méningites à *N meningitidis* du groupe A, C ou W135.

Certaines mesures sont utiles : la désinfection et l'humidification rhinopharyngée ; la désinfection des locaux; l'éviction de la poussière.

III-6.3. Surveillances biologique et clinique du traitement

La surveillance du traitement est surtout clinique et dépend de l'état du malade. La courbe de température doit être surveillée avec deux prises quotidiennes de la température.

Un examen clinique quotidien apprécie l'état de conscience et recherche une disparition du syndrome méningé.

Sur le plan biologique une ponction lombaire de contrôle à la 48^{ème} heure doit montrer une disparition de la bactérie si elle est sensible à l'antibiotique utilisé.

La formule leucocytaire se normalise au bout d'une semaine et la chimie un peu plus tard avec les différents solutés perfusés.

Il faut également surveiller le traitement et rechercher l'apparition de séquelles qui doivent être prises en charge précocement.



NOTRE ETUDE



OBJECTIFS

IV. OBJECTIFS

IV-1. OBJECTIF GENERAL

Etudier le portage oropharyngé de *Neisseria meningitidis* dans la population de 4 à 29 ans de la ville de Bobo-dioulasso au cours de la saison des épidémies de méningite 2003 au Burkina Faso.

IV-2. OBJECTIFS SPECIFIQUES

- 1- Déterminer le taux de portage oropharyngé du *N meningitidis*.
- 2- Décrire les caractéristiques des différents sérogroupes de *N meningitidis* impliqués dans ce portage oropharyngé.
- 3- Décrire la dynamique du portage oropharyngé des différents sérogroupes de *N meningitidis*.
- 4- Déterminer la sensibilité aux antibiotiques des souches de *N meningitidis* isolées.

METHODOLOGIE

V. METHODOLOGIE DE L'ETUDE

V.1- CADRE DE L'ETUDE

Notre étude a été réalisée à Bobo-Dioulasso, deuxième ville et capitale économique du Burkina Faso. Elle est située à l'Ouest du pays et à 365 Km de la capitale, Ouagadougou. Connue sous le nom de Sya, Bobo-Dioulasso couvre une superficie de 136,78 Km². Elle a pris naissance au carrefour de plusieurs axes internationaux de commerce. Ville cosmopolite, sa population connaît une croissance importante et est composée de nombreuses colonies de populations ouest africaines. En effet, cette population est estimée en 2003 àhabitants et se répartit dans les 25 secteurs que compte la ville de Sya [**Domaines Bobo 2002**].

A l'instar du reste du pays le climat de la ville est caractérisé par deux types de temps : une saison sèche et une saison pluvieuse. La saison sèche est la période de l'Harmattan qui se déroule de Décembre à Mai. C'est la saison des épidémies de méningites avec le vent sec et les poussières qui dessèchent les muqueuses respiratoires, fragilisant la barrière de protection contre les germes commensaux oropharyngés. C'est également le temps des grands déplacements de la population vu l'arrêt des pluies et des travaux champêtres. L'inactivité occasionne les regroupements dans les marchés régionaux et intensifie l'exode rural des jeunes dans la ville à la recherche du travail.

Au plan sanitaire, la ville de Bobo-Dioulasso est divisée en deux districts sanitaires que sont le district de Bobo 15 et celui de Bobo 22 qui constituent avec les districts sanitaires de Orodara et de Houndé la Direction Régionale de la Santé (D.R.S.) des Haut - Bassins. Chaque district sanitaire de la ville regroupe un ensemble de formations sanitaires : des Centres de Santé et de Promotion Sociale (C.S.P.S.), des maternités, des Services de santé Maternelle et Infantile (SMI), des pharmacies publiques et privées, des cliniques et des cabinets de soins privés qui y sont implantés. La ville est dotée d'un hôpital national de référence dénommé Centre Hospitalier Universitaire SOURO SANOU (C.H.U.S.S.) qui a une capacité d'hospitalisation de 525 lits. Il comporte des services de médecine interne, de chirurgie générale et de spécialités chirurgicales, des services médico-techniques, un service social et l'administration.

Le recours aux soins des jeunes est intégré dans le système de santé du district. Au niveau des structures sanitaires publiques un système de réduction et/ ou d'exonération est appliquée sur certains examens médicaux et médicaments pour les élèves et les étudiants. Il existe également un service médico-scolaire pour les élèves relevant de la DRS des Haut Bassins.

La ville de Bobo est également dotée d'un centre de recherche, le Centre Muraz qui travail en partenariat avec l'Association pour l'Aide à la médecine Préventive (AMP), antenne de Bobo-Dioulasso dont le domaine d'activité est la surveillance des méningites bactériennes au Burkina Faso.

La vaccination contre les maladies, en particulier contre la méningite se fait à titre individuel. Les vastes campagnes de vaccination contre la méningite sont organisées en cas d'éclosion d'une épidémie et concernent les sérogroupe A/C et W135 depuis 2003.

Seuls les agents de santé et quelques zones épidémiques ont bénéficié d'une vaccination de masse contre le sérogroupe W135 en 2002 -2003.

Quelques particuliers ont été vaccinés contre *N m* W135 à titre personnel à travers les officines à leurs propres frais.

V.2- METHODES

V-2.1-Type et durée d'étude

Nous avons mené une étude prospective de cohorte avec passages multiples. La collecte répétée des données chez les mêmes sujets s'est déroulée en cinq mois pendant la saison des épidémies de méningite de Février à Juin 2003. Le recrutement des participants s'est déroulé à domicile (visite 0). La première visite a eu lieu du 3 au 14 Février 2003 et la dernière visite du 27 mai au 07 juin 2003. Nous avons réalisé au total 5 visites. (**Confère annexe N° 1**).

L'étude a concerné un échantillon représentatif de la population de la ville de Bobo-Dioulasso, au total 500 participants, âgés de 4 à 29 ans. Les sujets de moins de 4 ans n'ont pas été retenus pour l'étude pour deux raisons : d'abord la revue de la littérature montre un portage à cet âge constitué en majorité de germes non pathogènes ; puis des difficultés techniques pour les prélèvements oropharyngés.

La cohorte a été ensuite répartie en deux groupes égaux A et B examinés en alternance. Les groupes ont été constitués par tirage au sort après la fin de l'inclusion de tous les participants.

La collecte des informations a été faite au sein du dispensaire du Centre Muraz. Elle consistait en l'administration d'un questionnaire standard individuel complétée par des prélèvements oropharyngés.

Les prélèvements oropharyngés ont fait l'objet d'un examen direct et de culture bactériologique. L'analyse moléculaire par «Polymerase Chain Reaction» (P.C.R.) et une banque de souches ont été constituées au laboratoire du Centre Muraz à Bobo-Dioulasso. La gestion des documents et des données a été assurée par le bureau AMP/Bobo et le Centre Muraz.

V-2.2- Population d'étude

2.2.1. Critères d'inclusion

Ont été inclus dans l'étude toutes les personnes des deux sexes résidant à Bobo-Dioulasso et ayant un âge compris entre 04 et 29 ans. Un consentement éclairé à la participation à l'étude a été demandé à tous les participants ou aux parents des participants non majeurs de même qu'un engagement ferme de venir à toutes les visites.

2.2.2. Critères d'exclusion

Ont été exclus de l'étude ceux qui avaient, des projets de voyage prolongés durant la période de l'étude, une maladie grave ou des troubles de la coagulation sanguine connus puisque un prélèvement sanguin était prévu en vu de la détermination de la séroprévalence contre *N m* dans la population.

2.2.3. Echantillonnage

L'échantillonnage a été fait par tirage au sort. Toutes les personnes de 4 à 29 ans résidant dans les différents quartiers de Bobo-Dioulasso entre janvier et juin 2003 étaient concernées par le tirage au sort.

L'identification des participants a été réalisée par un sondage en grappe avec une méthode inspirée de celle utilisée pour les enquêtes de couverture vaccinale par le Programme Elargi de Vaccination [6]. Parmi l'ensemble des quartiers recensés de la

ville de Bobo-Dioulasso, 10 quartiers ont été tirés au sort pour représenter les grappes de l'échantillonnage. Dans chaque quartier, les enquêteurs identifient au hasard 25 croisements de rues en tant que points de départ.

A partir de chaque point de départ sélectionné, deux personnes, l'une de la catégorie d'âge 4 à 14 ans et l'autre de 15 à 29 ans, ont été tirées au sort dans des concessions également tirées au sort. De chaque croisement ils tirent au sort une rue puis un côté de la rue et enfin une concession dans laquelle deux familles sont tirées au sort. Dans chacune des deux familles, une personne par groupe d'âge est tirée au sort et doit donner son consentement pour participer à l'étude. Si la personne sélectionnée refuse ou si aucune personne dans le groupe d'âge recherché ne se trouve dans la famille, la concession voisine à gauche (vue de la rue) est contactée, et cette démarche sera répétée jusqu'à ce qu'un participant dans chaque groupe d'âge soit identifié pour ce point de départ.

Afin d'obtenir une précision acceptable pour la mesure de prévalence de portage oropharyngé du méningocoque à chaque moment d'observation dans une population cible de 300.000 habitants, basée sur un risque de première espèce de 5% et une puissance de 80%, l'effectif cible était de 140 personnes. Prenant en compte un effet de grappe de 1.5 et une perte de vue de 20%, l'effectif de recrutement a été porté à 250. Comme les analyses seront stratifiées par catégorie d'âge (4-14 ans et 15-29 ans), l'effectif total à recruter a été doublé, soit 500 personnes.

V-3. COLLECTE DES DONNEES

V-3.1. Organisation du terrain

Au début de l'étude, une période de sensibilisation de la population cible a eu lieu, par information des autorités dans les quartiers, par des émissions radiophoniques, et par une visite des quartiers. Cette sensibilisation a été réalisée par des agents de santé avec l'aide des autorités coutumières et religieuses pour la mobilisation sociale.

Avant le démarrage de l'étude, un pré-test a été réalisé pour valider le protocole avec les enquêteurs recrutés et préalablement formés.

Le recrutement des participants s'est effectué à domicile, lors de leur identification, ainsi que la signature du consentement éclairé. Les enquêteurs et les

participants définissent la date et l'heure du premier examen. Les rendez-vous suivants de l'étude sont planifiés à chaque visite avec un rappel au domicile deux jours avant la date prévue.

La collecte des données s'est déroulée au sein du dispensaire du Centre Muraz incluant l'interview, la prise de sang, le prélèvement oropharyngé, et pour les enfants, une mesure anthropométrique en vue de déterminer une malnutrition pouvant influencer la réponse immunitaire des participants. Les enfants de moins de 15 ans étaient accompagnés par un adulte (parent ou membre de la famille).

Les données ont été collectées par le personnel infirmier, et des techniciens supérieurs de laboratoire préalablement formés par les investigateurs et le coordonnateur/moniteur du terrain.

Le superviseur des enquêteurs et des infirmiers était un étudiant en médecine. Le superviseur rendait compte du déroulement quotidien de la collecte au coordinateur et interpellait les enquêteurs sur des participants programmés qui ne seraient pas présentés à leur rendez-vous. Le superviseur participait également au remplissage des questionnaires.

Tous les documents et échantillons ont été étiquetés avec le numéro d'identification du participant au début de l'examen.

Cinquante prélèvements en moyenne ont été réalisés par jour pendant les périodes de visite. La première et la dernière visite ont duré chacune 10 jours avec tous les participants. Les examens de suivi duraient 05 jours pour chaque groupe à chaque visite.

Afin de minimiser le nombre de perdus de vue, les enquêteurs étaient chargés de relancer les participants deux (02) jours avant et durant toute la période des visites.

V-3.2. Questionnaire

Le questionnaire, la version originale en français, a été traduit dans les langues locales (Dioula ou Mooré). Des recherches préparatoires ont été effectuées pour identifier les termes appropriés dans les langues locales pour les maladies étudiées et pour valider le questionnaire.

Le texte d'introduction et le questionnaire (**voir annexe N° 2**) sont lus par l'enquêteur aux participants dans la langue choisie par le participant sous une forme standardisée. Pour les enfants de moins de 15 ans, un parent ou un adulte de la famille assistait à l'entretien. Les réponses ont été documentées de façon standardisée dans la fiche de questionnaire.

V-3.3. Prélèvements oropharyngés.

Les prélèvements oropharyngés ont été effectués selon une méthode standardisée par un personnel préalablement formé à cet effet (voir protocole technique du traitement des échantillons et des méthodes d'analyse en laboratoire, **annexe N° 3**).

Une ordonnance de prélèvement pharyngé est remplie pour chaque participant. Toute inflammation pharyngée remarquée lors du prélèvement est consignée sur le questionnaire, et le participant informé avec une prise en charge médicale.

V-4. PROCEDURE DE LABORATOIRE

Les écouvillonnages oropharyngés ont été cultivés sur gélose chocolat (GC) ou gélose au sang cuit supplémentée de Polyvitex et rendue sélective par l'adjonction de mélange d'antibiotiques inhibiteurs VCF (Vancomycine, Colimycine, Fungizone).

Les colonies suspectes de *N m* ont été identifiées au Centre Muraz par :

- des examens morphologiques après coloration de Gram ;
- l'étude du métabolisme avec des galeries APINH (Bio Mérieux, France) ;
- et par PCR pour la détermination du sérotype.

Chaque souche de *N m* isolé a fait l'objet d'une étude de sensibilité aux antibiotiques (antibiogramme) sur gélose Müller Hinton supplémentée de 5% de sang de mouton. Les antibiotiques testés ont été la Pénicilline G (P), la Ceftriaxone (CRO), l'Oxacilline 1µg (OX1), le Chloramphénicol (C), la Ciprofloxacine (CIP), la Gentamycine (GM) et de Sulfaméthoxazole-triméthoprim (STX) dit Cotrimoxazole. Les résultats ont été exprimés en fonction des catégories cliniques de sensibilité totale (S), intermédiaire (I) ou de résistance (R).

V-5. METHODES D'ANALYSE DES DONNEES

L'ensemble des données recueillies (épidémiologiques et biologiques) est porté sur support informatique dans la base de données de l'étude (logiciel EpiSurv) en double saisie. La base des données a été contrôlée par l'AMP de Paris en France puis renvoyée à l'équipe du Centre Muraz sous le format Windows point dbf.

Notre étude porte sur des résultats préliminaires de la base des données.

Les analyses ont été faites par le logiciel Epi info version 6.0 après conversion.

Les méthodes statistiques habituelles (t-test, test de chi carré) ont été utilisées pour comparer les moyennes géométriques et proportions observées avec un intervalle de confiance à 95%.

Les analyses ont été stratifiées par catégorie d'âge et classes socioprofessionnelles.

V-6. CONSIDERATIONS ÉTHIQUES DE L'ETUDE

L'étude a été conduite en accord avec la dernière révision de la Déclaration d'Helsinki (2000), les recommandations en matière de Déontologie et de Bonnes Pratiques en Epidémiologie adoptées en 1999 par l'Association des Epidémiologistes de Langue Française [ADELF, 1998] et les exigences éthiques en vigueur au Burkina Faso.

Le protocole de l'étude a obtenu l'accord du comité d'éthique institutionnel du Centre Muraz (Ministère de la santé, Burkina Faso). L'avis d'un comité d'éthique français par la partie française (Institut Pasteur) a été demandé avant le démarrage de l'étude.

La conduite correcte de l'étude a été assurée par le moniteur d'étude, sous la supervision régulière du comité de suivi. La participation à l'étude était volontaire et pouvait être arrêtée à tout moment de l'étude. Les résultats individuels sont accessibles à tous les participants. Les participants ont été sujets à un risque additionnel minimal, puisque les prélèvements ont été effectués par du personnel formé en utilisant des matériaux stériles, neufs et non réutilisables. Le risque de traumatisme au niveau de la muqueuse par l'écouvillonnage pharyngé est très faible, grâce à la technique utilisée (écouvillon de coton, prélèvement au-dessus des amygdales). Cette technique ne facilite pas une invasion des bactéries portées sur la muqueuse.

Les données ont été gardées sous anonymat et gérées exclusivement par le numéro d'identification. Une liste contenant les noms des participants et les numéros d'identification correspondants était gardée chez l'investigateur principal, sous accès restreint à d'autres personnes impliquées dans l'étude.

Les résultats des examens de laboratoire ont été directement communiqués aux participants en respectant les pratiques habituelles de confidentialité.

Comme retombées, il y a eu la sensibilisation des participants et de leurs familles sur la méningite et sa période de survenue, les facteurs de risque (fumées de four et de tabac, muqueuses pharyngées sèches et enflammées), les signes cliniques et la nécessité de consulter rapidement dans une formation sanitaire.

Il y a eu un remboursement forfaitaire des frais de transport jusqu'au site d'examen (Centre Muraz).

Avant d'être inclus dans l'étude, les sujets invités à y participer ont donné leur consentement écrit, après avoir été informés de la nature de l'étude et des prélèvements biologiques qui seront effectués (**voir annexe N 4**).

Le participant confirmait oralement son consentement juste au début de chaque visite de suivi.

Lorsque le participant ou le tuteur légal (chez les enfants de moins de 18 ans) n'était pas capable de lire ou de signer les formulaires de consentement, le consentement informé était signé par un témoin indépendant du promoteur et de l'investigateur, ne figurant pas sur la liste des acteurs de l'étude. En signant le formulaire de consentement, le témoin atteste que l'information du formulaire de consentement et toute autre information écrite ont été expliquées avec précision au participant ou au tuteur légal, et apparemment comprises.

Chaque formulaire de consentement a été signé en deux exemplaires par le participant et l'enquêteur (l'original restant chez l'enquêteur et une copie chez la personne consentante).



RESULTATS

VI. RESULTATS

VI-1. DESCRIPTION DE L'ECHANTILLON

Sur les 500 sujets de 4 à 29 ans recrutés à domicile, 23 personnes (4,6 %) ont été exclues de l'étude par désistement ou pour avoir manqué au moins à deux visites.

Ainsi, 477 participants ont réellement été suivis pour les prélèvements oropharyngés pour la durée complète de l'étude, soit un taux de participation de 95,4%.

VI-1.1. Suivi des participants aux visites

Au total, 2360 prélèvements oropharyngés ont été réalisés au cours des 5 visites effectuées au dispensaire. Deux prélèvements n'ont pu être réalisés chez un enfant trop agité pour le prélèvement oropharyngé et chez un autre enfant ayant échappé à la vigilance des infirmiers à la V1. Les cas d'absences correspondent à des participants qui ont manqué à une visite (**Tableau I**).

Tableau I : Distribution des participants aux visites

Participations	Visites					Total
	V1	V2	V3	V4	V5	
Participants présents	477	472	463	473	477	2362
Absences	-	05	14	04	-	23
Non prélevés	02	-	-	-	-	02

VI-1.2 Caractéristiques sociodémographiques de l'échantillon

Les participants de sexe masculin ont été les plus nombreux, 276 sujets soit 57,86 %. Le sex ratio était de **1,37**.

La répartition de la population par catégorie d'âge a été assez homogène avec tout de même une légère prédominance non significative des participants âgés de 4 à 14 ans (enfants) soit **50,3 %**. L'âge moyen des participants était de 14 ans avec des extrêmes de 4 et 29 ans.

Les élèves / étudiants ont été les plus représentés soit **52,10 %** des participants et 29,70 % des participants étaient sans emploi (**Tableau II**).

Tableau II : Caractéristiques sociodémographiques de l'échantillon

Variables	Effectifs	%	
Sexes :			
Masculin	276	57,86	P < 0,001
Féminin	201	42,14	
Catégories d'âge :			
4 à 14 ans	240	50,3	P = 0,89
15 à 29 ans	237	49,7	
Professions :			
Cultivateurs / ménagères	19	3,98	P < 0,001
Elèves/étudiants	249	52,20	
Fonctionnaires	14	2,93	
Secteur informel	53	11,11	
Sans emploi	142	29,76	

VI-1.3. Répartition des participants selon la provenance

La zone résidentielle (Q3) a été le quartier le moins représenté avec 8,6 % des participants. Les nombres des participants ont été assez comparables entre les autres quartiers (Tableau III).

Tableau III : Répartition des participants selon la provenance

Quartiers	Effectifs	%
Dioulassoba (Q1)	50	10,5
Diarradougou (Q2)	50	10,5
Zone résidentielle B (Q3)	41	8,6
Bolomakoté (Q4)	47	9,9
Sikasso-sira (Q5)	46	9,6
Accard-Ville Nord (Q6)	48	10,1
Niènéta (Q7)	50	10,5
St Etienne (Q8)	48	10,1
Lafiabougou (Q9)	49	10,3
Colsama (Q10)	48	10,1
Total	477	100

VI-2 DISTRIBUTION DES GERMES DU PORTAGE OROPHARYNGE

Sur les 2360 écouvillonnages oropharyngés réalisés, **413 souches bactériennes** isolés et identifiés ont été retenues soit **17,51 %** de portage oropharyngé avec une augmentation du nombre des isolats de V1 à V5.

Tout germe dont la morphologie et l'aspect des colonies n'évoquaient pas une bactérie de la famille des *Neisseriaceae*, a été exclu de la suite de l'identification.

Tableau IV: Répartition des isolats par visite

Type souches	Visite					Total
	V1	V2	V3	V4	V5	
<i>N m</i>	16	15	35	41	45	152
<i>N l</i>	13	5	19	28	29	104
<i>N p</i>	3	4	0	1	1	9
<i>N spp</i>	3	5	3	2	1	14
<i>N p / spp</i>	0	0	0	2	2	4
<i>N g</i>	2	4	0	2	2	10
<i>N c / g</i>	0	0	2	0	0	2
<i>B c</i>	1	32	16	37	25	111
Non identifié	1	0	0	0	0	1
Diplo.G-non identifiables	1	1	0	0	3	5
Total / visite	40	76	75	109	108	413

N m : *Neisseria meningitidis*

N l: *Neisseria lactamica*

N p: *Neisseria polysaccharae*

N p / spp: *Neisseria polysaccharae / spp*

N g : *Neisseria gonorrhoeae*

N c / g: *Neisseria cinerae/gonorrhoeae*

B c: *Branhamella catarrhalis*

N spp: *Neisseria non spécifié.*

L'étude a consisté à rechercher *Neisseria meningitidis*, particulièrement *N m* W135. Cent cinquante deux (**36,80 %**) de souches de *N m* ont été isolées. *Branhamella catarrhalis* a été isolé dans 111 cas (26,87 %) et *Neisseria lactamica*

dans 104 cas (25,18 %). Dix cas (2,42 %) de portage oropharyngé de *Neisseria gonorrhoeae* ont été observés. *Neisseria polysaccharae* et *Neisseria cinerae* / *gonorrhoeae* ont été identifiés respectivement dans neuf (9) et deux (2) cas. Des souches non spécifiées et non identifiables ont été aussi isolées (Tableau IV). *N m* a été le plus fréquent des souches isolées ($p < 0,001$).

Le taux de *N m* parmi les germes du portage oropharyngé est resté assez constant en suivant le nombre d'isolats sauf à la V2 où il y a eu plus de *B. catarrhalis* (taux d'acquisition constant). Confère figure n° 1.

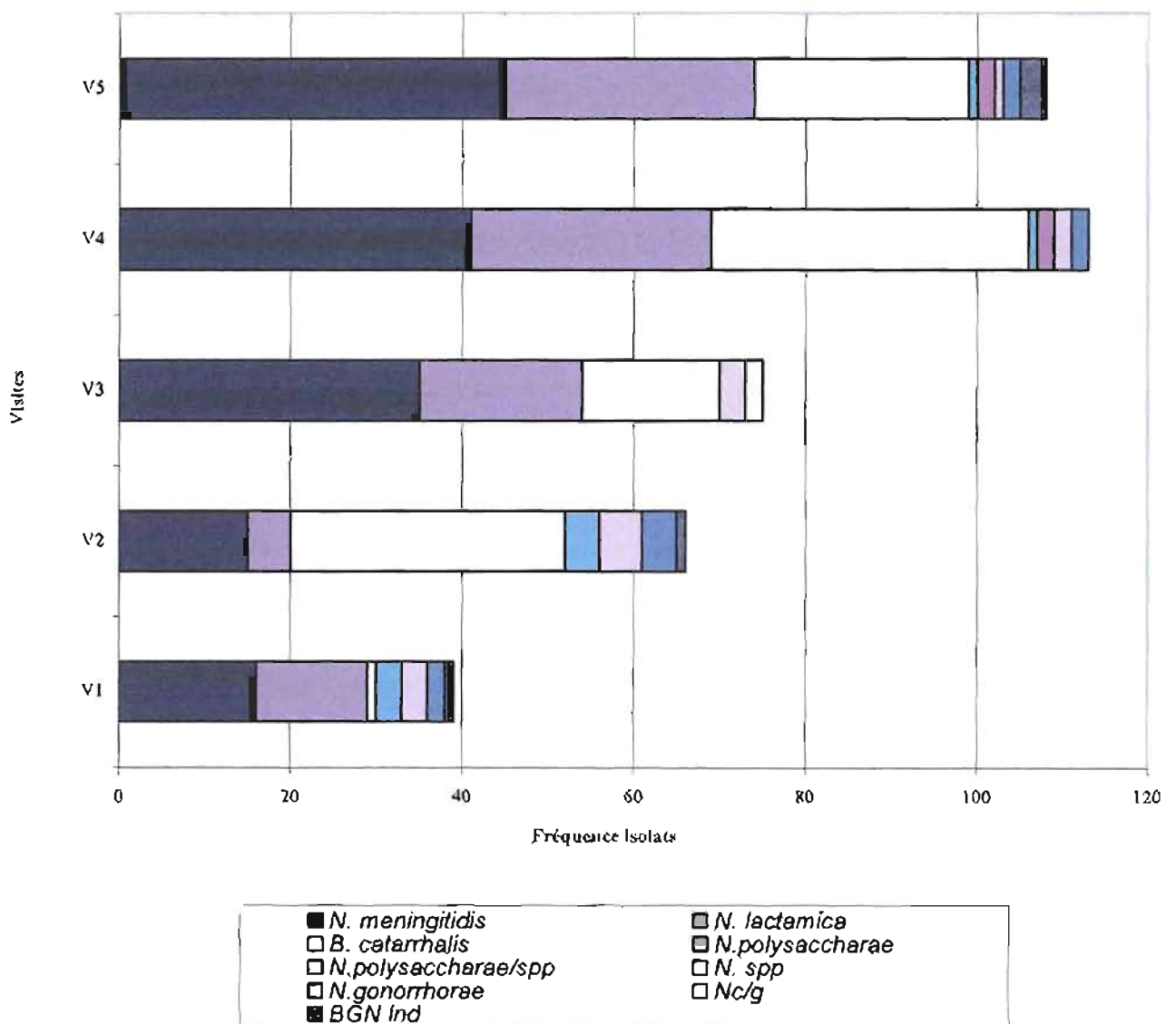


Figure N°1: Répartition des isolats du portage oropharyngé

VI-2.1. Portage oropharyngé du méningocoque

Le taux de portage du méningocoque dans l'ensemble des écouvillonnages oropharyngés a été de **6,44 %**.

VI-2.1.1 Distribution du portage oropharyngé du méningocoque par visite

Des souches de *N m* ont été isolées à toutes les visites (**Tableau V**).

De la V1 (Février) à la V5 (Juin), le taux de portage de *N m* a triplé en passant de 3,37 % à 9,43 % ($p < 0,001$).

Tableau V : Portage oropharyngé de *N m* dans la population générale

Visites	Nombre de sujets testés	Nombre de <i>N m</i> isolés	Taux de portage (%)
V1 (Février)	475	16	3,37
V2 (Mars)	472	15	3,18
V3 (Avril)	463	35	7,56
V4 (Mai)	473	41	8,67
V5 (Juin)	477	45	9,43
Total	2360	152	6,44

VI-2.1.2. Répartition du portage de *N m* selon les caractéristiques sociodémographiques

N m a été retrouvé dans les deux catégories d'âges de population considérées. Aucune différence statistiquement significative n'a été trouvée entre les participants des deux sexes ou entre les deux catégories d'âge considérées. Cependant les participants du secteur informel à savoir les commerçants, les vendeurs ambulants et les particuliers ont eu un taux de portage de *N m* statistiquement plus élevé soit **9,05 %** par rapport autres catégories socioprofessionnelles (**Tableau VI**).

Tableau VI : Répartition du portage de *N m* selon les caractéristiques sociodémographiques des participants

Variables		Effectifs	Portage	%	
Sexes :	Masculin	1366	95	6,95	P= 0,23
	Féminin	994	57	5,73	
Catégories d'âge: 4 à 14 ans		1191	67	5,88	P= 0,42
15 à 29 ans		1169	82	6,69	
Professions :					P= 0,04
	Cultivateurs/ménagères	95	05	5,26	
	Elèves/étudiants	1245	59	4,74	
	Fonctionnaires	70	04	5,71	
	Secteur informel	265	24	9,05	
	Sans emploi	710	60	8,45	

VI-2.1.3. Répartition du portage de *N m* selon la provenance des participants

N m a été retrouvé dans tous les quartiers (**tableau VII**).

Toutefois le taux de portage de *N m* a été le plus bas à St Etienne (3,82 %) contrairement à Dioulassoba (10,4 %) et à Sikasso-Sira (10,08 %) où ils ont été plus élevés ($p < 0,01$).

Tableau VII : Répartition du portage de *N m* par quartier d'habitation.

Quartiers	Fréquences	Taux de portage de <i>N m</i>
Dioulassoba (Q1)	26	10,4 %
Diarradougou (Q2)	13	5,28 %
Zone résidentielleB(Q3)	11	5,39 %
Bolomakoté (Q4)	20	8,65 %
Sikasso-sira (Q5)	23	10,08 %
Accard-Ville Nord (Q6)	14	5,85 %
Niènéta (Q7)	10	4,04 %
St Etienne (Q8)	09	3,82 %
Lafiabougou (Q9)	15	6,12 %
Colsama (Q10)	11	4,68 %
Total	152	6,44

VI-2.1.4. Facteurs de risque et portage de *N m*

Les facteurs suivants tels que le tabagisme, la présence d'infection récente des voies respiratoires supérieures, avoir un cas de méningite dans la concession habitée, et être plusieurs dans la chambre à coucher n'ont pas été retrouvés statistiquement liés au portage du méningocoque.

Tableau VIII : Distribution du portage de *N m* selon les facteurs de risque durant les 05 visites

Variables		Effectifs	Portage	%	
Tabagisme :	Oui	95	04	4,21	P= 0,36
	Non	2265	148	6,53	
Infections respiratoires:	Oui	596	32	5,37	P= 0,22
	Non	1764	120	6,80	
Voyage :	Oui	288	08	2,78	P< 0,001
	Non	2072	144	5,29	
Cas de méningite :	Oui	43	02	4,65	P= 0,86
	Non	2317	150	6,47	
Nbre / Chbre :	1 pers.	355	20	5,63	P= 0,50
	>1 pers.	2005	132	6,58	
Nbre / repas :	1 pers.	85	01	1,17	P= 0,04
	>1 pers.	2275	151	6,64	

Cependant le fait d'être plusieurs à partager le repas est statistiquement lié au portage de *N m*.

Le portage est statistiquement plus élevé chez les participants qui n'ont pas voyagé.

Chez les 675 participants ayant un membre de la concession qui a voyagé durant la période de l'étude, 07 cas de portage ont été retrouvés soit un taux de portage de 1,03 %.

Parmi les 454 (95,2 %) sujets vaccinés contre la méningite, 417 (87,4 %) sujets ont été vaccinés en 2001-2002. Il y a 03 sujets (0,6 %) qui ont été vaccinés en début 2003 dont une seule personne avec le vaccin tétravalent A/CW135/Y. Tous les cas de portage ont été retrouvés chez des sujets vaccinés en 2001-2002. Il n'y a pas eu de portage chez les sujets vaccinés en 2003 tout comme chez les 11 sujets qui ont fait une nouvelle vaccination durant la période des visites

Pendant le suivi des participants, 61 (12,7%) sujets ont déclaré avoir pris des antibiotiques (Cotrimoxazole ou Amoxicilline) dans la semaine précédant la visite ou durant la période des visites et aucun d'eux n'était porteur de *N m*.

Aucun cas de méningite n'a été observé parmi les participants durant cette saison 2003.

Aucun cas de portage de *N m* n'a été détecté chez les 5 (1%) enquêtés ayant déclaré avoir eu des antécédents de méningite.

Deux des 43 sujets ayant déclaré des cas de méningite dans leur concession étaient porteurs de *N m* soit un taux de portage de 4,65 % ($p = 0,86$).

VI-2.2. Distribution des sérogroupes de *N m* durant la saison de méningite 2003 par la PCR.

Dans la détermination du sérotype des 152 souches de *N m* isolés, 44 (28,94 %) *N m* ont pu être identifiées par la PCR.

Quarante et une souches (27 %) sont du sérotype **W135**, 02 (1,31 %) du sérotype Y, 01 (0,66 %) du sérotype A et 108 (71 %) *N m* non sérotypables (**Figure N°2**).

N m W135 était le sérotype le plus fréquent ($p < 0,001$).

Aucun sérotype **B** ou **C** n'a été retrouvé.

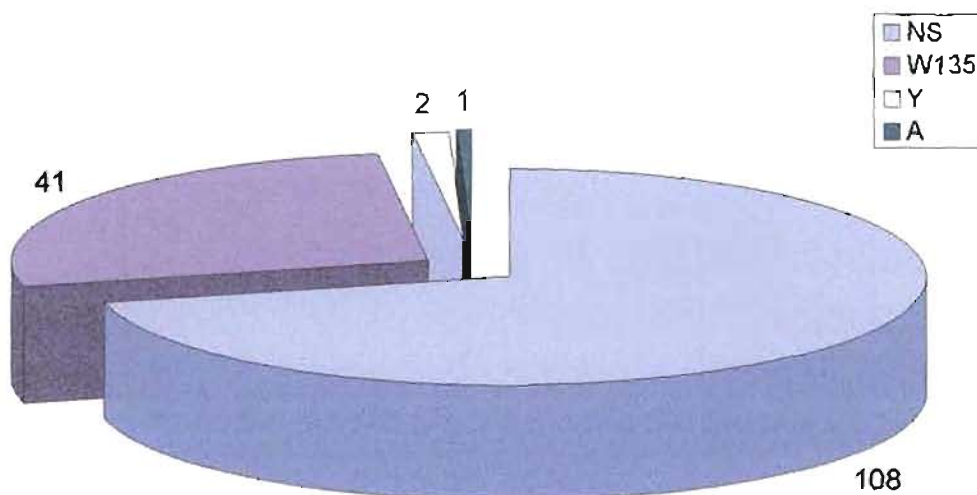


Figure N°2 : Distribution des sérogroupes de méningocoques par la PCR

VI-2.2.1 Distribution des sérogroupes de *N m* par visites

N m W135 a été isolé à toutes les visites avec une diminution du portage de V1 (50 %) à la V5 (18 %).

N m A n'a été caractérisé que une seule fois lors de la V1 (6,25 %).

N m Y a été caractérisé deux fois à la V5 (4,50 %).

Contrairement aux souches de *N m* W135, le taux de portage des *N m* non groupables a augmenté de V1 (43,75 %) à V5 (78 %). Confère la **figure N°3**.

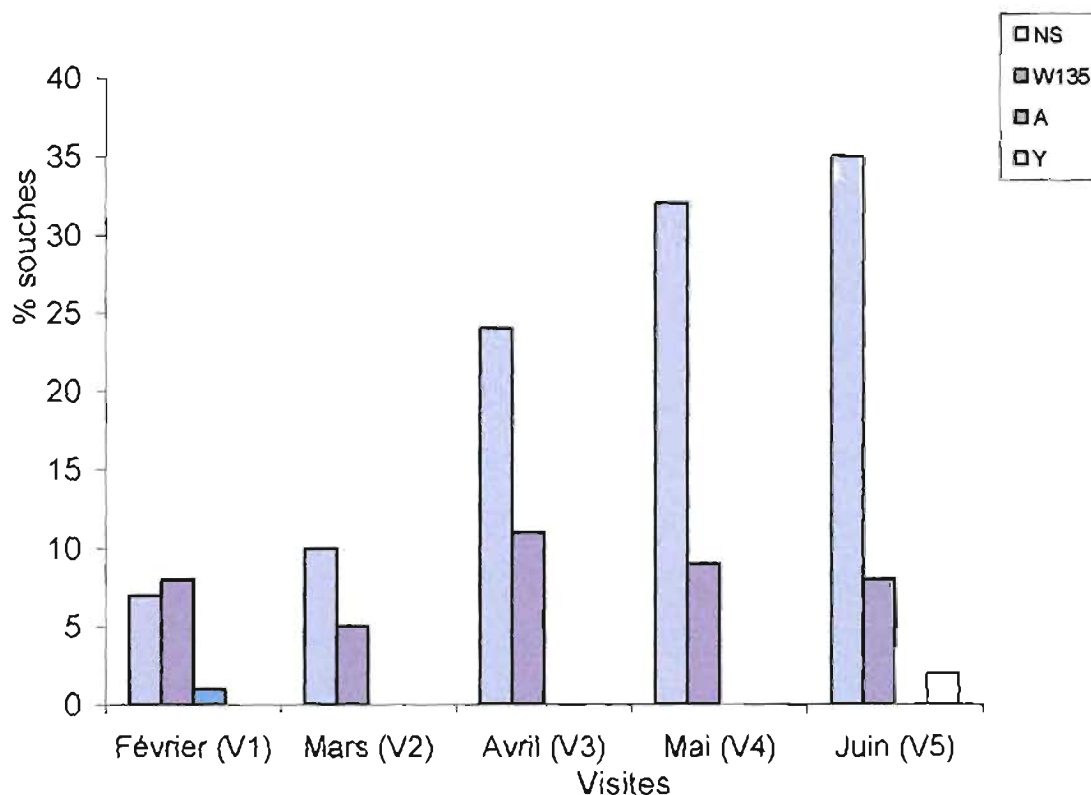


Figure N°3 : Distribution des souches de *N m* pendant la saison de méningite 2003

Le taux de portage du W 135 est resté relativement bas (<5 %) dans l'ensemble avec un taux d'acquisition quasi constant durant la saison de méningite 2003. Le pic de portage se situe au mois d'Avril (2,37%).

VI-2.2.2 Répartition des sérogroupes de *N m* selon la catégorie d'âge

N m W135 a été caractérisé dans les deux catégories d'âge, tout comme les non sérogroupables.

Les cas de sérogroupes Y et A n'ont été retrouvés que chez les adultes jeunes (Tableau IX).

Tableau IX : Répartition des sérogroupes de *N m* par catégorie d'âge

Catégories d'âge	Sérogroupes			
	A	W135	Y	NS
Enfants	-	18	-	52
Adultes jeunes	01	23	02	56
TOTAL	01	41	02	108

VI-2.2.3. Distribution du portage de *N m* W135 par sexe et par Catégorie d'âge

Le portage de *N m* W135 est statistiquement lié au sexe. Les participants de sexe masculin ont été plus porteurs ($p = 0,02$). (Tableau X)

Il n'y a pas de différence significative dans le portage de *N m* W135 entre les deux catégories d'âge.

Tableau X : Distribution du portage de *N m* W135 par sexe et par catégorie d'âge.

Catégories d'âge	Sexe		TOTAL
	Masculin	Féminin	
4 à 14 ans	09	09	18
15 à 29 ans	21	02	23
TOTAL	30	11	41

II-2.2.4. La distribution du portage de *N m W135* selon la provenance des participants

N m W135 a été isolé dans tous les quartiers de Bobo- Dioulasso.

Les quartiers Dioulassoba, Sikasso-sira et Accard-ville Nord ont les fréquences les plus élevées en portage de *N m W135* soit respectivement 8, 8 et 6 cas (**Tableau XI**) et cela de manière significative ($p < 0,001$).

Tableau XI : Distribution du portage de *N m W135* par quartier de provenance des participants.

QUARTIERS	V1	V2	V3	V4	V5	Total
Dioulassoba	02	02	02	02	-	08
Diarradougou	02	-	01	-	-	03
Zone B	-	-	01	-	02	03
Bolomakoté	-	-	01	02	-	03
Sikasso-Sira	01	01	03	01	02	08
Accard-ville Nord	02	01	01	01	01	06
Niènéta	-	-	01	-	01	02
St Etienne	01	-	-	01	01	03
Lafiabougou	-	-	01	01	-	02
Colsama	-	01	-	01	01	03
TOTAL	08	05	11	09	08	41

VI-2.3. La sensibilité des méningocoques aux antibiotiques

La sensibilité aux antibiotiques a concerné uniquement que les souches de méningocoques.

N m ont été sensibles à la Ceftriaxone à 98%, à la Gentamycine à 97%, à la Ciprofloxacine à 96% et le Chloramphénicol avec 95%. La Pénicilline G est active sur *N m* dans 89 % des cas.

N m ont une baisse de la sensibilité à l'Oxacilline 1ug dans 30% des cas suivi du Cotrimoxazole dans 16% des cas et la Pénicilline G dans 11 % (Figure N°4).

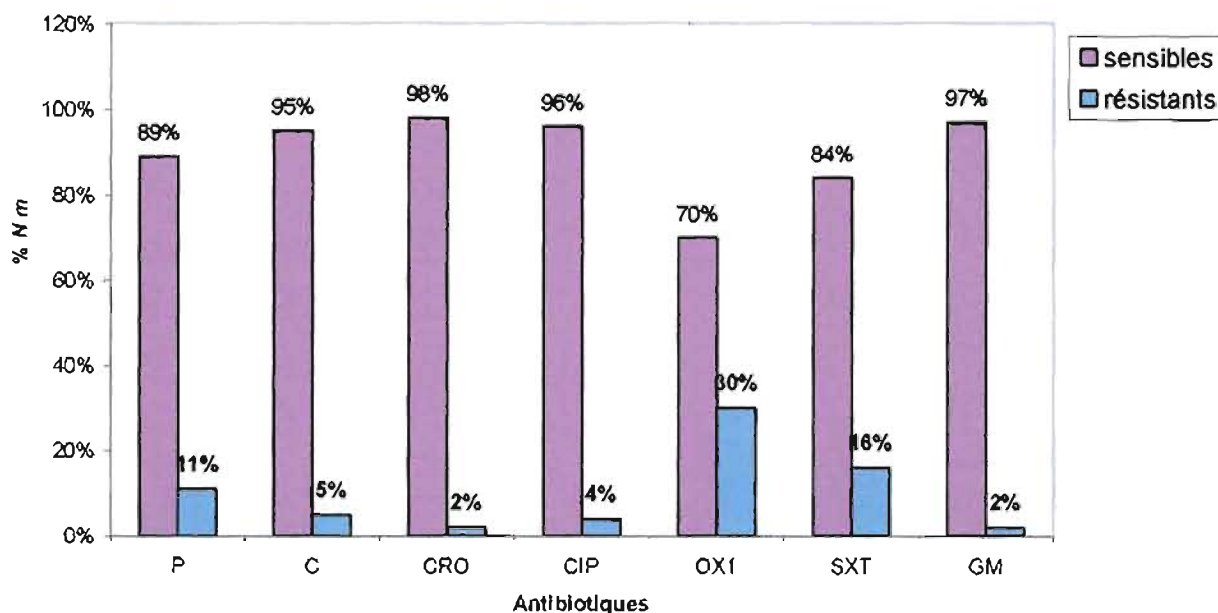


Figure N°4 : La sensibilité des *N m* aux antibiotiques

P = pénicilline

C = chloramphénicol

CRO = ceftriaxone

CIP = ciprofloxacine

OX1 = oxacilline 1 ug

SXT = cotrimoxazole

GM = gentamycine

La distribution des *N m* W135 par rapport à l'antibiogramme est à peu près identique à celle des *N m* en général sans distinction du séro groupe (Figure N°5).

La sensibilité est de 100 % pour la Ciprofloxacine et la Ceftriaxone.

Cependant près de la moitié des *N m* W135 ont une baisse de la sensibilité à l'Oxacilline 1ug (OX1), au Cotrimoxazole (SXT) avec respectivement 36,59 et 31,70 % des cas et à la pénicilline G dans 14,64 %.

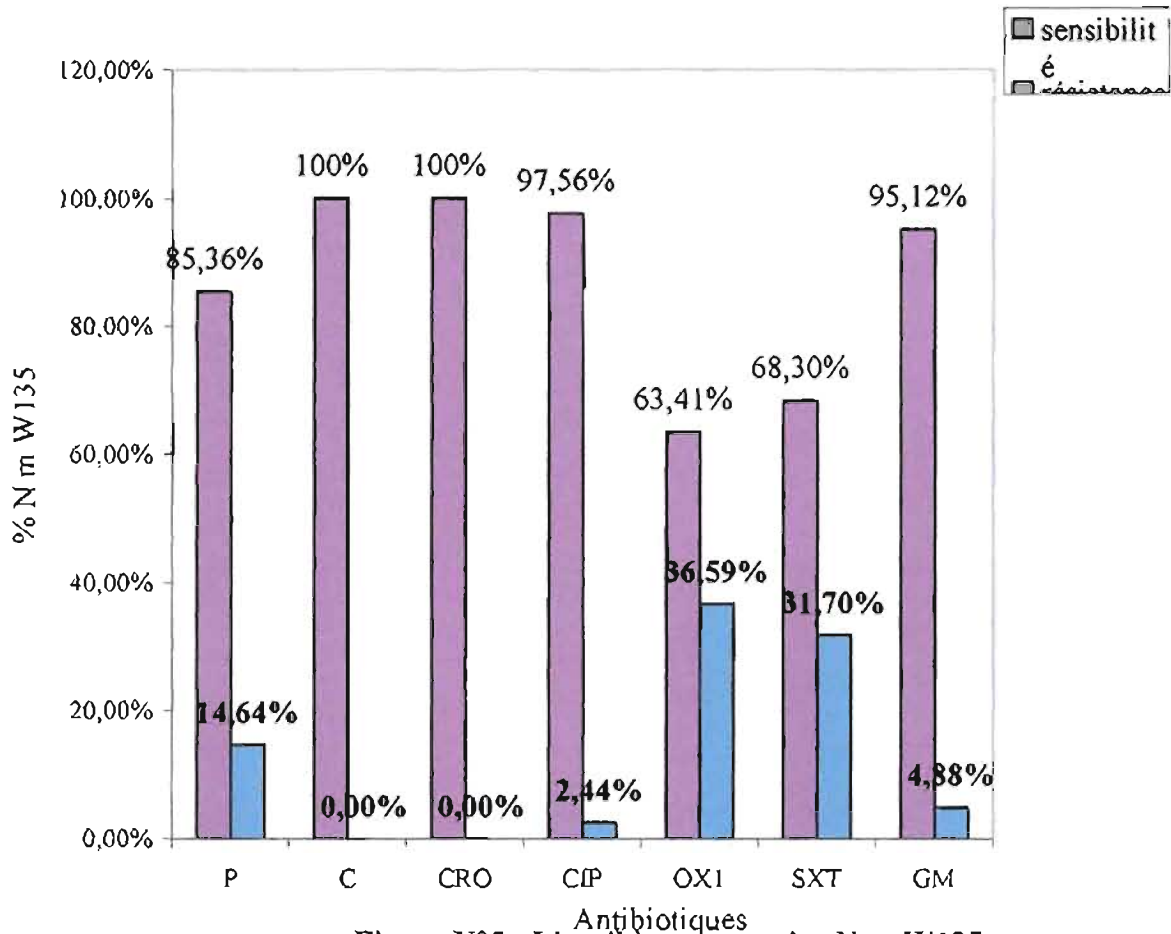


Figure N°5 : L'antibiogramme des *N m* W135

La souche de *N m* A isolée a été sensible à tous les antibiotiques testés sauf à l'Oxacilline 1 ug.

Parmi les deux souches de *N m* Y, une des souches a été résistante à l'Oxacilline 1ug.



DISCUSSION

VII. DISCUSSION

VII-1. LIMITES ET CONTRAINTES

Comme toute étude prospective de cohorte nécessitant de réexaminer à intervalles réguliers les sujets, il y a eu une modification du comportement des participants pour se conformer à certaines questions de l'enquête. En exemple les voyages et la prise récente de médicaments avaient tendance à être dissimulés.

La méconnaissance par les participants de la nature du médicament pris (antibiotique ou pas) a pu introduire un biais d'information. Le plus souvent la prise d'antipyrétiques à l'exemple du paracétamol a été considérée à tort comme un antibiotique.

Le volontariat admis pour l'étude a pu introduire un biais de sélection avec le choix de ceux qui ont accepté les conditions de l'enquête.

VII-2. DESCRIPTION DE L'ECHANTILLON

Durant notre étude nous avons observé un taux de participation de 95,4 %. Ce fort taux apparaît satisfaisant. Il est lié d'une part à la relance effectuée par les enquêteurs qui interpellaient les participants à respecter leur engagement et d'autre part au remboursement des frais de transport qui a été accordée à titre forfaitaire pour les déplacements des participants à l'enquête. Il y a aussi qu'il s'agissait de sujets volontaires à participer à l'étude donc motivés à venir aux visites.

Notre taux de participation est de loin supérieur à celui de Caugant et al. [20] et de Bevanger et al. [13] en Norvège; Maiden [54] et Stuart [80] au Royaume-Uni qui ont trouvé respectivement 63 % ; 73,7% ; 70% et 89 % de taux de participation.

Ce qui s'explique par leur méthodologie d'enquête à passage unique et sur un nombre restreint d'individus. Il y a aussi que ces populations plus instruites sont plus regardantes sur la connaissance du thème et sur la motivation à participer à l'étude.

Notre taux est cependant inférieur à celui de Bakir et al. [9] en Turquie avec 98,71 % de taux de participation. Son étude a été faite chez des enfants de bas âge dans un service de consultation dont la participation ne dépendait que du consentement des parents et de leur disponibilité.

Les sujets de sexe masculin ont été les plus nombreux ($p < 0,001$). Ils sont plus libres et disponibles de sortir et plus disponibles à venir au Centre Muraz pour les visites de prélèvement.

Les élèves / étudiants ont représenté plus de la moitié des participants soit 52,10 % ($p < 0,001$). Ce qui s'explique par le fait qu'ils sont plus instruits et plus curieux, plus disponibles, le contexte urbain et aussi par le jeune âge des participants choisis pour leur plus grande exposition à faire la méningite.

Les participants exclus de l'étude ont manqué deux examens de suite ou ont désisté en se retirant de l'étude.

La zone résidentielle a eu le plus d'exclusions avec neuf personnes sorties de l'étude à la première visite. La peur que les gens ont du Centre Muraz réputé faire des test de sérologie VIH en son sein avec le Centre d'Accueil de dépistage et d'Information (CADI) a été certainement un des motifs de retrait de certaines personnes de l'étude par peur d'un dépistage anonyme du VIH. Certains parents par manque d'intérêt pour l'étude ont également refusé par la suite la participation de leurs enfants à l'enquête. Mais les absences ont été dues en majorité à des déplacements de dernière minute hors de la ville de Bobo durant la période des visites.

VII-3. PORTAGE OROPHARYNGE DU MENINGOCOQUE

Le méningocoque est un germe commensal de l'oropharynx. C'est ce qui explique son portage oropharyngé, porte d'entrée des cas de contamination pouvant conduire à la maladie. Le taux de portage varie habituellement entre 5 et 25 % dans la ceinture africaine de méningite. Ce taux peut dépasser les 30 % dans les cas d'épidémie de méningite.

Les résultats de notre étude, parmi les premiers dans la ceinture africaine de méningite, ont été à l'image de la tendance actuelle de l'épidémiologie des cas de maladie avec la prédominance du sérotype émergent.

Dans notre série nous avons observé un taux de portage du *N m* de 6,44 %. Ce taux se situe dans l'intervalle de 5 à 30 % habituellement trouvé dans la zone subsaharienne. et témoigne de la présence du portage oropharyngé de *N m*.

Les conditions climatiques d'Harmattan assez douces avec moins de poussière, un vent plus humide dans la région de Bobo-Dioulasso, pourraient expliquer ce taux de portage de *N m*. Le fait qu'il n'y a pas eu d'épidémie de méningite cette saison 2003 dans la région sanitaire de Bobo-Dioulasso et la haute couverture vaccinale antiméningococcique A/C de la région de Bobo en est aussi une explication.

Ce taux est comparable au 6,2 % trouvé par Odugbemi et al. [67] à Ijeda et par Emele et al. [30] à Sokoto tous deux au Nigeria.

De même Kellermann et al. [43] 7,7 % en Georgie au USA et Balky et al. [10] 4,7 % en Arabie Saoudite.

Leur étude a été également faite dans la population générale sans un facteur de risque particulier comme critère de sélection tels que être en contact étroit avec des cas de méningite ou les regroupements de population.

Notre taux est supérieur à celui de Ichhpujani et al. [41] en Inde soit 1,64 %; de Bakir et al. [9] en Turquie 1,23 %; de Cheesbrough et al. [21] en R.D.C. en zone hypoendémique : 0,78 % et de Blakebrough et al. [14] au Nigeria. La durée de leur étude, le type de climat, ou la méthodologie d'étude de sujets vaccinés contre le méningocoque a été l'explication de cette différence observée.

Notre taux a été cependant inférieur à ceux de Hassan-King et al. [39] en Gambie : 16 %; Kremastinou et al. [46] en Grèce : 13,1 %; Conyn-van et al. [22] au Pays-Bas : 12,4 %; Block et al. [15] en Israël : 16 %. Ces études ont été réalisées dans des regroupements de population où la promiscuité est élevée tels que les élèves et les recrues militaires.

Simmons et al. [78] en Nouvelle Zélande, De-Wals en Belgique et al. [25], Stroffolini et al. en [79] Italie, Olcen et al. [68] en Island, ont trouvé des taux encore

plus élevés soit respectivement 20,4 %, 23 %, 32 % et 39 %, leur étude ayant été faite au près de sujets ayant des contacts étroits avec des malades de méningite.

VII-3.1. Portage oropharyngé du méningocoque par visite

La répartition du portage dans le temps permet d'avoir une idée sur l'immunisation de la population concernée. Un germe introduit dans une population non immunisée, diffuse à toute la population avec possibilité de conduire à la maladie. Le taux d'acquisition déterminé ainsi dans le temps permet de prévoir une éventuelle épidémie à venir car il y a une augmentation du taux d'acquisition du portage du méningocoque.

Dans notre étude, une augmentation du nombre de portage de méningocoque durant cette saison de méningite 2003 a été observée avec un taux de portage qui a varié entre 3 et 9 %. Cette augmentation progressive est certainement liée à la plus grande maîtrise des techniques d'isolement du méningocoque par les manipulateurs de laboratoire. Cependant le taux d'acquisition est resté quasi constant. La haute couverture vaccinale antiméningococcique A/C avec la protection immunitaire qu'elle confère et la période inter épidémique dans laquelle se trouve la région de Bobo pourraient en être l'explication. Une vérification de la susceptibilité de la population est tout de même à envisager vu la hausse exponentielle du taux de portage durant cette saison de méningite.

Cette situation de taux de portage assez constant a été observée également dans d'autres études. Emele et al. [30] à Sokoto ont observé la non influence saisonnière sur le portage après une étude qui a duré deux ans et Blakebrough et al. [14] la non augmentation du taux de portage pendant la saison sèche, au Nigeria. Ichhpujani et al. [41] en Inde a fait la même observation.

Contrairement, Tyski et al. [86] en Pologne ont observé 36 % de portage en Hiver et 61 % en automne ; Conyn-van et al. [22] au Pays-Bas ont rapporté un taux de portage également bas en hiver justifiant l'influence du froid (temps de froid) sur le portage du méningocoque.

VII-3.2 Portage de *N m* selon les caractéristiques sociodémographiques des participants

La plupart des auteurs trouvent une prédominance du sexe masculin dans le portage oropharyngé du méningocoque [15, 20, 30, 46, 67, 78].

Notre étude a observé une indifférence statistique dans le portage de *N m* dans les deux sexes. Le jeune âge des participants et le contexte urbain de l'étude ont fait que les sujets des deux sexes avaient les mêmes conditions de vie. Cette indifférence statistique du portage méningococcique a été observée par Ichhpujani et al. [41] en Inde dans les deux sexes. Une grande participation des femmes à la vie étant observée dans les deux sociétés.

Cependant Fonkoua et al. [33] au Cameroun ont trouvé quant à eux une prédominance du portage dans le sexe féminin. Leur étude a été faite au près d'accompagnateurs de malades de méningite, tâche souvent réservée aux femmes.

Le portage a été indépendamment associé à l'âge des sujets dans notre étude. En effet, il n'y a pas eu de différence significative entre les taux de portage des deux catégories d'âge de 4 à 14 ans et de 15 à 29 ans de notre échantillon. L'immunité n'est encore acquise. La même observation a été faite par Ichhpujani et al. [41] en Inde.

Cependant Blakebrough [14] et Emele [30] au Nigeria, Simmons [78] en Nouvelle Zélande, Block [15] en Israël ont observé une prédominance chez les enfants de moins de 14 ans. Tandis que Fitzpatrick [32] aux Royaume-uni, Bevanger [13] en Norvège, Krizovo [48] en République Tchèque, Fonkoua [33] au Cameroun, Caugant [20] en Norvège, Dominguez [28] en Espagne ont observé une prédominance du portage chez les adultes jeunes de plus de 15 ans. Cette différence avec nos résultats est liée au groupe d'âge de leur étude et à la méthodologie de celle-ci. Fernandez et al. [31] en Espagne ont indiqué une absence de portage de *N m* chez les enfants de moins de 4 ans chez qui prédomine le portage de *Neisseria lactamica* (*N l*) progressivement remplacé avec l'âge.

L'activité socioprofessionnelle est surtout dominée par le secteur informel dans la ville de Bobo-Dioulasso, capitale économique du Burkina Faso. Ce qui a justifié le taux de portage le plus élevé observé dans cette classe socioprofessionnelle. Le contact fréquent avec un grand nombre de sujets qui sollicitent des services à l'extérieur dans une atmosphère polluée par les fumées des usines et automobiles, la poussière, a expliqué la prédominance dans ce secteur. Cette association entre les classes socioprofessionnelles ayant leurs activités à l'extérieur des maisons et le portage de *N m* a été également retrouvée par Kremastinou [46] en Grèce, Dominguez [28] en Espagne, Fonkoua [33] au Cameroun. Le fort taux de portage chez les sans emploi s'explique par leur plus grande mobilité à l'extérieur par désœuvrement et leur regroupement entre amis pour passer le temps.

VII-3.3 Portage de *N m* par quartier d'habitation

La transmission oropharyngé du méningocoque par les gouttelettes de sécrétions respiratoires nécessite un contact étroit. Les taux de portage élevés dans les deux quartiers Dioulassoba et Sikasso-sira s'expliquent par le fait que ce sont de vieux quartiers à forte densité de population et de promiscuité très élevée [15,76]. De Wals [26] en Belgique a indiqué que les populations de bas niveau socioéconomique et de forte densité de population constituent des groupes vulnérables à la méningite car ayant un portage oropharyngé de *N m* élevé. L'introduction d'un sérotype chez des sujets non immunisés contre celui-ci suffirait à déclencher une épidémie de ce sérotype avec un taux d'acquisition élevé [25].

VII-3.4. Facteurs de risque et portage de *N m*

Le tabagisme modifiant la flore oropharyngée et diminuant l'immunité locale est retrouvé par beaucoup d'auteurs associés au portage du méningocoque. Stuart [80] au Royaume-Uni, Fonkoua [33] au Cameroun, Kremastinou [45] en Grèce, Block [15] en Israël ont observé que le tabagisme augmente le portage oropharyngé de *N m*. Caugant [20] a relevé que le fait de travailler dans des endroits pollués par la fumée des usines et la poussière est un facteur de risque qui augmente le portage de *N m*.

Dans notre étude, nous n'avons pas retrouvé une association entre le portage de *N m* et le tabagisme. Le faible nombre de fumeurs vu le jeune âge des participants explique cette différence.

L'infection récente des voies respiratoires supérieures favorise leur colonisation par les germes avec la baisse de l'immunité locale. Cela a été observé avec Fonkoua [33] au Cameroun, Dominguez [28] en Espagne et Olcen [68] en Island. Cependant notre étude n'a pas relevé une association du portage lié aux infections des voies respiratoires supérieures. Ce qui s'explique par le bas taux de portage ou la prise d'antibiotiques pour se soigner. Aussi, la modification du comportement des participants dans une étude prospective a expliqué la non déclaration de tous les cas d'infection respiratoire.

Le lien statistique entre ceux qui n'ont pas voyagé et le portage de *N m* s'explique par le fait que ceux ayant déclaré avoir voyagé ont en fait effectué un déplacement mais toujours à l'intérieur de la région sanitaire de Bobo. Il s'agit en majorité d'élèves qui vont rendre visite à leur famille dans les villages environnant de la ville de Bobo.

Il n'y a pas d'association entre le portage de *N m* et ceux ayant un antécédent de méningite. Le faible nombre de sujets ayant déclaré avoir des antécédents de méningite et le faible taux de portage ont expliqué l'absence de lien statistique dans notre étude. De même l'absence de cas de méningite chez les participants durant la période de l'étude n'a pas permis de tirer des conclusions quant à une quelconque association entre le portage et la prévalence de la maladie car les cas de portage n'ont pas impliqué des cas de méningite chez les enquêtés. Simmons [78] en Nouvelle-Zélande et Ichhpujari [41] en Inde ont remarqué qu'il n'y a pas de lien entre le portage oropharyngé asymptomatique de méningocoque dans la population et l'incidence de la maladie.

Blakebrough [14] au Nigeria et Ichhpujani [41] en Inde ont observé également qu'il n'y a pas de variation saisonnière du portage méningococcique comme dans le cas de la maladie. Cependant Grzybowska [37] en Pologne a observé l'absence de portage d'un sérotype de *N m* après une épidémie de méningite due à ce sérotype, l'épidémie s'estompant avec un taux d'immunisation élevé dans la population contre le sérotype. Cheesbrough [21] en RDC, zone hypoendémique de méningite a retrouvé que l'humidité réduit le portage voire sa transmission. Il a mis ainsi en évidence l'association entre le portage et le climat à savoir le taux d'humidité de l'air, surtout fonction du sérotype. Ce qui expliquerait l'extension de la ceinture de méningite vers cette zone ces dernières années vu le changement climatique qui s'y opère (avancée du climat sec). Koumaré [44] au Mali a observé qu'il y a un taux de portage plus élevé chez les sujets contacts que dans la collectivité. Ce qui peut élever le taux de portage en général s'il y avait une augmentation des cas de maladie.

Le taux de portage n'indique en rien la dynamique de la maladie mais plutôt le taux d'acquisition du méningocoque. Le portage ne permet pas de prédire les épidémies même si le taux de portage d'un sérotype de *N m* est généralement supérieur à 20 % dans les situations d'épidémie dues à ce sérotype [22, 41].

Le nombre élevé de personnes partageant la même chambre à coucher n'a pas été un facteur de propagation de méningocoque par le portage oropharyngé, la transmission nécessitant un contact étroit. Cependant Bakir [9] en Turquie, Kremastinou [46] en Grèce, Block [15] en Israël, Conyn-Van [22] au Pays-Bas ont observé un portage élevé avec l'augmentation du nombre de personnes à partager la chambre à coucher et les grands regroupements de sujets dans une zone restreinte. Le contact est plus étroit dans ces populations avec des grands regroupements de sujets. Ce qui augmente les probabilités d'exposition aux éternuements et toux, circonstances de projection des germes.

Le fait d'être plusieurs à partager le repas a été statistiquement liée au portage de *N m*. Circonstance de contact étroit avec probablement des projections oropharyngées lors des repas.

Le statut de vaccination antiméningococcique récent freine la circulation du méningocoque dans la population par le portage. Maiden [54] au Royaume-uni, Dominguez [28] en Espagne ont montré que la vaccination antiméningococcique contre un séro groupe avec des vaccins conjugués protège contre le portage de ce séro groupe. Ramos Aceitero [76] en Espagne a observé la différence de portage entre sujets vaccinés et sujets non vaccinés. L'éradication du portage oropharyngé est plus significative et plus durable avec les vaccins conjugués que les vaccins polysaccharidiques [16, 51, 65, 73, 94]. De même la prise récente d'antibiotiques diminue la circulation du méningocoque dans la population par le portage. Dominguez [28] en Espagne, Conyn-Van [22] au Pays-Bas ont montré que la prise récente d'antibiotique diminuait le portage oropharyngé de *N m*. Ce qui a été aussi observé dans notre étude.

VII-3.5. Distribution des sérogroupe de méningocoques par la PCR

La prédominance du séro groupe W135 avec 27 % dans notre étude s'expliquerait par la sélection naturelle avec la forte pression des vaccins polysaccharidiques utilisés pour les campagnes de vaccination de masse contre les sérogroupe A et C [51, 54, 59]. Ce qui aurait favorisé la prolifération de sérogroupe autrefois rares. La protection éphémère que confèrent les vaccins polysaccharidiques a expliqué le fait que tous les cas de portage aient été retrouvés chez des sujets vaccinés au bout de deux voire un an. Ce taux de portage de *N m* W135 est supérieur à ceux trouvés par Bakir [9] en Turquie et Odugbemi [66] au Nigeria avec respectivement 6 % et 7,5 %. Cuevas [23] au Malawi a trouvé un seul cas de portage de *N m* W135. Le taux de portage de *N m* W135 que nous avons obtenu est inférieur à celui de 40 % trouvé par Balky [11] en Arabie Saoudite. Wilder-Smith [91] à Singapour a retrouvé 15 % des pèlerins porteurs de W135 à leur retour de la Mecque et 55 % chez leurs contacts 6 mois après. MacLennan [53] en Gambie a observé que les récents pèlerinages à la Mecque ont diffusé le méningocoque du séro groupe W135 complexe ET-37, ce qui s'est accompagné d'un nombre élevé de méningites secondaires et expliquerait la hausse du taux de portage de ce séro groupe.

Ces observations viennent renforcer l'hypothèse selon laquelle la diffusion de ce sérotype émergent serait entretenue par les voyageurs revenant de l'Arabie Saoudite. D'où la nécessité d'éradiquer le portage pharyngé des voyageurs revenant de la Mecque pour prévenir d'autres introductions de ce sérotype méningococcique W135 voire sa propagation [92]. Dans tous les cas, le sérotype W135, importé dans des régions où circulaient d'autres sérotypes, aurait bénéficié d'une flore commensale oropharyngée déséquilibrée et d'une immunité inexistante contre le sérotype.

Cependant il est tout aussi nécessaire de rechercher la possibilité de mutation génétique des sérotypes circulant auparavant avec la pression de la vaccination.

Le fort taux de colonisation avec *N m* W135 indique que la prédominance de cette variété dans la population constitue un réservoir potentiel d'épidémie de méningite dans une population vulnérable. Car si ce sérotype est répandu et les anticorps correspondants rares, cela va entraîner une élévation du taux d'acquisition avec un risque d'épidémie. D'où la nécessité de mettre en place une surveillance de la transmission et du taux d'acquisition du portage de *N m* W135 pour un meilleur diagnostic et prévention des infections méningococciques. Ce qui permettra de freiner le déclenchement d'une éventuelle épidémie de méningite à venir dans la région [10, 33]. Un sérotypage est essentiel avant le début des campagnes de vaccination pour mieux cibler le sérotype contre lequel il faut vacciner [49].

La quasi disparition du sérotype A et l'absence du sérotype C s'explique par la pression de la haute couverture vaccinale antiméningococcique A/C de la région sanitaire de Bobo-Dioulasso. Ce qui s'est vu dans d'autres études comme celles de Dominguez [28] en Espagne et de Maiden [54] au Royaume-Uni. Hassan-King [39] en Gambie a indiqué que la vaccination contre un sérotype réduit de 90 % le portage oropharyngé de ce sérotype. Ainsi la vaccination influence le portage oropharyngé du méningocoque en fonction du sérotype surtout si ce sont les vaccins conjugués qui sont utilisés [51, 72, 79]. Cependant au Mali, pays voisin également à haute couverture vaccinale, Koumaré [44] a retrouvé une prédominance

du séroroupe C dans le portage oropharyngé du méningocoque tout comme Blakebrough [14] au Nigeria.

Odugbemi [65] et Emele [30] ont trouvé respectivement 40 % et 11,1 % de *N m C* au Nigeria. Stroffolini [79] en Italie a trouvé 9 % de portage de *N m C* et 2,6 % par Simmons [78] en Nouvelle Zélande. Ces différences s'expliqueraient par le fait que ces études ont eu lieu des années avant la propagation du W135. Odugbemi [67] et Emele [30] ont trouvé respectivement 25,5 % et 17,8 % de portage de *N m* séroroupe A au Nigeria. Cuevas [23] au Malawi a retrouvé une prédominance du *N m A* avec 51 % et de 100% en Inde avec Ichhpujani [41]. Bakir [9] en Turquie a trouvé 6% et Kremastinou [46] 18 % de *N m A* en Grèce. Cette importation de « nouveau » séroroupe pourrait aussi neutraliser les habituels sérogroupe en circulation par compétition vu la quasi disparition des sérogroupe A et C.

L'absence du séroroupe B s'explique par le contexte épidémiologique, ce séroroupe étant rencontré en Europe [86, 28, 38] en Asie [9, 15] et en Nouvelle Zélande [78]. Mais Odugbemi [67] et Emele [30] au Nigeria ont observé des taux de portage de séroroupe B respectivement de 17,5 % et 35,6 %. Sa présence dans nos zones s'explique par les mouvements de populations. Cuevas [23] au Malawi et Neal [63] au Royaume-Uni préconisent l'immunisation associée éventuellement à la chimioprophylaxie pour contrôler le portage oropharyngé de *N m*, surtout chez les sujets contacts en luttant contre les cas secondaires de méningite. En Europe la chimioprophylaxie est indispensable pour éradiquer le *N m B* qui est sans vaccin ; la ciprofloxacine réduisant le portage de 97,7 % une semaine après une prise unique. L'inclusion de la chimioprophylaxie pour les sujets contacts et de la vaccination dans les programmes d'intervention communautaire réduiront à la longue le portage et permettront un meilleur contrôle des épidémies.

Notre étude a identifié 2 cas de portage de *N m Y*. Le séroroupe Y a été retrouvé à des taux plus élevés dans d'autres études, 13 % par Block [15] en Israël, 17 % par Stroffolini [79] en Italie, 38 % par Kellermann [43] en Georgie au USA et une prédominance du séroroupe à 53 % par Bakir [9] en Turquie. Cette différence s'explique par le type d'amorce utilisé et la maîtrise de la technique par les manipulateurs.

Des auteurs ont trouvé d'autres sérogroupes qui n'ont pas été observés dans notre étude. Le séro groupe D a été identifié 2,2 % avec Emele [30] au Nigeria et 6 % avec Bakir [9] en Turquie. Dominguez [28] en Espagne a isolé 0,1% de séro groupe 29^E, 0,07 % de X [34]. Ce qui s'explique par le type d'amorce utilisée dans l'identification de la capsule bactérienne et de l'objectif fixé c'est à dire du germe recherché.

Le fort pourcentage de *N m* non sérogroupables (NS) soit 71 % est proche de ceux de Tyski [86] et Grzybowska [38] en Pologne avec 53 % et 62 %, et inférieur à celui de 100 % avec Cheesbrough [21] en RDC. Il est cependant supérieur à ceux de Cuevas [23] au Malawi avec 49 %, Emele [29] au Nigeria 24 %, Dominguez [28] en Espagne 0,7 %. Kremastinou [46] en Grèce a indiqué que le portage des *N m* NS tout comme le portage de *N lactamica* induit la production d'anticorps protecteurs contre la colonisation oropharyngée méningococcique et c'est ce qui protège plus les enfants contre le portage méningococcique car ils sont plus enclin à porter *N lactamica*. Le portage de *N m* NS dans notre étude s'expliquerait alors par le jeune âge des participants.

Au cours de notre étude, nous avons observé une baisse progressive du portage de *N m* W135 remplacé par les méningocoques non sérogroupables. Ce qui a expliqué le non déclenchement d'épidémie de méningite cette saison à Bobo vu qu'il constitue l'essentiel des méningocoques en circulation avec leur effet protecteur. Une immunisation rapide de la population contre le séro groupe W135 et peut-être une faible virulence par rapport à l'habituel séro groupe à savoir le *N m* A pourraient être aussi une explication.

Le faible taux de portage est lié aux conditions climatiques, Bobo étant à la limite de la zone sahélienne avec des taux d'humidité relativement élevés. Toutefois les raisons de ce faible taux de portage devraient être étudiées vu que les districts sanitaires voisins ont eu déjà des épidémies de méningite à prédominance W135. Il serait même nécessaire de conduire une étude de portage dans des zones ayant déjà fait des épidémies de méningite à W135 pour mieux comprendre le profil épidémiologique du portage de ce séro groupe émergeant. Ce qui permettra de mieux cibler les sujets porteurs mettant en circulation le séro groupe.

Le portage plus élevé du W135 chez les participants de sexe masculin est statistiquement significatif dans notre étude. Ce qui s'explique par l'effet de nombre.

Le portage plus élevé dans les quartiers Dioulassoba, Sikasso-sira et Bolomakoté répond également à l'effet de nombre mais aussi à la forte densité de population et de promiscuité élevée.

VII-3.6. Sensibilité des méningocoques aux antibiotiques

Il est habituellement reconnu que la sensibilité des germes du portage oropharyngé est inférieure à celle des germes dans le cas des maladies y compris la méningite [7, 85]. Giljo [35] en Norvège a observé une sensibilité de 39 % à la Pénicilline dans le portage et de 55,3 % dans la méningite.

Dans notre étude la sensibilité aux antibiotiques a été plus élevée en dehors de l'Oxacilline et du Cotrimoxazole. La sensibilité de 84 % au Cotrimoxazole est supérieure à celle de 78 % trouvée par Cuevas [23] au Malawi. Cependant la sensibilité dans notre étude est inférieure à celle trouvée par Cuevas [23] au Malawi dans le cas de la Pénicilline, 89 % contre 96 % et respectivement 95, 96 et 98 % contre 100 % pour le chloramphénicol, la Ciprofloxacine et le Ceftriaxone.

Dans notre étude, une baisse de la sensibilité a été observée surtout avec l'Oxacilline 1ug dans 30 % cas mais aussi le Cotrimoxazole dans 16 % des cas et la Pénicilline G dans 11 %.

Koumaré [44] au Mali a signalé une résistance plus élevée de 86,8 % au Cotrimoxazole. Il ne faut donc pas utiliser les sulfamides pour la chimioprophylaxie car la résistance est très élevée.

Dans le même contexte la sensibilité du sérotype W135 au chloramphénicol et la Ceftriaxone est de 100 %. La résistance de *N m* W135 est relativement élevée à l'Oxacilline, le Cotrimoxazole et la Pénicilline avec des taux respectifs de 36,59 ; 31, 70 et 14,64 %.



CONCLUSION

VIII. CONCLUSION

Notre étude a abouti à la mise en évidence du portage oropharyngé asymptomatique du méningocoque (6,44 %). Il ressort de cette étude, une prédominance du sérotype W135 et une quasi absence du sérotype A. Une réduction de la sensibilité à l'Oxacilline et au Cotrimoxazole a été relevée.

Ces constatations nous incitent à évoquer les perspectives suivantes :

- la nécessité de faire des études d'épidémiologie moléculaire sur la circulation des souches de *N m* en particulier celle du W 135. L'identification et la documentation des souches de méningocoques en circulation dans un district sanitaire permettraient de confirmer le sérotype au début de chaque saison de méningite dans le but de cibler la réponse épidémique contre le sérotype en cas d'épidémie.

- le renforcement des capacités de surveillance épidémiologiques en vue d'améliorer la réponse préventive par les campagnes de vaccination au temps optimal. Notre étude de portage permettrait dans ce contexte de renforcer les stratégies actuelles de déclenchement des vaccinations.

- le renforcement des capacités de nos laboratoires. Des laboratoires nationaux d'investigation ayant la capacité d'identifier et d'analyser les sérotypes de méningocoques en circulation doivent être mis en place avec la formation d'un réseau de laboratoires en vue du suivi épidémiologique des souches de *N m*. Ce qui renforcerait le système d'alerte microbiologique et permettrait d'utiliser le portage oropharyngé comme nouvel indicateur de détection précoce et de meilleure prise en charge des épidémies de méningites. Il faudra alors adapter la vaccination selon les sérotypes et les régions.



SUGGESTIONS

IX. SUGGESTIONS

1) RECOMMANDATIONS POUR LA RECHERCHE FONDAMENTALE ET EPIDEMIOLOGIQUE A L'INTENSION DU COMITE SCIENTIFIQUE

- Faire des études de portage dans des régions sanitaires en périodes inter épidémique et épidémique pour suivre la dynamique du portage et le rôle du taux d'acquisition de portage dans le déclenchement des épidémies.
- Rechercher une corrélation entre le portage du séro groupe de *N m W135* et l'immunité de la population contre ce séro groupe.
- Etudier une stratégie de production d'un vaccin conjugué monovalent antiW135 à coût compatible en association avec le vaccin conjugué A pour une utilisation de masse en Afrique.

2) RECOMMANDATIONS POUR LA REPOSE OPERATIONNELLE A L'INTENTION DU MINISTERE DE LA SANTE

- Développer un programme global de recherche épidémiologique sur les méningites bactériennes aiguës.
- Renforcer le dispositif de surveillance épidémiologique du méningocoque afin de pouvoir détecter et déclencher les campagnes de vaccination en fonction du séro groupe en circulation.
- Etudier la faisabilité de l'antibioprophylaxie de masse chez les voyageurs de retour des zones à haut risque d'acquisition de *N m W135* et chez les sujets contacts lors des flambées épidémiques.



BIBLIOGRAPHIE

X. BIBLIOGRAPHIE

1. **Alonso JM, Taha MK**
Actualité des infections à *Neisseria meningitidis*.
AAEIP 2002, N° 170: 21-7.
2. **Andersen J, Berthelsen L, Beck Jensen B et al.**
Dynamics of the meningococcal carrier state and characteristics of the carrier strains: a longitudinal study with in three cohorts of military recruits.
Epidemiol Infect 1998 ; 121 : 85-94.
3. **Anonyme**
Détecter une épidémie de méningite à méningocoque dans les pays à forte endémicité en Afrique.
Wkly Epidemiol record 2000; 75 : 306-309.
4. **Anonyme**
Méningite à méningocoque sérogroupe W135
Wkly Epidemiol record 2001; 76: 141-142.
5. **Anonyme**
Meningococcal disease, serogroup W135, Burkina Faso.
Wkly Epidemiol Rec 2002; 77: 152-5.
6. **Anonymous**
Expanded programme on immunization. Cluster sampling to assess immunization coverage.
Wkly Epidem Rec 1982 ; 57 : 129-36.
7. **Arreaza L, De La Fuente L, Vazquez JA.**
Antibiotic susceptibility patterns of *Neisseria meningitidis* isolates from patients and asymptomatic carriers.
Antimicrob Agents Chemother.2000; 44 (6) : 1705-7.
8. **Bahrouch L, Doumbia A**
La Mecque : conseils sanitaires pour les pèlerins.
Med Trop 2002 ; 62 : 126-128.
9. **Bakir M, Yagci A, Ulger N, Akbenlioglu C, et al.**
Asymptomatic carriage of *Neisseria meningitidis* and *Neisseria lactamica* in relation to *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae* colonization in healthy children: a propos of 1400 children sampled.
Eur J Epidemiol. 2001; 17 (11): 1015-8.
10. **Balkhy HH, Memish ZA, Osoba AO.**
Meningococcal carriage among local inhabitants during the pilgrimage 2000-2001.
Int J Antimicrob Agents.2003; 21 (2) : 107-11.
11. **Bertherat E, Perea W, Croisier W, et al**
Ceinture de la méningite: *Neisseria meningitidis* W135 s'installe.
Med Trop 2003; 63 (3) p311.

12. **Bertherat E, Yada A, Djingarey MH, Koumare B.**
Première épidémie de grande ampleur provoquée par *Neisseria meningitidis* sérogroupe W135 en Afrique.
***Med Trop.* 2002; 62 (3): 301-4.**
13. **Bevanger L, Bergh K, Gisnas G, et al.**
Identification of nasopharyngeal carriage of an outbreak strain of *Neisseria meningitidis* by pulsed-field gel electrophoresis versus phenotypic methods.
***J Med Microbiol.* 1998; 47 (11): 993-8.**
14. **Blakebrough IS, Greenwood BM, Whittle HC, et al .**
The epidemiology of infections due to *Neisseria meningitidis* and *Neisseria lactamica* in a Northern Nigeria community.
***J Inf Dis* 1982; 146: 626-37.**
15. **Block C, Gdalevich M, Buber R, et al.**
Factors associated with pharyngeal carriage of *Neisseria meningitidis* among Israel Defense Force personnel at the end of their compulsory service.
***Epidemiol Infect.* 1999; 122 (1): 51-7.**
16. **Borrow R, Andrews N, Goldblatt D, et al.**
Serological basis for use of meningococcal serogroup C conjugate vaccines in the United Kingdom: Reevaluation of correlates of protection.
***Infect Immun* 2001; 69 (3): 1568-73.**
17. **Bowler LD, Zhang QY, Ryou JY, et al.**
Inter-species recombination between the pen A gene of *Neisseria meningitidis* and commensal *Neisseria* during the emergence of penicillin resistance in *N meningitidis*: natural events and laboratory simulation.
***J Bacteriol.* 1994, 176: 333-7.**
18. **Cartwright K.**
Microbiology and laboratory diagnosis. In: Pollard AJ, Maiden MC (eds).
Meningococcal disease: methods and protocols.
Humana Press, USA.
***Meth Molec Med* 2001; 67: 293-311.**
19. **Caugant DA**
Population genetics and molecular epidemiology of *Neisseria meningitidis*,
***APMIS.* 1998, 106 : 505-25.**
20. **Caugant DA, Hoiby EA, Magnus P, et al.**
Asymptomatic carriage of *Neisseria meningitidis* in a randomly sampled population.
***J Clin Microbiol.* 1994; 32 (2): 323-30.**
21. **Cheesbrough JS, Morse AP, Green SD.**
Meningococcal meningitis and carriage in western Zaire: a hypoendemic zone related to climate?
***Epidemiol Infect.* 1995; 114 (1): 75-92.**

22. **Conyn-van spaendonck MA, Reintjes R, Spanjaard L, et al ;**
Meningococcal carriage in relation to an outbreak of invasive disease due to *Neisseria meningitidis* serogroup C in the Netherlands.
***J Infect.* 1999; 39 (1): 42-8.**
23. **Cuevas LE, Kazembe P, Mughogho GK, et al.**
Eradication of nasopharyngeal carriage of *Neisseria meningitidis* in children and adults in rural Africa: a comparison of ciprofloxacin and rifampicin.
***J Infect Dis.* 1995; 171 (3): 728-31.**
24. **Cunningham R, Matthews R, Lewendon G, et al.**
Improved rate of isolation of *Neisseria meningitidis* by direct plating of pharyngeal swabs.
***J Clin Microbiol.* 2001; 39 (12): 4575-6.**
25. **De Wals P, Gilquin C, De Maeyer S, et al.**
Longitudinal study of asymptomatic meningococcal carriage in two Belgian populations of Schoolchildren.
***J Infect.* 1983; 6 (2) : 147-56.**
26. **De Wals P, Gilquin C, De Maeyer S.**
[Methods for analyzing the frequency, prevalence and the duration of asymptomatic carriage of *Neisseria meningitidis*. Longitudinal study of a school population in Belgium]
***Med Trop.* 1982; 42 (5): 537-43**
27. **Decosas J, Koama JB.**
Chronicle of an outbreak foretold: meningococcal meningitis W135 in Burkina Faso.
***Lancet Infect Dis ;* 2002; 2 (12) : 763-5.**
28. **Dominguez A, Cardenosa N, Izquierdo C, et al.**
Prevalence of *Neisseria meningitidis* carriers in the school population of Catalonia, Spain.
***Epidemiol Infect.* 2001; 127 (3) : 425-33.**
29. **Du Chatelet IP, Alonso JM, Taha MK.**
Expansion clonale de *Neisseria meningitidis* W135. Implications épidémiologiques dans la ceinture méningitique en Afrique.
***Bull Soc Pathl Exot.* 2002; 95 (5): 323-3; discussion 324-5.**
30. **Emele FE, Ahanotu CN, Anyiwo CE.**
Nasopharyngeal carriage of meningococcus and meningococcal meningitis in Sokoto, Nigeria.
***Acta Paediatr.* 1999; 88 (3): 256-6.**
31. **Fernandez S, Arreaza L, Santiago I, et al.**
Carriage of a new epidemic strain of *Neisseria meningitidis* and its relationship with the incidence of meningococcal disease in Galicia, Spain.
***Epidemiol Infect.* 1999; 123 (3) : 349-57.**

32. **Fitzpatrick PE, Salmon RL, Hunter PR, et al.**
Risk factors for carriage of *Neisseria meningitidis* during an outbreak in Wales;
Emerg Infect Dis.2000; 6 (1) : 65-9.
33. **Fonkoua MC, Taha MK, Nicolas P, et al.**
Recent increase in meningitis caused by *Neisseria meningitidis* serogroups A and W135, Yaounde, Cameroon.
Emerg Infect Dis.2002; 8 (3) : 327-9.
34. **Gagneux SP, Hodgson A, Smith TA, et al.**
Prospective study of a serogroup X *Neisseria meningitidis* outbreak in Northern Ghana.
J Inf Dis 2002; 185: 618-26.
35. **Gilja OH, Halstensen A, Digranes A, et al.**
Use of single-dose ofloxacin to eradicate tonsillopharyngeal carriage of *Neisserai meningitidis*.
Antimicrob Agents Chemother.1993; 37 (9): 2024-6.
36. **Girgis N, Sultan Y, Frenck RW Jr, El-Gendy A, et al.**
Azithromycin compared with rifampin for eradication of nasopharyngeal colonization by *Neisseria meningitidis*.
Pediatr Infect Dis J.1998; 17 (9) : 816-9.
37. **Grzybowska W, Dulny, Czerska A, et al.**
[The study of carrier of *Neisseria meningitidis* performed in Zielonec and characteristics of meningococci isolated from patients at the Wolomin hospital, Warsaw district]
Przegl Epidemiol .1998; 52 (3): 237-44.
38. **Grzybowska W, Tyski S.**
[Characterization of *Neisseria meningitidis* strains isolated from carriers]
Med Dosw Mikrobilo.2000; 52 (3): 257-66.
39. **Hassan-King MKA, Wall RA, Greenwood BM.**
Meningococcal carriage, meningococcal disease and vaccination.
J Infect 1988 ; 16 : 55-9.
40. **Hien Alain**
Les méningites purulentes de l'enfant dans le service de maladies infectieuses du CHNYO : Aspects épidémiologiques, bactériologiques et thérapeutiques.
Th: Pharm, UFR/SDS Ouagadougou 2001; N°26 p 90 Burkina Faso.
41. **Ichhpujani RL, Mohan R, Grover SS, et al.**
Nasopharyngeal carriage of meningitidis in general population and meningococcal disease.
J Commun Dis.1990; 22 (4) : 264-8.
42. **Jordens JZ, Williams JN, Jones GR, et al.**
Detection of meningococcal carriage by culture and PCR of throat swabs and mouth gargles.
J Clin Microbiol 2002; 40: 75-9.

43. **Kellerman SE, McCombs K, Ray M, Baughman W, et al.**
Genotype-specific carriage of *Neisseria meningitidis* in Georgia countries with hyper- and hyposporadic rates of meningococcal disease.
***J Infect Dis.* 2002; 186 (1): 40-8. Epub 2002 Jun 07.**
44. **Koumare B, Konate M, Cisse M, Doumbia T.**
[Rhinopharyngeal carriage of *Neisseria meningitidis* serogroup C in the collectivity around the patients of Mali. A propos of 1,033 subjects sampled]
***Bull Soc Pathol Exot.* 1994; 87 (3): 148-51.**
45. **Kremastinou J, Tzanakaki G, Pagalis A, et al.**
Detection of IgG and IgM to meningococcal outer membrane proteins in relation to carriage of *Neisseria meningitidis* or *Neisseria lactamica*.
***FEMS Immunol Med Microbiol.* 1999; 24 (1): 73-8.**
46. **Kremastinou J, Tzanakaki G, Velonakis E, et al.**
Carriage of *Neisseria meningitidis* and *Neisseria lactamica* among ethnic Greek school children from Russian immigrant families in Athens.
***FEMS Immunol Med Microbiol.* 1999; 23 (1): 13-20.**
47. **Kriz P, Kriz B, Svandova E, et al.**
Antimeningococcal herd immunity in the Czech Republic—influence of an emerging clone, *Neisseria meningitidis* ET-15/37.
***Epidemiol Infect* 1999; 123: 193-200.**
48. **Krizova P, Vlckova J.**
[Factors affecting *Neisseria meningitidis* and *Neisseria lactamica* carrier state].
***Epidemiol Mikrobiol Immunol.* 1998; 47 (4) : 131-6.**
49. **Kwara A, Adegbola RA, Corrah PT, et al.**
Meningitis caused by a serogroup W135 clone of the ET-37 complex of *Neisseria meningitidis* in West Africa.
***Trop Med Int Health* 1998; 3 (9): 742-6.**
50. **Lapeysonnie L.**
La méningite cérébro-spinale en Afrique.
***Bull World Health Organ* 1963; 28 suppl: 1-100.**
51. **Laurence M, Alonso JM, Fournier JM**
Vaccins polysidiques.
La vaccinologie
***Annales de l'institut Pasteur / actualités* 2002 ; 12 : 37-54.**
52. **Lewis C, Clarke SC.**
Identification of *Neisseria meningitidis* serogroups Y and W135 by *siaD* nucleotide sequence analysis.
***J Clin Microbiol.* 2003; 41(6): 2697-9.**
53. **MacLennan JM, Urwin R, Obaro S, et al.**
Carriage of serogroup W135, ET-35 meningococci in the Gambia: implications for immunisation policy.
***Lancet* 2000; 35: 1078.**

54. **Maiden MC, Stuart JM ; UK Meningococcal Carriage Group.**
Carriage of serogroup C meningococci 1 year after meningococcal C conjugate polysaccharide vaccination.
Lancet. 2002, 25; 359 (9320): 1829-31.
55. **Maiden MC**
Population genetics of a transformable bacterium: the influence of horizontal genetic exchange on the biology of *Neisseria meningitidis*.
FEMS Microbiology letters. 1993, 112: 243-50.
56. **Maslanka SE, Gheesling LL, Libutti DE, et al.**
Standardization and a multilaboratory comparison of *Neisseria meningitidis* serogroup A and C serum bactericidal assays.
Clin Diagn Lab Immunol 1997 ; 4 : 156-67.
57. **Matsika-Claquin MD, Perrocheau A, Taha MK, et al.**
Epidémie d'infections à méningocoque W135 liée au pèlerinage de la Mecque de 2000.
Presse Med. 2001, 27; 30 (31 Pt 1): 1529-34.
58. **Memish ZA, Alrajhi AA**
Meningococcal disease.
Saudi Med J. 2002; 23 (3): 259-64.
59. **Miller et al.**
Update on meningococcal C conjugate vaccination programme in England and Wales: coverage, herd immunity, vaccine efficacy, and validation of serological correlates.
13d IPNC Oslo, 1-6, 2002.
60. **N'guessan K, Faye-Kette, Bamba L, et al**
Premier cas de méningite à *Neisseria meningitidis* séroroupe W135 en Côte-d'Ivoire
Méd Mal.Infect. 2003; 33 (4): 224-225.
61. **Nancy ER, Bradley AP, David SS, et al.**
Medical Progress: Meningococcal Disease
N. Engl J Med, 2001; 344(18): 1378-88.
62. **Ndoye B, Colbalchini P, Nicolas P et al.**
A propos des premiers cas Sénégalais de méningite à méningocoques W135 de séquence type (ST)-11.
Med Trop 2003. 63 (2) : 191-3.
63. **Neal KR, Irwin DJ ; Davies S, et al.**
Sustained reduction in the carriage of *Neisseria meningitidis* as a result of a community meningococcal disease control programme.
Epidemiol Infect. 1998; 121 (3) : 487-93.
64. **Nicolas P.**
Epidémie de méningite à méningocoque de séroroupe W135 en 2000 et 2001.
Med Trop 2001 ; 61 : 259-261.

65. **Nicolas P.**
Le MENOMUNE^R : Un vaccin tétravalent pour la prophylaxie des infections à méningocoques de groupes A, C, W135, Y.
Med Trop 2002 ; 62 (2) : 129-131.
66. **Nicolas P, Tenebray B, Castelli P, et al.**
Epidémiologie moléculaire des méningocoques isolés en Afrique.
Med Trop 2003; 63 (C92.11). 3: 312.
67. **Odugbemi T, Ademidun O, Agbabiaka A, Banjo T.**
Nasopharyngeal carriage of *Neisseria meningitidis* among school children at Ijede, Lagos State, Nigeria.
Ethiop Med J.1992; 30 (1): 3-6.
68. **Offredo C, Gehanno P.**
Epidémiologie de la flore nasopharyngée au cours des otites moyennes aiguës de l'enfant de Décembre 2000 à Mars 2001.
Méd Mal.Infect. 2003; 33: 93-103.
69. **Olcen P, Kjellander J, Danielsson D et al.**
Epidemiology of *Neisseria meningitidis*; prevalence and symptoms from the upper respiratory tract in family members to patients with meningococcal disease.
Scand J Infect Dis .1981 ; 13 (2) : 105-9.
70. **OMS/Département Maladies Transmissibles, Surveillance et Action.**
Emergence de la méningococcie W135.
Rapport d'une consultation de l'OMS, 2001.
71. **Ouedraogo-Traore R, Hoiby EA, Sanou I, Sangare L, Kyelem N, Ye-Ouattara et al.**
Molecular characteristics of *Neisseria meningitidis* strains isolated in Burkina Faso in 2001.
Scand J Infect Dis.2002 ; 34 (11) : 804-7.
72. **Peltola H**
Meningococcal vaccines. Current status and future possibilities.
Durgs.1998; 55 (3) : 347-66.
73. **Pollard AJ, Frasch C ;**
Development of natural immunity to *Neisseria meningitidis*.
Vaccine 2001; 19: 1327-46.
74. **Popovic T, Ajello G, Facklan R.**
Techniques de laboratoire pour le diagnostic des méningites à *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* et à *Haemophilus influenzae*.
WHO/CDS/CSR/EDC/99.7.

75. **Popovic, Sacchi CT, Reeves MW et al.**
Neisseria meningitidis serogroup W135 isolates associated with the ET-37 complex.
***Emerg Infect Dis* 2000; 6: 428-429.**
76. **Ramos aceitero JM.**
 [Surveys on the rates of healthy carriers of *Neisseria meningitidis* and characterization of circulating strains]
***Rev Esp Salud Publica*.2000; 74 (4) : 413-7.**
77. **Sim RJ, Harrison MM, Moxon ER, et al.**
 Underestimation of meningococci in tonsillar tissue by nasopharyngeal swabbing.
***Lancet* 2000 ; 356 : 1653-4.**
78. **Simmons G, Martin D, Stewart J, Jones N, et al.**
 Carriage of *Neisseria meningitidis* among household contacts of patients with meningococcal disease in New Zealand.
***Eur J Clin Microbiol Infect Dis*.2001; 20 (4) : 237-42.**
79. **Stroffolini T, Angelini L, Galanti I, et al.**
 The effect of meningococcal group A and C polysaccharide vaccine on nasopharyngeal carrier state.
***Microbiologica*.1990; 13 (3) : 225-9.**
80. **Stuart JM, Cartwright KA, Robinson PM, et al.**
 Effect of smoking on meningococcal carriage.
***Lancet*.1989; 2 (8665) : 723-5.**
81. **Taha MK, Ahtan M, Alonso JM et al.**
 Serogroup W135 meningococcal disease in Hajj pilgrims.
***Lancet* 2000; 356: 2159.**
82. **Taha MK, Ahtan M, Greenwood B, et al.**
 Serogroup W135 meningococcal disease in travellers returning from the annual Hajj pilgrimage of 2000 and their contacts due to a clone of ET-37 complex. Implications for surveillance and vaccination,
***Lancet*.2000; 356: 2159.**
83. **Taha MK, Antignac A, Renault P et al.**
 Expansion clonale de *Neisseria meningitidis* W135
***Presse Med*.2001; 30 (31Pt 1): 1535-8.**
84. **Taha MK, Parent du Chatelet I, Schlumberger M, Sanou I, et al.**
Neisseria meningitidis serogroups W135 and A were equally prevalent among meningitis cases occurring at the end of 2001 epidemics in Burkina Faso and Niger.
***J Clin Microbiol* 2002; 40 (3): 1083-4.**
85. **Trotter CL, Gay NJ.**
 Analysis of longitudinal bacterial carriage studies accounting for sensitivity of swabbing: an application to *Neisseria meningitidis*.
***Epidemiol Infect*.2003; 130 (2): 201-5.**

86. **Tyski S, Grzybowska W, Dulny, et al.**
Phenotypical and genotypical characterization of *Neisseria meningitidis* carrier strains isolated from polish recruits in 1998.
***Eur J Clin Microbiol Infect Dis* .2001; 20 (5) : 350-3.**
87. **Van Deuren M, Brandzaeg P, Van Der Meer JWM.**
Uptdate on meningococcal disease with emphasis on pathogenesis and clinical management.
***Clin Microbiol Rev*.2000, 13: 144-66.**
88. **WHO**
Control of epidemic meningococcal disease.
WHO practical guidelines.2d edition; 1998.
89. **WHO**
Meningococcie, sérogrupe W135.
***Weekly Epidemiol Rec* 2000; 21: 180.**
90. **WHO**
Meningococcal disease, serogroup W135; Burkina Faso: Preliminary Report, 2002.
***Weekly Epidemiol Rec* 2002; 18: 152-155.**
91. **Wilder-Smith A, Barkham TM, Ravindran S, et al.**
Persistence of W135 *Neisseria meningitidis* carriage in returning Hajj pilgrims: risk for early and late transmission to household contacts.
***Emerg Infect Dis*.2003; 9 (1): 123-6.**
92. **Wilder-Smith A.**
W135 meningococcal carriage in association with the Hajj pilgrimage 2001: the Singapore experience.
***Int J Antimicrob Agents*. 2003; 21 (2): 112-5.**
93. **Young LS, Laforce JJ, Head JC, et al.**
A simultaneous outbreak of meningococcal and influenza infections.
***N Engl J Med*.1979, 287: 5-9.**
94. **Zhang Q, Lakshman R, Burkinshaw R, et al.**
Primary and booster mucosal immune responses to meningococcal group A and C conjugate and polysaccharides vaccines administered to university students in the United Kingdom.
***Infect Immun*, 2001; 69 (7) : 4337-41.**

Portage oropharyngé de *Neisseria meningitidis* : étude prospective de cinq mois pendant la saison de méningite 2003 à Bobo-Dioulasso, Burkina Faso.

RESUME

Les récurrentes épidémies de méningite au Burkina Faso sont habituellement dues aux méningocoques du séro groupe A. Mais de grandes épidémies à *N m* W135 sont survenues en 2001 et 2002. Dans le but de définir de nouvelles stratégies de vaccination appropriées, la propagation de cette future variété d'épidémie dans la population a besoin d'être mieux connue. Cette étude longitudinale décrit le portage méningococcique oropharyngé en population urbaine au Burkina Faso durant la saison des épidémies de méningite 2003.

Dans un échantillon représentatif des sujets de 4 à 29 ans, résidents dans la ville de Bobo-Dioulasso au Burkina Faso, des écouvillons oropharyngés ont été prélevés en 5 visites de février en juin 2003. Ces écouvillons ont été analysés à la culture et tous les *N m* isolés ont été sérogroupés par la PCR. Un antibiogramme a été également réalisé pour tous les *N m*.

Les résultats préliminaires ont montré que sur les 477 participants retenus, le taux de portage asymptomatique oropharyngé du méningocoque a été de 6,44 % avec une augmentation de 3 à 9 % durant la saison de méningite. Le séro groupe W135 (27 %) a été le plus fréquent des *N m*. Les séro groupes Y et A ont été isolés respectivement dans 1,3 % et 0,66 %. Les méningocoques non sérogroupables ont été retrouvés dans 71 %. Les séro groupes B et C n'ont pas été retrouvés dans notre étude. Le statut vaccinal, la prise récente d'antibiotiques, la forte densité de population et le statut socioprofessionnel ont été en association avec le portage méningococcique. Une baisse de la sensibilité aux antibiotiques a été notée dans 30 % à l'Oxacilline 1ug, 16 % au Cotrimoxazole et pas au Ceftriaxone, à la Gentamycine, à la Ciprofloxacine avec moins de 5 %.

Un portage oropharyngé méningococcique a été observé. Le séro groupe W135 a prédominé dans le portage asymptomatique pendant que le *N m* A a été quasi absent.

L'immunisation ou la prise d'antibiotique réduit le portage de *N m*.

Une baisse de sensibilité à l'Oxacilline et au Cotrimoxazole a été observée.

Le renforcement de la recherche opérationnelle, de la surveillance épidémiologique et de la prévention par la vaccination et la chimioprophylaxie permettront un meilleur contrôle de la méningite cérébro-spinale en Afrique Subsaharienne.

Mots clés : Portage ; Méningocoque ; W135.

Auteur : **SOMDA Küssome Paulin** 01 BP 6082 Ouagadougou 01 Burkina Faso.

Tél. : (226) 63-14-48

Mail : k_admos @ yahoo.fr



ANNEXES

Annexe N° 1 : Schéma des visites d'étude

Mois	Février					Mars				Avril				Mai			Juin	
Semaine	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23
périodes	Lundi 03 / 2 au* Vendredi 14 / 2			Mar 25 / 2 au Sam 01 / 3		Mar 11 / 3 au Sam 15 / 3		Mar 25 / 3 au Sam 29 / 3		Mar 08 / 4 au Sam 12 / 4		Mar 22 / 4 au Sam 26 / 4		Mar 06 / 5 au Sam 10 / 5				Mardi 27 / 5 au* Samedi 07 / 6
Visites	V1			V2		V2		V3		V3		V4		V4				V5
Groupes	Tous			A		B		A		B		A		B				Tous
Questionnaire	Q			q		q		q		q		q		q				q
Prélèvement oropharyngé	X			X		X		X		X		X		X				X

A et B sont des sous-groupes égaux de la cohorte d'étude avec N = 250 .

Questionnaire : Q version longue, q version courte

* Le 12 Février (Tabaski) et le 29 Mai (Ascension) sont des jours fériés et exclus des prélèvements ; un jour additionnel est rajouté aux périodes en question.



INSTITUT PASTEUR



Direction Régionale de la Santé de
Bobo-Dioulasso, Ministère de la Santé

MINISTERE DE LA SANTE

**SEROPREVALENCE ET PORTAGE DE *NEISSERIA MENINGITIDIS* :
ETUDE PROSPECTIVE AU COURS DE LA SAISON DE MENINGITE 2003
BOBO-DIOULASSO, BURKINA FASO**

CAHIER D'OBSERVATION

étiquette

ANNEXE N° 2-1

Note d'information au sujet

Le Centre Muraz, l'Association pour l'Aide à la Médecine Préventive et l'Institut Pasteur Paris font une étude sur la méningite. Ils veulent regarder combien de personnes à Bobo-Dioulasso ont au niveau de la gorge le microbe responsable de la méningite (on peut l'avoir sans être malade) et combien de personnes ont dans leur sang des substances qui permettent de se défendre contre ce même microbe.

Qu'est-ce que la méningite ?

La méningite donne une forte fièvre, des maux de tête, de la raideur de la nuque. La maladie tue beaucoup de monde, surtout chez les jeunes enfants. Il y a des saisons de méningite, pendant lesquelles il y a plus de cas de la maladie que pendant le reste de l'année. Ces saisons se déroulent pendant la saison sèche pendant qu'il y a le vent appelé l'Harmattan. Certaines années, il y a beaucoup plus de malades, c'est ce qu'on appelle des épidémies. Il y a eu des épidémies à Bobo-Dioulasso en 1996, 1997, et à Houndé et dans la région de Ouagadougou l'année dernière (2002).

D'après la médecine des blancs, la méningite est une maladie due à un microbe appelé *Neisseria meningitidis*. Au Burkina Faso, ils existent plusieurs sortes, le groupe A et, plus récemment, le groupe W135 est apparu.

Une fois en contact avec le germe, le corps peut en principe se défendre contre la maladie. La vaccination peut aider le corps à se défendre. Si possible, cette vaccination est donnée aux enfants et jeunes gens en cas d'épidémie dans la population.

En quoi consiste notre étude ?

Son but est de savoir :

Pendant la période où sévit la maladie, combien de personnes portent le microbe ?

Combien de personnes ont dans leur sang des substances qui permettent de se défendre contre le microbe ?

Quelles sont les raisons pour lesquelles vous ne pouvez pas participer à cette étude ?

Vous ne devez pas participer à cette étude si vous présentez un trouble de la coagulation (le sang a beaucoup de mal à s'arrêter de couler lorsque vous vous blesses). Et si vous avez l'intention de voyager pendant la durée de l'étude.

Que vous sera-t-il demandé ?

Si vous acceptez de participer à l'étude, un enquêteur remplira un questionnaire où il notera un certain nombre de renseignements vous concernant : sexe, âge, lieu d'habitation (etc...) et vos antécédents (relation dans le passé) par rapport à cette maladie. On vous demandera de participer à l'étude sur une période de six mois, avec des visites au centre Muraz. Il y aura cinq visites en tout. On vous prendra deux fois du sang au début et à la fin de l'étude, afin de voir si vous avez dans votre sang des substances spécifiques qui vous permettent de vous défendre contre le microbe de la méningite. On fera aussi cinq prélèvements au niveau de la gorge avec un coton tige.

Aucune autre maladie que la méningite ne sera recherchée.

On vous donnera 1500 CFA pour payer chacun de vos déplacements. On ne vous demandera aucun ticket de transport.

Combien de personnes participeront à l'étude ?

Environ 500 personnes âgées de 4 à 29 ans sont nécessaires pour que l'on puisse tirer des conclusions de l'étude.

Quels sont les risques liés à votre participation ?

Lorsque l'on vous prendra du sang : vous pouvez avoir un peu mal, avoir un bleu à l'endroit où on vous a piqué ou avoir la tête qui tourne. Quand on fera un prélèvement au niveau de la gorge avec un coton tige vous pouvez avoir quelques hauts le cœur de très courte durée.

Protection des sujets

Ce protocole a été présenté au comité d'éthique du Centre Muraz qui a émis un avis favorable à sa réalisation le2003 [date].

L'Institut Pasteur possède une assurance qui permet de vous indemniser en cas de problème directement lié à l'étude.

L'Institut Pasteur et le Docteur YARO Seydou du Centre Muraz s'engagent à respecter votre anonymat tout au long de l'étude et lorsque des résultats seront publiés.

Vous pouvez refuser ou accepter de participer à cette étude et vous serez libre à tout moment d'interrompre votre participation.

<i>étiquette</i>	Visite	Date de Visite					
	V0						

NEISSERIA MENINGITIDIS PORTAGE ET SEROPREVALENCE

NOM ET PRENOM DES ENQUETEURS :

LIEU DE LA VISITE : Domicile Centre d'Etude

CRITERES D'INCLUSION	OUI	NON
1. Le sujet réside à Bobo-Dioulasso ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> STOP
2. Le sujet appartient à l'un des groupes d'âge 4 -14 ans ou 15-29 ans ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> STOP
3. Le sujet a donné son consentement éclairé écrit devant témoin ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> STOP

CRITERES D'EXCLUSION	OUI	NON
1. Le sujet a des projets de voyages prolongés durant la période d'étude ?	<input type="checkbox"/> STOP	<input type="checkbox"/>
2. Le sujet présente une maladie grave ?	<input type="checkbox"/> STOP	<input type="checkbox"/>
3. Le sujet présente un trouble de la coagulation connu (hémophilie) ?	<input type="checkbox"/> STOP	<input type="checkbox"/>

Si une case grise « STOP » est cochée, **ATTENTION** le sujet ne peut être inclus dans l'étude

IDENTIFICATION ET RESIDENCE DU PARTICIPANT

Initiales du Nom : |_|_|_|_| Initiales du Prénom : |_|_|_|_|

Sexe : Féminin Masculin

Date de naissance : |_|_|/|_|_|/|_|_| Age : |_|_|/ Ans

LE MENAGE

Combien de personnes partagent habituellement le repas commun chez vous (vous compris) ? |_|_|/

Combien êtes-vous habituellement dans votre chambre à coucher (vous compris) ? |_|_|/

La cuisine de la concession est située ? à l'intérieur à l'extérieur

Combustible le plus couramment utilisé : bois charbon gaz autres (préciser)

FORMATION et ACTIVITE PROFESSIONNELLE

Etes-vous allé(e) à l'école ? Oui Non

Si OUI, quel niveau d'étude avez-vous ? Primaire Secondaire Supérieur

Pouvez-vous lire un journal ou une lettre ? Oui Non Un peu

Quelle est votre activité professionnelle ?

TABAGISME

Consommez-vous actuellement des cigarettes ? Oui Non

Si OUI, combien par jour ? |_|_|/|_|_|

étiquette

Visite
V0

Date de Visite							

NEISSERIA MENINGITIDIS PORTAGE ET SEROPREVALENCE

STATUT VACCINAL

Avez-vous un carnet de vaccination ? Oui Non

- Si OUI, les réponses suivantes doivent être renseignées à partir des informations contenues dans le carnet.

- Si NON, le témoignage oral suffira.

A ce stade de l'interrogatoire, l'enquêteur doit rappeler au participant qu'en cas d'épidémies (comme il y a 6-7 ans), on observe un grand nombre de morts, surtout chez les jeunes enfants, et que dans un contexte épidémique, des campagnes de vaccinations contre les méningites sont réalisées (notamment à Bobo en 1996/1997 et 2001/2002).

Avez vous été vacciné(e) contre la méningite ? Oui Non Ne sait pas

Si OUI, était-ce lors d'une campagne de vaccination ? Oui Non

- dans le cadre de votre travail dans le secteur sanitaire ? Oui Non

- dans un contexte épidémique ? Oui Non

en 1996/1997 : Oui Non en 2001/2002 : Oui Non en 2003 : Oui Non

Dates : / / / / / / / / / /
Ne sait pas

/ / / / / / / / / /
Ne sait pas

/ / / / / / / / / /
Ne sait pas

Type de vaccin : A/C
A/C/W135/Y
Ne sait pas

A/C
A/C/W135/Y
Ne sait pas

A/C
A/C/W135/Y
Ne sait pas

VOYAGES

Avez-vous voyagé dans le pays l'année dernière ? Oui Non

- Si OUI, Vers quel district ?

A quelles dates ? du / / / / / / / / au / / / / / / / /

Avez-vous voyagé hors du pays l'année dernière ? Oui Non

- Si OUI, Quel pays ?

A quelles dates ? du / / / / / / / / au / / / / / / / /

Un membre de la famille/concession a-t-il voyagé dans et/ou hors du pays l'année dernière ? Oui Non

- Si OUI, vers quel district /dans quel pays ?

Avez-vous effectué un pèlerinage au cours des 3 dernières années ? Oui Non

- Si OUI, Quelle était la destination ?

A quelles dates ? du / / / / / / / / au / / / / / / / /

Un membre de la famille/concession a-t-il fait un pèlerinage lors des 3 dernières années ? Oui Non

- Si OUI, Quelle était la destination ?

A quelles dates ? du / / / / / / / / au / / / / / / / /

La carte de participation avec la date de la visite V1 à bien été remise au sujet : Oui Non

<i>étiquette</i>	Visite	Date de Visite							
	V1								

NEISSERIA MENINGITIDIS PORTAGE ET SEROPREVALENCE

NOM ET PRENOM DU SUPERVISEUR :

LIEU DE LA VISITE : Domicile Centre d'Etude

IDENTIFICATION ET RESIDENCE DU PARTICIPANT

Initiales du Nom : |_|_|_|_|_| Initiales du Prénom : |_|_|_|_|

INTERROGATOIRE et EXAMEN CLINIQUE

Avez-vous déjà eu la méningite ? Oui Non

Si OUI, - A quelle date ? : |_|_|/|_|_|/|_|_| ou à quel âge : |_|_| Ans

- Présentiez-vous les signes cliniques suivants : Fièvre : Oui Non

Raideur de la nuque : Oui Non

- Avez-vous eu une ponction lombaire ? Oui Non

Si OUI, dans quelle formation sanitaire ou quel service de l'hôpital :

- Avez-vous reçu des antibiotiques ? Oui Non Ne sait pas

- Quel était le germe causal de la méningite ?..... Ne sait pas

- Le sujet présente-t-il des séquelles de méningite ? Oui Non

Si OUI, lesquelles ?

Ces 2 dernières mois, avez-vous eu :

- Pharyngites : Oui Non - Une maladie chronique d'au moins 1 mois : Oui Non

- Infection respiratoire : Oui Non si OUI, préciser :

Dans votre famille/concession, y a t'il déjà eu un cas de méningite ? Oui Non

Si <u>OUI</u> ,	Date	Personne 1	Personne 2	Personne 3
	_ _ / _ _ / _ _	_ _ / _ _ / _ _	_ _ / _ _ / _ _	_ _ / _ _ / _ _
	Age	_ _ / (mois/années*)	_ _ / (mois/années*)	_ _ / (mois/années*)
	Séquelles ?

* rayer mention inutile

Avez-vous pris des antibiotiques au cours du dernier mois (hors Méningite) ?

Oui Non A pris des médicaments mais ne sait pas s'il s'agit d'antibiotiques

Si OUI, Nom du produit : Date de début de prise : |_|_|/|_|_|/|_|_|

Date de fin de prise : |_|_|/|_|_|/|_|_|

PRELEVEMENTS (A REMPLIR A LA FIN DE LA VISITE)

Le prélèvement sanguin a-t-il été effectué ? Oui Non

Si NON, pourquoi ?

Le prélèvement oropharyngé a-t-il été effectué ? Oui Non

Si NON, pourquoi ?

Signes inflammatoires ORL: - Pharyngite : Oui Non - Ecoulement nez : Oui Non

- Amygdalite : Oui Non - Toux : Oui Non

- Autres signes (préciser) : Oui Non

Anthropométrie : Taille (cm) : |_|_|/|_|_| Poids (kg) : |_|_|/|_|_| Périmètre brachial (cm) : |_|_|/|_|_|

étiquette	Visite	Date de Visite					
	...						

NEISSERIA MENINGITIDIS PORTAGE ET SEROPREVALENCE

NOM ET PRENOM DES ENQUETEURS :

LIEU DE LA VISITE : Domicile Centre d'Etude

INITIALES DU NOM : |_|_|_|_|

INITIALES DU PRENOM : |_|_|_|

STATUT VACCINAL

Depuis la dernière visite, avez-vous reçu une ou plusieurs vaccination(s), par piqûre ou par voie orale ?

Oui Non Si OUI, contre quelles maladies était ciblée la vaccination ?

- Méningite : Oui Non Ne sait pas

- Autres : Oui Non Ne sait pas

Date(s) : |_|_|/|_|_|/|_|_| Ne sait pas

Si OUI, préciser :

Type de vaccin : A/C A/CW135/Y

Ne sait pas

1.Date : |_|_|/|_|_|/|_|_| NSP

2.Date : |_|_|/|_|_|/|_|_| NSP

VOYAGES

Avez-vous voyagé dans le pays depuis la dernière visite ? Oui Non

Si OUI, vers quel district ?

Avez-vous voyagé hors du pays depuis la dernière visite ? Oui Non

Si OUI, vers quel pays ?

Un membre de la famille/concession a-t-il voyagé dans/hors du pays depuis la dernière visite ?

Oui Non

- Si OUI, vers quel district/dans quel pays ?

INTERROGATOIRE et EXAMEN CLINIQUE

Avez-vous eu la méningite depuis la dernière visite ? Oui Non

Si OUI, - Quelle était la date du diagnostic ? : |_|_|/|_|_|/|_|_|

- Présentiez-vous les signes cliniques : Fièvre : Oui Non

Raideur de la nuque : Oui Non

- Avez-vous eu une ponction lombaire ? Oui Non

Si OUI, dans quelle formation sanitaire ou quel service de l'hôpital :

- Avez-vous reçu des antibiotiques en traitement ? Oui Non Ne sait pas

- Quel était le germe causal de la méningite ?

- Le sujet présente-t-il des séquelles de méningite ? Oui Non

Si OUI, lesquelles ?

Depuis la dernière visite pour cette étude, avez-vous eu :

- Pharyngite : Oui Non

- Infection respiratoire : Oui Non

Avez-vous pris des antibiotiques depuis la dernière visite (hors Méningite) ?

Oui Non A pris des médicaments mais ne sait pas s'il s'agit d'antibiotiques

Si OUI, Nom du produit :

Date de début de prise : |_|_|/|_|_|/|_|_|

Date de fin de prise : |_|_|/|_|_|/|_|_|

Dans votre famille/concession, y a-t-il déjà eu un cas de méningite ?

Oui Non

Si OUI,

Date |_|_|/|_|_|/|_|_|

Personne 1 |_|_|/|_|_|/|_|_|

Personne 2 |_|_|/|_|_|/|_|_|

Personne 3 |_|_|/|_|_|/|_|_|

Age |_|_| (mois/années*)

|_|_| (mois/années*)

|_|_| (mois/années*)

Séquelles ?

.....

.....

* rayer mention inutile

PRELEVEMENTS (A REMPLIR A LA FIN DE LA VISITE)

Le prélèvement de sang a-t-il été effectué (uniquement pour visite V5) ? Oui Non

Si NON, pourquoi ?

Le prélèvement oropharyngé a-t-il été effectué ? Oui Non

Si NON, pourquoi ?

Signes inflammatoires ORL : - Pharyngite : Oui Non - Ecoulement nez : Oui Non

- Amygdalite : Oui Non - Toux : Oui Non

Autres signes (préciser) : Oui Non

étiquette

Annexe 2.5

**NEISSERIA MENINGITIDIS PORTAGE ET SEROPREVALENCE
BILAN DE SUIVI**

INITIALES DU NOM : |_|_|_|_| INITIALES DU PRENOM : |_|_|_|

LE PARTICIPANT EST IL SORTI DE L'ETUDE ? OUI NON
Si OUI, répondre aux questions suivantes :

DATE DE LA SORTIE D'ETUDE * : |_|_|/|_|_|/|_|_| * C'est la date du dernier rendez-vous

Précisez la raison de la sortie d'étude (cochez une seule case)

A. Retrait du consentement : OUI NON

- Si OUI, pour quelle raison ?
- refus du prélèvement oropharyngé : Oui Non
 - refus du prélèvement de sang : Oui Non
 - abandon dû aux contraintes de l'étude : Oui Non

Si OUI, précisez :

Transport Horaires Attente

- Autre : précisez :

B. Décision de l'investigateur : OUI NON

Si OUI, Commentaires :
.....

C. Décès du participant : OUI NON

Si OUI, date du décès : |_|_|/|_|_|/|_|_|

Raison du décès :

D. Perdu de vue: OUI NON
(c'est à dire 5 jours à compter de la date du dernier RDV prévu)

Si OUI, Commentaires :
.....

E. Autre : OUI NON

Si OUI, précisez :
.....

étiquette

Visite

Date de Visite							

ANNEXE N° 2-5

NEISSERIA MENINGITIDIS PORTAGE ET SEROPREVALENCE PRELEVEMENT OROPHARYNGE

INITIALES DU NOM : |_|_|_|_| INITIALES DU PRÉNOM : |_|_|_|_|

PRÉLÈVEMENT

Heure de prélèvement : /_/ /_/ / H /_/ /_/ / MIN

Tube avec écouvillon : Oui Non

Nom du préleveur :

ARRIVEE AU LABORATOIRE : ENREGISTREMENT

Date : /_/ /_/ /_/ /_/ /_/ / Heure : /_/ /_/ / H /_/ /_/ / MIN

Boîte de Pétri : ensemencée : Oui Non enregistrée : Oui Non

Tube avec écouvillon : gardé : Oui Non enregistré : Oui Non

BACTERIOLOGIE

Culture pratiquée : Oui Non

Si OUI, Négative Positive

Si NON, Raison :

Si Culture POSITIVE :

Coloration de Gram pratiquée : Oui Non

Si OUI, Présence de bactéries : Gram positives Gram négatives

Diplocoque : Oui Non

Commentaire :

Galerie biochimique pratiquée : Oui Non

Si OUI, *Neisseria meningitidis* : Oui Non

Neisseria lactamica : Oui Non

Commentaire :

MISE EN SOUCHOTHEQUE

Date : /_/ /_/ /_/ /_/ /_/ / Nom du technicien :

POSITION DANS LA SOUCHOTHEQUE :

Antibiogramme pratiqué: Oui Non

Si <u>OUI</u> ,	Penicilline G	<input type="checkbox"/> sensible	<input type="checkbox"/> intermédiaire	<input type="checkbox"/> résistant	<input type="checkbox"/> non fait
	Chloramphenicol	<input type="checkbox"/> sensible	<input type="checkbox"/> intermédiaire	<input type="checkbox"/> résistant	<input type="checkbox"/> non fait
	Ceftriaxone	<input type="checkbox"/> sensible	<input type="checkbox"/> intermédiaire	<input type="checkbox"/> résistant	<input type="checkbox"/> non fait
	Ciprofloxacine	<input type="checkbox"/> sensible	<input type="checkbox"/> intermédiaire	<input type="checkbox"/> résistant	<input type="checkbox"/> non fait
	Oxacilline	<input type="checkbox"/> sensible	<input type="checkbox"/> intermédiaire	<input type="checkbox"/> résistant	<input type="checkbox"/> non fait
	Cotrimoxazole	<input type="checkbox"/> sensible	<input type="checkbox"/> intermédiaire	<input type="checkbox"/> résistant	<input type="checkbox"/> non fait

TUBE ECOUVILLON - MISE AU CONGELATEUR

Date : /_/ /_/ /_/ /_/ /_/ / Heure : /_/ /_/ / H /_/ /_/ / MIN

Position :

ANNEXE N° 3

PROCOLE TECHNIQUE DU TRAITEMENT DES ECHANTILLONS ET DES METHODES D'ANALYSE EN LABORATOIRE.

1-Prélèvement oropharyngé

Matériel requis

- .masque facial
- .1 paire de gants stériles
- .abaissse langue
- .Ecouvillon stérile à usage unique avec tige en bois, avec tip de coton
- .Boîte de pétri étiqueté avec milieu sélectif de gélose de chocolat enrichi avec vancomycine, colistine et fungizone(GC).
- .Tube stérile étiqueté(1^è visite)
- .Container de transport des boite pétri avec source de co2
- .Glacière avec ice-pack, température entre 5 et 30°C à tout moment

Les prélèvements pharyngés seront effectués sur des personnes ayant donné leur consentement éclairé. Dans la mesure du possible, deux enquêteurs devront assister à cette opération. Ils porteront un masque facial et des gants stériles. Le prélèvement sera réalisé chez le participant en position assise.

La bouche ouverte, le participant prononcera la lettre "A", pendant que l'enquêteur abaissera la langue et fera glisser l'écouvillon sur le voile du palais derrière la luvette.

L'écouvillon chargé du prélèvement servira à ensemer une boite de pétri contenant un milieu sélectif GC. Dans le premier tiers de la boite, on réalisera une strie ; ensemer ensuite les deux autres tiers de la boite par épuisement.

La boite sera fermée immédiatement après l'ensemencement et placée dans un container avec source de Co2 pour le transport au laboratoire de bactériologie, à température ambiante pendant moins de 24h avant incubation à l'étuve.

L'écouvillon sera replacé dans son tube d'origine étiqueté bien fermé et expédié rapidement au laboratoire de bactériologie. A la réception, cet écouvillon sera mis en suspension dans 1 ml de l'eau physiologique. Après mélange, la suspension sera transvasée dans un tube Eppendorf de 2 ml étiqueté qui sera envoyé au laboratoire de PCR. Cette dernière opération ne sera faite qu'à la première visite.

2-Analyses bactériologiques des prélèvements pharyngés

Les boîtes de pétri ensemencées et enregistrées seront placées à l'étuve à 37°C en atmosphère humide et enrichie en Co₂ (5%) pendant 18 à 24 heures.

Les colonies typiques de méningocoques sont des colonies de petite taille après 18-24h (1mm de diamètre), rondes, lisses non pigmentées qui sont parfois de consistance muqueuse. Trois colonies de diamètre 1 à 1.5 mm seront repiqués par boîte et feront l'objet d'une coloration de Gram. Si cette coloration montre des diplocoques Gram négatifs, une galerie de tests biochimiques (oxydase, catalase, glucose, maltose, gamma-gluco-transférase et lactose) sera réalisée pour l'identification des *N.meningitidis* et *N. lactamicae*. Chaque souche *N. m.* isolée fera l'objet d'un antibiogramme sur gélose Müller-Hinton (supplémentée avec 5% de sang de mouton) en testant les disques de Pénicilline G, ceftriaxone, oxacilline, chloramphénicol et de cotrimoxazole. Les souches pures de méningocoques seront conservées en bouillon nutritif additionné de glycérol 30% final à -80°C.

La PCR sera réalisée au laboratoire du Centre Muraz et consistera en l'identification et la détermination des sérogroupes de méningocoques.

Un contrôle de qualité des résultats par PCR, ainsi que le typage des souches sera fait dans une institution habilitée (Institut Pasteur Paris).

3-Constitution de la sérothèque.

L'enregistrement des échantillons sanguins au laboratoire du Centre Muraz suit les procédures AMP de l'étude. Le recueil du sérum se fera après centrifugation des tubes de prélèvement (2000 tours par minute pendant 5 minutes). Trois aliquots de sérum de volume égal tant que possible (au minimum l'aliquot destiné à l'analyse sérologique primaire devra contenir 1 ml de sérum) seront conservés dans des cryotubes correctement étiquetés. Les aliquots seront immédiatement stockés à -20°C (à -70°C si un tel congélateur est disponible) dans des boîtes de congélation numérotées et identifiées par le code du projet.

Un des aliquots sera expédié au laboratoire des tests de l'activité bactéricide en sérum (probablement CERMES) ; le second devra être à disposition pour le contrôle de qualité ; et le troisième sera gardé dans le cadre de la sérothèque de cette étude au Centre Muraz. Cette dernière sérothèque sera la propriété du Burkina Faso.

Les analyses sérologiques par le CERMES feront objet d'un contrôle de qualité par le PHLS Manchester.

ANNEXE N° 4-1

Portage et Séroprévalence de *Neisseria meningitidis*: Etude prospective pendant la saison de Méningite 2003 à Bobo-Dioulasso, Burkina Faso

Consentement Eclairé Adultes

Madame / Monsieur _____, infirmière / infirmier envoyé(e) par la Direction Régionale de la Santé de Bobo-Dioulasso en tant qu'enquêteur pour l'étude « Portage et Séroprévalence de *Neisseria meningitidis* », projet conjoint du Centre Muraz, de l'Association pour l'Aide à la Médecine Préventive et de l'Institut Pasteur Paris.

Cet enquêteur m'a présenté au nom du Docteur YARO Seydou du Centre Muraz, médecin investigateur principal, le contexte et les objectifs de cette étude.

J'ai bien compris les objectifs de cette étude et ses différentes étapes. Une fiche d'information m'a été laissée qui reprend le déroulement de cette étude.

J'ai bien compris que je suis libre d'accepter ou de refuser la participation à cette étude. et je suis libre de sortir de l'étude à tout moment sans être inquiété.

En signant ce document, j'accepte librement d'être invité aux examens dans le centre d'étude indiqué pour la visite, et d'être visité à mon domicile pour les examens, selon le plan d'étude. Ainsi, j'accepte qu'un enquêteur me rappelle avant chaque visite planifiée par le protocole. J'autorise que les renseignements confidentiels concernant les antécédents médicaux relatifs à cette maladie soient consultés et analysés par les personnes qui collaborent à cette étude.

Si j'ai d'autres questions à poser en cours d'étude, je peux venir consulter le Docteur YARO Seydou au Centre Muraz ou l'appeler au téléphone.

Nom d'identification du participant (étiquette): /_/_/_/_/_/_/_

Nom :

Prénom :

Nom et prénom du participant :

Nom et prénom de la personne recueillant le consentement :

Date : /_/_/ _/_/ _/_/_

Date : _/_/ _/_/ _/_/_

Signature : _____

Signature : _____

Pour le parent (tuteur légal) ne sachant pas écrire :

Empreinte de l'index droit du parent / tuteur légal

Nom et prénom du **témoin** :

Date : _/_/ _/_/ _/_/_

Signature : _____

Coordonnées du médecin investigateur principal :

Dr. Seydou Yaro. Centre Muraz, BP 390 Bobo-Dioulasso 01. tél. 97.01.02

ANNEXE N°4-2

Portage et Séroprévalence de *Neisseria meningitidis*: Etude prospective pendant la saison de Méningite 2003 à Bobo-Dioulasso, Burkina Faso

Consentement Eclairé Enfants

Madame / Monsieur _____, infirmière / infirmier envoyé(e) par la Direction Régionale de la Santé de Bobo-Dioulasso en tant qu'enquêteur pour l'étude « *Neisseria meningitidis* portage et séroprévalence », projet conjoint du Centre Muraz, de l'Association pour l'Aide à la Médecine Préventive et de l'Institut Pasteur Paris.

Cet enquêteur m'a présenté au nom du Docteur YARO Seydou du Centre Muraz, médecin investigateur principal, le contexte et les objectifs de cette étude.

J'ai bien compris les objectifs de cette étude et ses différentes étapes. Une fiche d'information m'a été laissée qui reprend le déroulement de cette étude.

J'ai bien compris que je suis libre d'accepter ou de refuser la participation de mon enfant à cette étude. et je suis libre d'interrompre sa participation à l'étude à tout moment sans être inquiété.

En signant ce document, j'accepte librement que mon enfant soit invité aux examens dans le centre d'étude indiqué pour la visite, et d'être visité à mon domicile pour les examens, selon le plan d'étude. Ainsi, j'accepte qu'un enquêteur me rappelle avant chaque visite planifiée par le protocole pour mon enfant. J'autorise que les renseignements confidentiels de mon enfant concernant ses antécédents médicaux relatifs à cette maladie soient consultés et analysés par les personnes qui collaborent à cette étude.

Si j'ai d'autres questions à poser en cours d'étude, je peux venir consulter le Docteur YARO Seydou au Centre Muraz ou l'appeler au téléphone.

Numéro d'identification du participant (étiquette): / / / / / / / /

Nom :

Prénom :

Nom et prénom du parent / tuteur légal : _____ **Nom et prénom de la personne recueillant le consentement :** _____

Mère Père Tuteur légale

Date : ____ / ____ / ____

Date : ____ / ____ / ____

Signature : _____

Signature : _____

Pour le parent (tuteur légal) ne sachant pas écrire :

Empreinte de l'index droit
du parent / tuteur légal

Nom et prénom du **témoin** :

Date : ____ / ____ / ____

Signature : _____

Coordonnées du médecin investigateur principal :

Dr. Seydou Yaro. Centre Muraz, BP 390 Bobo-Dioulasso 01. tél. 97.01.02

SERMENT D' HIPPOCRATE

« En présence des Maîtres de cette école et de mes chers condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais de salaire au-dessus de mon travail.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis resté fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque ».

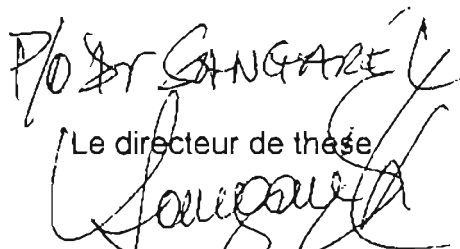
MINISTERE DE LA SANTE
SECRETARIAT GENERAL
CENTRE HOSPITALIER UNVERSITAIRE
YALGADO OUEDRAOGO DE OUAGADOUGOU
SERVICE DE PEDIATRIE

BURKINA FASO
Unité – Progrès - Justice

ATTESTATION DE CORRECTION

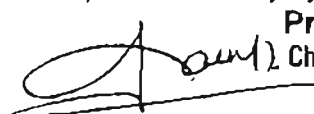
Je soussigné Pr. Ag. Ludovic K. KAM, chef de service de pédiatrie, certifie que le Docteur SOMDA K. Paulin a porté les corrections à la thèse intitulée « Portage oropharyngé de *Neisseria meningitidis* : étude prospective de cinq mois pendant la saison des épidémies de méningite 2003 à Bobo-Dioulasso, Burkina Faso », conformément aux recommandations des membres du jury.

Ouagadougou le



Le directeur de thèse
DR. SANGARE LASSANA
PHD. MICROBIOIMMUNO
LABOBACTERIO/IRUCHUYD
03BP7022-OUAGA03-BF

Le président du jury.


Pr. Ludovic KAM
Chef de Sce Pédiatrie
CHN - YO