UNIVERSITÉ CHEIKH ANTA DIOP DE DAKAR

FACULTÉ DE MÉDECINE, DE PHARMACIE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE

ANNÉE : 2009 N° 04

COMPARAISON DU PORTAGE PHARYNGÉ DE *NEISSERIA MENINGITIDIS* CHEZ DES SUJETS SAINS, AVANT ET APRÈS ADMINISTRATION D'UNE DOSE UNIQUE DE VACCIN ANTI-MÉNINGOCOCCIQUE DANS LA ZONE D'ÉTUDE DE NIAKHAR, FATICK / SÉNÉGAL

THÈSE
POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN PHARMACIE
(DIPLOME D'ÉTAT)
PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT
LE 10 janvier 2009

PAR
M. MOUSSA FAYE
Né le 19 septembre 1978 à Koutal Sérère (Sénégal)

MEMBRES DU JURY

Président	**M. Cheikh Saad Bouh BOYE**	**Professeur titulaire**
Membres :		
	M.Mounibé DIARRA	**Professeur titulaire**
	M.Yérim Mbagnick DIOP	**Maître de conférences Agrégé**
	Mme. Coumba Touré KANE	**Maître de conférences Agrégé**
Directeur de Thèse	**M. Cheikh Saad Bouh BOYE**	**Professeur titulaire**
Co-Directeur de Thèse	**M. Aldiouma DIALLO**	**Chercheur IRD**

UNIVERSITE CHEIKH ANTA DIOP DE DAKAR

FACULTÉ DE MÉDECINE, DE PHARMACIE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE

DECENAT ET DIRECTION

DOYEN	**M. CHEIKH SAAD BOUH BOYE**
PREMIER ASSESSEUR	**M. ABDARAHMANE DIA**
DEUXIEME ASSESSEUR	**M. MALICK SEMBENE**
CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS	**M.OUSMANE NIEBE DIOP**

Dakar, le 18 janvier 2008

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT PAR GRADE

ANNEE UNIVERSITAIRE 2008–2009

I. MEDECINE

PROFESSEURS TITULAIRES

M. José Marie	AFOUTOU	Histologie-Embryologie
M. Mamadou	BA	Pédiatrie
M. Mamadou	BA	Urologie
M. Serigne Abdou	BA	Cardiologie
M. Moussa	BADIANE	Radiologie
M. Seydou Boubakar	BADIANE	Neurochirurgie
M. Cheikh Ahmed Tidiane	CISSE	Gynécologie-Obstétrique
M Fallou	CISSE	Physiologie
M. Moussa Fafa	CISSE	Bactériologie-Virologie
M. Abdarahmane	DIA	Anatomie-Chirurgie Générale
M. Baye Assane	DIAGNE	Urologie
*M. Mame Thierno	DIENG	Dermatologie
M. Amadou Gallo	DIOP	Neurologie
M. Bernard Marcel	DIOP	Maladies Infectieuses
*M EL Hadj Malick	DIOP	O-R-L
Mme Thérèse MOREIRA	DIOP	Médecine Interne
M. Alassane	DIOUF	Gynécologie-Obstétrique
M. Boucar	DIOUF	Néphrologie
M. Raymond	DIOUF	O.R.L
M. Souvasin	DIOUF	Orthopédie-Traumatologie
M. Babacar	FALL	Chirurgie Générale
M. Ibrahima	FALL	Chirurgie Pédiatrique
Mme Sylvie SECK	GASSAMA	Biophysique
M. Oumar	GAYE	Parasitologie
M. Lamine	GUEYE	Physiologie
M. Momar	GUEYE	Psychiatrie
*M. Serigne Maguèye	GUEYE	Urologie
M. Abdoul Almamy	HANE	Pneumophtisiologie
*M. Mamadou Mourtalla	KA	Médecine Interne
M. Abdoul	KANE	Cardiologie
M. Victorino	MENDES	Anatomie Pathologique
M. Jean Charles	MOREAU	Gynécologie-Obstétrique
M. Abdoulaye	NDIAYE	Anatomie-Orthopédie-Traumato
M. Bassirou	NDIAYE	Dermatologie

*M. Madoune Robert	NDIAYE	Ophtalmologie
M. Mouhamadou	NDIAYE	Chirurgie Thoracique&Cardio-vasculaire
M. Mouhamadou Mansour	NDIAYE	Neurologie
Mme Mbayang NIANG	NDIAYE	Physiologie
M. Papa Amadou	NDIAYE	Ophtalmologie
*M. Mamadou	NDOYE	Chirurgie Infantile
*M. Youssoupha	SAKHO	Neurochirurgie
Mme. Bineta KA	SALL	Anesthésie-Réanimation
M. Mohamadou Guélaye	SALL	Pédiatrie
M. Niama DIOP	SALL	Biochimie Médicale
M. Abdoulaye	SAMB	Physiologie
M. Abibou	SAMB	Bactériologie-virologie
M. Mamadou	SARR	Pédiatrie
M. Moustapha	SARR	Cardiologie
§Mme. Awa Marie COLL	SECK	Maladies Infectieuses
M. Cheickna	SYLLA	Urologie
M. Seydina Issa Laye	SEYE	Orthopédie-Traumatologie
*M. Masserigne	SOUMARE	Maladies Infectieuses
M. Abdourahmane	SOW	Maladies Infectieuses
M. Ahmad Iyane	SOW	Bactériologie-Virologie
M. Housseyn Dembel	SOW	Pédiatrie
M. Mamadou Lamine	SOW	Médecine Légale
*M. Pape Salif	SOW	Maladies Infectieuses
Mme. Haby SIGNATE	SY	Pédiatrie
M. Mouhamadou Habib	SY	Orthopédie-Traumatologie
M. Doudou	THIAM	Hématologie
*M. Cheikh Tidiane	TOURE	Chirurgie Générale
M. Meïssa	TOURE	Biochimie Médicale
M. Alassane	WADE	Ophtalmologie.

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mme. Mariame GUEYE BA		Gynécologie-Obstétrique
M. Momar Codé	BA	Neurochirurgie
M. Boubacar	CAMARA	Pédiatrie
M. Jean Marie	DANGOU	Anatomie et Cytologie Patholog.
Mme. Anta TAL	DIA	Médecine Préventive
*M. Ibrahima	DIAGNE	Pédiatrie
*M. Massar	DIAGNE	Neurologie
M. Bay Karim	DIALLO	O.R.L
M. Djibril	DIALLO	Gynécologie-Obstétrique
*+M. Issakha	DIALLO	Santé Publique
M. Yémou	DIENG	Parasitologie
M. El Hadj Ibrahima	DIOP	Orthopédie-Traumatologie
M. Ibrahima Bara	DIOP	Cardiologie
M. Mamadou	DIOP	Anatomie
M. Saïd Norou	DIOP	Médecine Interne
M. Saliou	DIOP	Hématologie
Mme. Elisabeth	DIOUF	Anesthésiologie-Réanimation
Mme. Fatou SENE	DIOUF	Neurologie
M. Mamadou Lamine	DIOUF	Hépatologie / Gastro-Entérologie
M. Saliou	DIOUF	Pédiatrie
M. Pape Ahmed	FALL	Urologie
§Mme. Mame Awa	FAYE	Maladies Infectieuses
M. Oumar	FAYE	Parasitologie
Mme. Gisèle WOTO	GAYE	Anatomie Pathologique
M. Assane	KANE	Dermatologie
M. Oumar	KANE	Anesthésie-Réanimation
*M. Mouhamadou	MBENGUE	Hépathologie / Gastro-Entérologie
*M. Claude	MOREIRA	Pédiatrie
M. Issa	NDIAYE	O.R.L
M. Ousmane	NDIAYE	Pédiatrie
*M. Cheikh Tidiane	NDOUR	Maladies Infectieuses
M. Alain Khassim	NDOYE	Urologie
M. Oumar	NDOYE	Biophysique
M. Abdou	NIANG	CM / Néphrologie
M. El Hadji	NIANG	Radiologie
M. Abdoulaye	POUYE	CM / Médecine Interne
M. Moussa	SEYDI	Maladies Infectieuses
M. EL Hassane	SIDIBE	Endocrinologie-Métabolisme Nutrition-Diabétologie
M. Omar	SYLLA	Psychiatrie
M. Alé	THIAM	Neurologie

.

MAITRES-ASSISTANTS

Mme. Fatou Diallo	AGNE	Biochimie Médicale
Mme. Aïssata LY	BA	Radiologie
M. EL Hadj Amadou	BA	Ophtalmologie
Mme. Ndèye Méry DIA	BADIANE	Maladies Infectieuses
M. Mamadou Diarrah	BEYE	Anesthésie-Réanimation
M. El Hadj Souleymane	CAMARA	Orthopédie-Traumatologie
Mme. Mariama Safiétou KA	CISSE	Médecine Interne
M. Mamadou Lamine	CISSE	Gynécologie-Obstétrique
M. André Vauvert	DANSOKHO	Orthopédie-Traumatologie
M. Ahmadou	DEM	Cancérologie
M. Daouda	DIA	Médecine Interne I
Mme. Ndèye Ramatoulaye	DIAGNE	Pédiatrie
M. Abdoulaye Séga	DIALLO	Histologie-Embryologie
M. Saïdou	DIALLO	Rhumatologie
*M. Babacar	DIAO	Urologie
M. Maboury	DIAO	Cardiologie
M. Oumar	DIARRA	Chirurgie Thoracique & Cardio-Vasculaire
M. Alassane	DIATTA	Biochimie Médicale
M. Charles Bertin	DIEME	Orthopédie-traumatologie
M. Madieng	DIENG	Chirurgie Générale
Mme. Sokhna BA	DIOP	Radiologie
Mme. Awa Oumar TOURE	FALL	Hématologie
Mme. Mame Coumba GAYE	FALL	Médecine Légale
M. Oumar	FAYE	Histologie-Embryologie
M. EL Hadj Fary	KA	Clinique Médicale/Néphrologie
M. Ousmane	KA	Chirurgie Générale
*M. Abdoul Aziz	KASSE	Cancérologie
M. Ibrahima	KONATE	Chirurgie Générale
M. Abdoulaye	LEYE	Clinique Médicale / Médecine Interne
Mme. Fatimata	LY	Dermatologie
Mme. Aminata DIACK	MBAYE	Pédiatrie
+M. Ismaïla	MBAYE	Médecine du Travail
Mme. Ndèye Maïmouna NDOUR	MBAYE	Médecine Interne
M. Mamadou	MBODJ	Biophysique
M. Philipe Marc	MOREIRA	Gynécologie
M. Moustapha	NDIAYE	Neurologie
*M. Papa	NDIAYE	Médecine Préventive
M. Jean Marc Ndiaga	NDOYE	Anatomie
Mme. Marie DIOP	NDOYE	Anesthésie-Réanimation
M. Ndaraw	NDOYE	Neurochirurgie

M. Gabriel	NGOM	Chirurgie Générale
Mme. Suzanne Oumou	NIANG	Dermatologie
Mme. Paule Aïda NDOYE	ROTH	Ophtalmologie
Mme. Anne Aurore	SANKALE	Chirurgie Générale
Mme. Anna	SARR	Médecine Interne
M. Doudou	SARR	Psychiatrie
M. Ndéné Gaston	SARR	Biochimie Médicale
M. Amadou Makhtar	SECK	Psychiatrie
M. Gora	SECK	Physiologie
Mme. Hassanatou TOURE	SOW	Biophysique
Mme. Aïda	SYLLA	Psychiatrie
M. Abdourahmane	TALL	O.R.L
M. Mamadou Habib	THIAM	Psychiatrie
Mme. Nafissatou Oumar	TOURE	Pneumologie
M. Silly	TOURE	Stomatologie
Mme. Aïssatou Magatte	WANE	Ophtalmologie
M. Issa	WONE	Médecine Préventive

ASSISTANTS

Mme. Nafissatou Ndiaye	BA	Anatomie Pathologique
M. Boubacar Samba	DANKOKO	Médecine Préventive
M. Chérif Mohamed Moustapha	DIAL	Anatomie Pathologique
M. Dialo	DIOP	Bactériologie-Virologie
M. Babacar	FAYE	Parasitologie
Mme. Roughyatou	KA	Bactériologie – Virologie
M. Aïnina	NDIAYE	Anatomie
M. Assane	NDIAYE	Anatomie
M. Jean Louis Abdourahim	NDIAYE	Parasitologie
M. Mor	NDIAYE	Médecine du Travail
M. Boucar	NDONG	Biophysique
Mme Fatou Bintou SAR	SARR	Physiologie
*M. Ibrahima	SECK	Médecine Préventive
M. Mohamed Naniboliot	SOUMAH	Médecine légale
M. Kamadore	TOURE	Médecine Préventive

CHEFS DE CLINIQUE-ASSISTANTS
DES SERVICES UNIVERSITAIRES DES HOPITAUX

M. Idrissa	BA	Pédopsychiatrie
M. Amadou Gabriel	CISS	Chirurgie Thoracique & Cardio. Vasc.
Mme. Mame Salimata DIENE	COLY	Neurochirurgie
M. Mamadou	COUME	Médecine Interne
M. Abdoulaye	DANFA	Psychiatrie
M. Mohamed Tété Etienne	DIADHIOU	Gynécologie-Obstétrique
Mme. Abibatou Sall	DIALLO	Hématologie-Immunologie
M. Ansoumana	DIATTA	Pneumophtisiologie
*M. Mamadou Moustapha	DIENG	Cancérologie
M. Seynabou FALL	DIENG	Médecine Interne I
*Mme. Marie Edouard Faye	DIEME	Gynécologie Obstétrique
M. Abdoulaye Diop	NDOYE	Radiodiagnostic
M. Pape Saloum	DIOP	Chirurgie Générale
M. Rudolph	DIOP	Stomatologie
M. Sylvie Audrey G.	DIOP	Maladies infectieuses
M. Amadou Lamine	FALL	Pédiatrie
M. Lamine	FALL	Pédopschyatrie
M. Pape Macoumba	GAYE	Cancéro-radiothérapie
M. Serigne Modou Kane	GUEYE	Gynécologie-Obstétrique
M. Adama	KANE	Cardiologie
Mme. Yacine Dia	KANE	Pneumophtisiologie
M. Noël Magloire	MANGA	Maladies Infectieuses
M. Alassane	MBAYE	Cardiologie
M. Amadou Koura	NDAO	Neurologie
*M. Malick	NDIAYE	O.R.L.
M. Mouhamadou Bamba	NDIAYE	Cardiologie
M. Papa Ibrahima	NDIAYE	Anesthésie Réanimation
*M. Souhaïbou	NDONGO	Médecine Interne
M. Oumar	NDOUR	Chirurgie Pédiatrique
M. Lamine	NIANG	Urologie
Mme. Marguerite Edith D.	QUENUM	Ophtalmologie
M. André Daniel	SANE	Orthopédie-Traumatologie
M. Jean Claude François	SANE	Orthopédie-Traumatologie
Mme. Lala Bouna	SECK	Neurologie
Mme Fatou Samba D. NDIAYE	SENE	Médecine Interne
M. Assane	SYLLA	Pédiatrie
M. Alioune Badara	THIAM	Neurochirurgie

ATTACHES-ASSISTANTS

Mme. Marie Joseph	DIEME	Anatomie Pathologique

+ Disponibilité
***** Associé
§ Détachement

II. PHARMACIE

PROFESSEURS TITULAIRES

M. Emmanuel	BASSENE	Pharmacognosie et Botanique
M. Cheikh Saad Bouh	BOYE	Bactériologie-Virologie
*M. Aynina	CISSE	Biochimie Pharmaceutique
Mme. Aïssatou Gaye	DIALLO	Bactériologie-Virologie
M. Alioune	DIEYE	Immunologie
M. Pape Amadou	DIOP	Biochimie Pharmaceutique
M. Amadou	DIOUF	Toxicologie
*M. Babacar	FAYE	Pharmacologie et Pharmacodynamie
M. Issa	LO	Pharmacie Galénique
*M. Souleymane	MBOUP	Bactériologie-Virologie
*M. Omar	NDIR	Parasitologie

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

M. Mounirou	CISS	Toxicologie
Mme Aminata SALL	DIALLO	Physiologie Pharmaceutique
M. Mounibé	DIARRA	Physique Pharmaceutique
*M. Amadou Moctar	DIEYE	Pharmacologie et Pharmacodynamie
M. Tandakha Ndiaye	DIEYE	Immunologie
M. Yérim Mbagnick	DIOP	Chimie Analytique
M. Bara	NDIAYE	Chimie Analytique
Mme. Philomène LOPEZ	SALL	Biochimie Pharmaceutique
M. Guata yoro	SY	Pharmacologie et Pharmacodynamie
M. Oumar	THIOUNE	Pharmacie Galénique

MAITRES-ASSISTANTS

Melle. Issa Bella	BAH	Parasitologie
Melle. Thérèse	DIENG	Parasitologie
M. Djibril	FALL	Pharmacie Chimique & Chimie Orga.
M. Mamadou	FALL	Toxicologie
M. Modou	LO	Botanique
Mme. Aïssatou GUEYE	NDIAYE	Bactériologie-Virologie
M. Augustin	NDIAYE	Physique Pharmaceutique
*M. Mamadou	NDIAYE	Pharmacologie et Pharmacodynamie
Mme. Maguette D.SYLLA	NIANG	Biochimie Pharmaceutique
Mme Rita B.	NONGONIERMA	Pharmacognosie
M. Mamadou	SARR	Physiologie Pharmaceutique
M. Matar	SECK	Pharmacie Chimique et Chimie Orga.
M. Alassane	WELE	Chimie Physique

ASSISTANTS

Mme. Rokhaya Ndiaye	DIALLO	Biochimie Pharmaceutique
M. William	DIATTA	Botanique
M. Ahmédou Bamba K.	FALL	Pharmacie Galénique
M. Alioune Dior	*FALL*	*Pharmacognosie*
*M. Babacar	FAYE	Chimie Générale
M. Modou Oumy	KANE	Physiologie Pharmaceutique
M. Pape Madieye	GUEYE	Biochimie Pharmaceutique
M. Gora	MBAYE	Physique Pharmaceutique
M. Babacar	MBENGUE	Immunologie
**Mme Halimatou Diop	NDIAYE	Bactériologie - Virologie
M. Daouda	NDIAYE	Parasitologie
M. Idrissa	NDOYE	Pharmacie Chimique et Chimie Orga
M. Serigne Omar	SARR	Chimie Analytique & Bromatologie
M. Awa NDIAYE	SY	Pharmacologie

ATTACHES

Mme Kady Diatta	BADJI	Botanique
M. Adama	DIEDHIOU	Chimie Thérapeutique & Organique
M. Amadou	DIOP	Chimie Analytique
M. Louis Augustin D.	DIOUF	Physique Pharmaceutique
M. Djiby	FAYE	Pharmacie Galénique
M. Mathilde M. P. Cabral	NDIOR	Toxicologie

***** Associé
+ disponibilité

III. CHIRURGIE DENTAIRE

PROFESSEUR TITULAIRE

*M. Boubacar	DIALLO	Chirurgie Buccale
M. Papa Demba	DIALLO	Parodontologie
§ Mme. Ndioro	***NDIAYE***	***Odontologie Préventive et Sociale***
M. Malick	SEMBENE	Parodontologie

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

*M. Falou	DIAGNE	Orthopédie Dento-Faciale
M. Abdoul Wakhabe	KANE	Odontologie Cons. Endodontie
§ Mme Charlotte FATY	NDIAYE	Chirurgie Buccale

MAITRES ASSISTANTS

Mme. Khady DIOP	BA	Orthopédie Dento-Faciale
M. Henri Michel	BENOIST	Parodontologie
M. Daouda	CISSE	Odontologie Prév. et Sociale
Mme Adam Marie SECK	DIALLO	Parodontologie
Mme Fatou	DIOP	Pédodontie-Prévention
Mme Aïssatou TAMBA	FALL	Pédodontie-Prévention
M. Malick	FAYE	Pédodontie
Mme. Fatou	GAYE	Odontologie Cons. Endodontie
M. Cheikh Mouhamadou M.	LO	Odontologie Prév. Sociale
*M. Pape Ibrahima	NGOM	Orthopédie Dento Faciale
*M. Mohamed Talla	SECK	Prothèse Dentaire
Mme. Soukèye DIA	TINE	Chirurgie Buccale
M. Babacar	TOURE	Odontologie Cons. Endodontie
M. Abdoul Aziz	YAM	Pédodontie-Prévention

ASSISTANTS

M. Abdou	BA	Chirurgie Buccale
M. Khaly	BANE	O.C.E.
Mme. Bineta C. GASSAMA	BARRY	Chirurgie Buccale
*M. Khalifa	DIENG	Odontologie Légale
*M. Lambane	DIENG	Prothèse Dentaire
M. Abdoulaye	DIOUF	Parodontologie
M. Massamba	DIOUF	Odontologie Prév. et Sociale
M. Joseph Samba	DIOUF	Odontologie Dento-Faciale
M. Babacar	FAYE	Odontologie Cons. Endodontie
M. Daouda	FAYE	Odontologie Prév. et Sociale
M. Papa Abou	LECOR	Matières Fondamentales
Mme. Fatou	LEYE	O.C.E.
*M. Malick	MBAYE	Odontologie Cons. Endodontie
M. El Hadj Babacar	MBODJ	Prothèse Dentaire
M. Edmond	NABHANE	Prothèse Dentaire
M. Cheikh	NDIAYE	Prothèse Dentaire
M. Paul Débé	NIANG	Chirurgie Buccale
Mme. Farimata youga DIENG	SARR	Matières Fondamentales
M. Mouhamed	SARR	Odontologie Cons. Endodontie
M. Babacar	TAMBA	Chirurgie Buccale
M. Saïd Nourou	TOURE	Prothèse Dentaire

ATTACHES

Mme. Mame Coumba	GUEYE	Odontologie Pédiatrique
M. Oumar Harouna	SALL	Matières Fondamentales

***** Associé
§ Détachement

DEDICACES

Je commence tout d'abord par rendre grâce à DIEU, le CLEMENT, le MESERICORDIEUX, qui m'a donné la santé, la force et les moyens nécessaires pour mener à terme ce travail. Que sa bénédiction et sa protection accompagnent tous nos actes dans ce monde ici bas. Amen.

Je rends également grâce au Prophète MOUHAMED, Louanges et paix sur lui, sa famille et ses compagnons. Amen.

IN MEMORIUM

Á mon Père BOUBACAR FAYE

Je dédie ce travail à mon regretté papa qui m'a quitté au moment où j'apprenais à le connaître. Tu as toujours constitué l'exemple à suivre. Merci de m'avoir permis de marcher la tête haute dans cette société et ceci grâce à tes qualités humaines et sociales. Jamais tu n'as failli à ton devoir. Ce travail est de toi et il te revient. J'aurais tant aimé que tu assistes mais Dieu en a décidé autrement. Qu'allah t'accueille dans son plus haut paradis. Amen.

Á BIRAM SENGHANE FAYE, SIRA BALE SOW, Sounkary, Mandela, Sadaga, Malick (Doyen), Pa Abdou kane, Diougue Faye, Boubacar, Mame Moussa, Ibrahima FAYE. (Mame Biram), Ndeye Awa toute Faye, Abdou Aziz faye, Ibrahima Mbodj, Ablaye Ara faye, Pa Gorgui, Pa Mbagnick

Á ***IMAM Al Assane CISSE*** *de Médina Baye, un guide religieux d'une générosité internationale…*

Á Saliou FAYE *(promotionnaire pharmacien).*

Á Abdoulaye Faye khady diop : *J'aurais tant aimé que tu assistes à l'aboutissement mais Dieu en a décidé autrement. Tu as toujours inspiré autour de toi l'amour du prochain, le respect, la confiance et l'admiration. Puisses ce travail exprimer tout le vide que tu as laissé en moi. Repose en paix. Que les portes du paradis te soient grandement ouvertes.*

Á tous mes parents défunts

Que DIEU vous accueille dans son paradis Amen.

Á ma très chère maman FATOU NDOUR

En ce jour solennel, fruit de ta patience, de ton courage et de tes innombrables sacrifices, je voudrais renouveler mon indéfectible attachement à une mère exemplaire, dont l'amour, les prières et l'attention ne m'ont jamais fait défaut. Une mère toujours soucieuse du bonheur et de la réussite de ses semblables.

En effet tu as toujours su comprendre mes préoccupations, mes projets et tu n'as ménagé aucun effort pour les rendre réalisables. Ta volonté de me voir réussir a été pour moi un stimulant tout au long de mes études. Aucun mot et aucune expression ne seront suffisamment exprimer ma gratitude pour tous les efforts consentis. Reçois ce modeste travail comme récompense de tes années de persévérance dans la prière. Puisse Dieu me donne encore longtemps l'occasion de te manifester ma gratitude et tout mon amour. Qu'il t'accorde santé et longévité pour que nous puissions ensemble savourer les fruits de ce modeste travail. Amen.

Á ma Très chère tante AWA NDIAYE

Tes prières incessantes font qu'aujourd'hui mes études couronnées. Je ne trouve pas une meilleure formule pour te témoigner toute ma gratitude et ma reconnaissance. Merci, merci pour tout ce que tu fais pour moi. Que Dieu le tout puissant t'accorde ses bienfaits. Je prie le Bon Dieu pour qu'il vous accorde longue vie et santé radieuse afin que vous puissiez goûter les fruits de ce travail.

Á mon frère El hadj Sitor NDOUR

N'ayant pas trouvé d'adjectifs pour qualifier ce que vous représentez pour moi. J'apprécie beaucoup l'estime et l'amour fraternel que vous me porter. Reçois par ce travail l'expression de mon affection et de ma reconnaissance. Merci pour votre gentillesse et les services que vous n'avez cessé de me rendre. Sachez que je n'oublierai jamais tout ce que vous avez fait pour moi. Ce travail est l'occasion pour moi de vous rendre hommage.

Á mon frère Dr Salmone FAYE

A ta grande noblesse d'âme et ton sens du devoir, ton soutien ne m'a jamais fait défaut. Très tôt tu as compris la nécessité de la chose scolaire, très tôt tu m'as montré le bon chemin avec une assistance sur tous les plans. Ta compréhension et ton soutien ont été pour moi une source inestimable de motivation. Puisse Dieu te donne longue vie pour savourer ensemble le fruit de ton investissement. Sincères remerciements et amour infini.

Á mon frère Dr Farba Balé khodia FAYE

Vous m'avez soutenu et encouragé tout au long de mes études. Les mots sont incapables à exprimer toute l'admiration que je vous porte. Ce travail est le fruit de votre soutien et de vos prières. Merci, merci pour tout ce que vous avez fait pour moi et que Dieu vous accorde une prospère et longue vie.

Á Ameth Djiguène faye, Aminata faye, Mama Gnilane faye, Mayé Guèdj faye.

Vous m'avez tous soutenu depuis le début, et voilà maintenant que je suis arrivé à la fin de mes études, en compagnie de vos soutiens sans faille et sous toutes les formes, sans quoi l'aboutissement de ce travail serait encore plus délicat.
Veuillez ainsi trouver à travers cette réalisation, l'expression de ma profonde gratitude.
Que le Bon Dieu consolide davantage notre solidarité familiale et qu'il exauce pour chacun d'entre nous, les prières les plus chères.

Á toute la famille feu Biram Senghane Faye, Mame Moussa faye (Médina Baye).

A toute la famille feu Moussa Faye (HLM1): *Que dieu vous comble de ses grâces.*

A Niakhana Faye, Ibrahima Faye (Mbagne), Ibou yaArfang , Ndéné Ndiaye et vos enfants.
Ce travail est le vôtre. Recevez par ce travail l'expression de toute ma reconnaissance.

A Mama Gnilane Niang, Khady Diouf, Adama Ndiaye, Michel Tine, Anna Sene, Marie Bakhoum, Siga Faye, Antoine Ndour, Pape Niokhor, Adama Marra,Ousmane Ndiaye, Isabel, Céline, Marie Ndiaye.
Toute mon affection. Que Dieu vous accorde sa grâce.

Á ma belle sœur NDEYE COUMBA THIAM NDOUR

Auprès de vous j'ai trouvé conseils et réconforts. J'apprécie beaucoup l'estime et l'amour que vous porter à ma maman. Puisse ce travail vous témoigner toute mon affection. Je ne peux que vous dire merci de m'avoir soutenue, tenue à bout de bras, encouragé tout au long de ces années d'études longues et difficiles. Que toutes les bénédictions de Dieu soient et sur vos enfants avec une longue et saine vie.

Á ma belle sœur FATOU NDOUR FAYE

Je te dédie ce modeste travail en guise de reconnaissance pour tout ce que tu as fait pour moi. Sois rassuré de ma sympathie et ma profonde gratitude. Que DIEU te donne longue vie, santé de diamant et succès parfait pour tes enfants.

Á ma belle sœur FATOU TRAORE FAYE

Recevez par ce modeste travail l'expression de toute mon affection et de ma reconnaissance. Je prie le bon Dieu de vous guider sur le droit chemin, accorder tous ses bienfaits.

A toute la famille de feu ***Mame Moussa FAYE*** *de Médina BAYE. Ce travail est le fruit de votre soutien et de vos prières. Que Dieu vous accorde une prospère et longue vie.*

A Aly Faye, Almamy Faye, Alassane Faye, Malick Gueye Faye, Gorgui Gning, Ibrahima Gning, Faye II, Abda, et vos familles: *Profonde gratitude.*

Mes neveux et nièces

Léna, Sambou, Leyti Ndiaye, Awa Diola Bessane, Ibou Ndour, Biram, Astou, Babacar, Khady, Mouhamadou Moustapha, Mouhamed et Ibrahima, Pa Bouba, Moussa, Ibrahima, Mame Astou Ndao Mandéla, Pa abdou kane, Adama, Ismael, petite Amina. *Recevez ce travail en témoignage de toute mon affection. Soyez unis, Homogènes et solidaires. Que ce travail vous pousse à faire mieux. La réussite est au bout de l'effort. Tendrement!*

Sachez que le courage et la persévérance conduisent à la gloire.

Professeur Mamadou Keith Badiane: maître, père, conseiller

Au cours de notre cursus universitaire, nous avons su trouver en vous des qualités humaines et professionnelles qui font de vous un professeur estimé de tous : disponibilité, générosité, discrétion, droiture, rigueur et compétence. Il est difficile de résumer en quelques mots toute l'admiration et la reconnaissance que nous vous portons. Que ce travail soit l'expression de ma profonde et déférente reconnaissance. Que la grâce d''allah soit vous, votre famille, tout vos amis et parents. Longue et saine vie cher maître conseiller.

Á toute la population de ***Koutal sérère*** *et environnant*

Á l'AMEERK *(amicale des étudiants et élèves ressortissant de Koutal). Ce travail est le vôtre, je vous le dédie du fond du cœur. Bien des succès à chacun d'entre nous.*

A tous les membres de Saloum Santé ***(SAS) , AEP sénégal et en Afrique.***

A tous les membres de l'association des femmes Fayene ****Assakaleng****

A mes Professeurs de l'élémentaire, du collège, lycée et de l'UCAD

A mes cousins et cousines

A mes sœurs et parents: ***Fatou balé, Khady, Oumy Khairy, Sokhna Rokhya, Aissatou Faye Ndéye Awa Fall, Rokhy Mbodj, Diambal Sarr, Fatou faye Diouly, Bigué, Dior etc:***

Sincères remerciements pour vos conseils et prières. Je vous remercie infiniment pour l'affection que vous avez tous en moi. Ce travail est le vôtre. Recevez par ce travail l'expression de toute ma reconnaissance.

El Hadj Alioune Badara Thiam Maguette Thiam, Diaryatou Thiam, *et toute la famille: Profonde gratitude.*

A ***Babacar Dieng, Lamine Bakhayokho,*** *et tous les autres. Que la grâce de Dieu soit sur vous.*

Au Dr Aldiouma Diallo, Maimouna diop Diallo, Maimouna fall Diallo et vos enfants *: Ce travail est le vôtre. Recevez par ce travail l'expression de toute ma reconnaissance. Je ne saurai terminer sans louer la grande simplicité et l'immense gentillesse du Dr Diallo. Que Dieu vous protège et vous donne longue vie.*

*A tout le personnel du laboratoire de Pharmacognosie, Physique pharmaceutique, Parasitologie (**Laveran),***

Je vous serai très reconnaissant pour toute la compréhension dont vous avez fait preuve à mon égard.

*A **Sassy Niane**: J'apprécie beaucoup l'estime et l'amour que vous me portez. Que le tout puissant vous'accorde ses bienfaits.*

*A **Safiètou Ly :** Toute mon affection.*

*A **Dr El Hadj Ibra Badiane.:** Profonde gratitude.*

*A **Dioba Dieye :** Toute ma reconnaissance.*

*A **Maguette Fall** et toute sa famille à Kaolack Abattoire.*

*A tout le personnel de la **COPHASE** en particulier **Prosper Awuwé, Franck Dadi.***

Á tout le personnel du centre national de transfusion sanguine de Fann.

Á tout le personnel du laboratoire de l'hôpital d'enfant Albert Royer.

Á tout le personnel de la Pharmacie de l'Hôpital principal de Dakar.

Á tout le personnel de la station IRD de Niakhar.

Á tout le personnel du poste de santé de Toucar.

Á toute l'équipe MVP à Dakar, Niakhar, en France, en Inde.

*Á tout le personnel de l'UMR 198 de l'IRD en particulier **Dr Aldiouma Diallo, Emilie Ndiaye, Paul SENGHOR, Prospère, El hadj BA, Tofène, Cheikh Sokhna.***

A Pascal Arduin, Mme Oulimatou Bâ, Mme Ngoné Niang, Mor Diop** et tout le personnel de l **IRD Sénégal.

Aux participants de l'étude, leurs parents et à toute la population de la zone d'étude de Niakhar.

A Marie Pierre Prèzios, Musa Hassan King, Julie Chaumont et tout le personnel de MVP.

Nous tenons à vous exprimer toute notre gratitude et notre reconnaissance.

***A tout le personnel de Agence Africaine de Recherche en Santé Humaine (AARSH) notamment Véronique Mazzarin Diop, Pierre Ibrahima Ndiaye.** Toute mon affection*

A mes camarades de promotion: Abdou Kader Sarr,Emma Diatta, Ismaila Diallo, Aby Diattara, Ibrahima Diop, Khady Gning, Khadim Dieye, Awa Kane, Ibou Thiam, Aliou BA, Aminata Diop, Mamadou Diedhiou, Diakhou Ndao, Oumar Diop, Ramata Dia, Ousmane Sy, Omar Thiam, Awa Ly Barry, Macoumba, Mbaye Aw.Soumboundou, Sanou.

A mes camarades de ***Promotion YERIM MBAGNICK DIOP.***

Pour ces moments de galère, de bonheur, passés ensemble. Je vous souhaite une excellente carrière professionnelle mais également une vie familiale heureuse.

Á mes oncles et leurs familles notamment Leity Ndour, Sambéry Ndour, Ablaye Coly Ndour, Issa Ndiaye.

Je vous suis reconnaissant pour tout le soutien que vous n'avez jamais cessé de m'apporter tout au long de ces années. Merci pour tout.

Á Mama ndéné, Babacar, Mamour, Mbagnick, Mbar, Mandéla, Améd, Moussa P écoss, Ibou Khodia, Aliou faye, Mamadou Faye, Goutou, Waly, Mame Biram, Lassana Coulibaly, Lamine Ndiaye. Malick Ndiaye, Ngouye Faye kavill, Ngory Ndiaye, Gorgui Malick, Ablaye Mbayang, Ibou Niang, Sougou, Assane et Ousseynou Diagne .

Que le Bon Dieu consolide davantage notre solidarité familiale et qu'il exauce pour chacun d'entre nous, les prières les plus chères.

*A tout mes beaux frères en particulier:****Bourama Sarr, Ousmane Faye, Mame Biram Bessane A ma ou mes futureç)»"***

Á Dr Dia*, sa famille et tout le personnel de la Pharmacie Ceerno Yaal :* ***Amadou Dia, Kadja Diaw, Mbol Ndom, Seydou.Sall.*** *Toute mon affection.*

A mes camarades du lycée Valdiodio Ndiaye de Kaolack notamment ; ***Mamadou Ndao, Pape samba Dabo, Babacar Diouf, Lamine Diouf, Souleye Ndiaye, Boubacar Fall, Seydina alioune Fall, Ibou Thiam……***

A Pape birane Thiam, Babacar thiam, Dame dial Sall, Idrissa thiam. *Merci de vos conseils et soutiens. Recevez par ce travail l'expression de mon affection et de ma reconnaissance. Que Dieu fasse que nous soyons toujours unis.*

A toutes les personnes qui ont participé à ma formation depuis l'élémentaire jusqu'à l'université.

Á tous mes amis

Je ne peux citer de noms de peur d'en oublier certains. Mais je suis sûre que vous saurez tous vous reconnaître à travers cette dédicace. On a passé ensemble de bons moments inoubliables durant tout notre cursus ; Puisses Dieu le tout puissant entretenir à jamais notre amitié.

Aux *étudiants de la faculté de Médecine, Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie de Dakar.*

Á toute la communauté musulmane et chrétienne du monde, *la population de* ***FONGOLEMY,***

Áux Pharmaciens, Médecins, Chirurgiens Dentistes et professionnels de la santé du monde.

A Jean François Trape Directeur de l'UMR 198, Cheikh Sokhna son adjoint : *profonde gratitude.*

REMERCIEMENTS

A tout mes parents

Á mes frères : ***El hadj Sitor, Cheikh Salmone, Sidy Farba*** *et leurs épouses.*

Á mon Directeur de Thèse Cheikh Saad Bouh BOYE

Il nous est particulièrement agréable, à l'issue de ce travail que vous avez bien voulu diriger, de vous adresser nos remerciements indéfectibles. Aucun mot ne pourra traduire ce que nous ressentons… si ce n'est que de vous dire « merci ».

Professeur Mamadou Keith Badiane : Référence

Sincères remerciements pour vos conseils et prières. Ce travail est l'occasion pour moi de vous rendre hommage. Paix absolue et succès dans tous vos projets sont mes vœux pour vous. Toute mon affection cher maître conseiller.

Au professeur ***Mounibé Diarra.*** *Toute mon affection, longévité.*

Au Dr ***Alioune Dior Fall :*** *toute ma reconnaissance.*

A ***Mme Diop*** *née* ***Fatou Niang*** *et* ***Mme Coly*** *née* ***Marie Christine Lima*** *(secrétaires Doyen).*

A ***André Diouf, Souleymane Ndiaye, Abdou Sarr, Moustapha ly*** *et* ***Mme Wade :*** *Toute ma reconnaissance et mes sincères remerciements.*

Au Dr CHEIKHOU OUMAR DIA

A travers votre encadrement constant, j'ai su trouver en vous des qualités humaines et professionnelles qui font de vous un pharmacien estimé de tous : disponibilité, discrétion, droiture, rigueur et compétence. Vous m'inspirerez tout au long de ma carrière professionnelle.

Á Insa FALL

Nous vous adressons nos remerciements les plus vifs. Votre disponibilité, votre soutien et vos conseils ont contribué à la réalisation de ce travail. Toute notre gratitude.

***A Dr Aldiouma DIALLO** et famille*
Pour vos qualités exceptionnelles, votre sympathie et votre considération à ma personne.
Mes remerciements vont aussi à l'encontre de vos épouses et enfants qui vous soutiennent considérablement dans vos activités professionnelles.
Ce travail est l'occasion pour moi de vous rendre hommage.

Dr Doudou DIOP

Á travers notre séjour à Niakhar, j'ai su trouver en vous des qualités humaines et professionnelles qui font de vous un médecin estimé de tous : disponibilité, discrétion, droiture, rigueur et compétence. Ton aide a été déterminante dans la réalisation de ce travail. Infinie reconnaissance.

***Á El hadj BA** (Ingénieur de recherche)*
Votre soutien et vos précieux conseils ne m'ont jamais fait défaut. Vos qualités humaines et professionnelles m'ont impressionné. Sincères remerciements. Qu'allah vous accorde ses bienfaits.

Á Paul Senghor
Merci pour le soutien moral que vous n'avez jamais cessé de m'apporter. Que Dieu renforce davantage nos liens fraternels. Amen. Profonde sympathie et sincères remerciements.

Á mes co-équipiers de Niakhar : ***Dr Diallo, Mayé Diop Diallo, Tofène Ndiaye, Dr Doudou Diop, Dr Modou Seck, Mariètou Dieng Gadiaga, Fatimata Sakho, Oumy Camara Diop, Emilie Ndiaye, Assane Ndiaye, Paul, Fadiène, Ndioufa, Latyr Diom, El hadj BA, Kory Faye, Isidore Faye, Malick Touré, Gabriel faye****.*
Auprès de vous j'ai trouvé conseils et réconforts. J'apprécie beaucoup l'estime et l'amour que vous me portez. Que ce travail soit l'expression de la profonde affection que je vous porte.
A ***Emile Ndiaye, Samba Diatte, Djibril Diouf, Etienne Ndong, Moussa Sarr, Ousmane Faye, Aldiouma Faye, Diaga Loum.*** *En témoignage de mon affection.*

Á Ablaye Coly Ndour et sa famille à Kaolack Ndorong

Toute ma reconnaissance et mes sincères remerciements. Merci pour vos conseils et Prières.

Après DIEU, je remercie de tout cœur tous les hommes et femmes, qui ont tant contribué à faire de moi ce que je suis. Je remercie mes proches qui ne sont plus de ce monde et qui méritaient d'être témoins privilégiés de ce qui m'arrive c'est-à-dire mon père, mes frères et sœurs défunts, je renouvele l'expression de la pieuse gratitude que j'ai toujours nourrie envers eux.

Á tous ceux qui m'ont soutenu pendant ces années d'études.
Á tous ceux que j'ai oublié.

A NOS MAITRES ET JUGES

A notre Maître, Directeur de thèse et président de jury, Professeur Cheikh Saad Bouh BOYE

Maître de Conférence agrégé en Bactériologie et Virologie

M le doyen de la faculté, vous nous avez fait confiance en acceptant de nous guider dans la réalisation de ce travail qui est d'ailleurs le votre. Nous avons bénéficié de vos qualités pédagogiques et humaines. Vos remarques et suggestions ont sans doute contribué à l'amélioration de la qualité de ce travail. Nous gardons de vous l'image d'un grand chercheur qui a su allier avec bonheur, rigueur et respect de l'humain dans l'exercice de la médecine. Permettez-nous cher maitre, de vous exprimer à travers ce travail tout notre respect et notre profonde gratitude.

A notre maitre et juge, Professeur Mounibé Diarra

Maitre de Conférence agrégé en Biophysique, chef de service du laboratoire de Biophysique Pharmaceutique.

Honorable maitre, c'est un réel plaisir et un honneur pour nous de vous compter parmi les membres de ce jury de thèse. Votre rigueur et votre simplicité ont été toujours à la disposition de la jeune génération pour le bien être de la santé.Votre désir à transmettre aux autres, vos larges connaissances font de vous un homme de science apprécié. Nous apprécions grandement votre dynamisme et votre générosité.

A notre maitre et juge

Monsieur Yérim Mbagnick Diop, Maitre de Conférence agrégé

Chef de service du laboratoire de chimie analytique, de Bromatologie

M qualité, nous vous sommes reconnaissant pour la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de juger ce modeste travail.

Par ailleurs, tout au long de notre cursus universitaire, nous avons été séduits par votre simplicité, votre courtoisie, votre amabilité mais aussi par votre grande rigueur scientifique. Ces qualités qui font de vous un grand homme, ont orienté notre choix sur vous comme parrain de notre promotion.

Veuillez agréer cher maitre l'expression de notre profonde considération.

A notre maitre et juge

Madame Coumba Touré Kane, Maitre de Conférence agrégée en microbiologie

Chef de service de l'unité de la Biologie Moléculaire de l'Hôpital Aristide LE Dantec de Dakar.

C'est un honneur que vous nous faites en acceptant de siéger dans ce jury de thèse malgré vos multiples occupations. Vos qualités morales, intellectuelles, humaines et surtout votre intérêt pour la science forcent le respect et l'admiration. Que tout le bien que vous fassiez autour de vous, vous soit équitablement rendu ainsi qu'à votre famille. Recevez ici, toute notre gratitude et toute notre reconnaissance.

A notre maitre et co-directeur de thèse

Docteur Aldiouma Diallo, Médecin épidémiologiste, chercheur à l'IRD

Dont nous saluons le sens du travail bien fait et la compétence qui ont contribué à la réalisation de ce modeste travail dans de bonnes conditions. Malgré vos nombreuses occupations, vous avez toujours su nous encourager sur le terrain, nous orienter dans nos recherches, nous guider dans le travail et cela à chaque sollicitation de notre part. Il est difficile de résumer en quelques mots toute l'admiration et la reconnaissance que nous vous portons. Que ce travail soit l'expression de ma profonde et déférente reconnaissance pour la considération que vous avez toujours bien voulu nous manifester.

« Par délibération, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation ».

Vu
Le Président de Jury

Vu
Le Doyen

SOMMAIRE

INTRODUCTION 6

PREMIERE PARTIE : RAPPELS BIBLIOGRAPHIQUES
1. Historique 11
2. Epidémiologie..... 12
2.1 Agent pathogène 12
2.2 Facteurs de risque 5
2.3 Situation de la méningococcie et taux de portage dans le monde..... 18
2.4 Mode de transmission 26
3. Physiopathologie de la méningite à méningocoques 26
4. Symptomatologie 29
4.1. Type de description:méningite à méningocoque de l'adulte et du grand enfant 29
4.2. Formes cliniques..... 31
4.3. Evolution et complications 32
5. Diagnostic différentiel..... 33
6. Diagnostic biologique au laboratoire..... 34
6.1. Dans le L C R..... 34
6.2. Hémoculture..... 36
6.3. Liquide d'arthrite..... 37
7. Traitement..... 37
7.1. Traitement curatif 37
7.2. Traitement préventif..... 42
7.2.1. Mesures générales 42
7.2.2. Chimioprophylaxie 42
7.2.3. Vaccination..... 43
8. Surveillance épidémiologique..... 47
8.1. Détermination des cas de méningite 48
8.1.1. Suspicion..... 48
8.1.2. Cas probables..... 48
8.1.3. Cas confirmés..... 48
8.2. Détection des épidémies 48
8.3. Définitions des seuils 49
8.3.1. Seuil d'alerte 49
8.3.2. Seuil épidémique..... 50
8.4. Situations particulières 52
8.5. Prise en charge des cas et lutte contre les épidémies 52

DEUXIEME PARTIE : TRAVAIL DE TERRAIN

1. Cadre de l'étude..... 55
1.1. Poste de santé de Toucar 60
1.2. Station IRD de Niakhar 61
2. Type d'étude 65
3. Contexte et justificatifs de l'étude 70
3.1. Contexte de l'étude..... 71
3.2. Justificatifs de l'étude 71
4. Objectifs et hypothèse 73
4.1. Objectifs 73
4.2. Hypothèse 74
5. Matériels et méthode 74
5.1. Matériels..... 74
5.2. Méthodologie..... 82
6. Présentation des résultats 107
6.1. Visite 1 107
6.2. Visite 3 109
6.3. Visite 4 112
6.4. Visite 5 113

COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS..... 114
CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS 127
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES..... 133

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Nombre de décès par année entre 1984 et 2006 causé par la méningite

Figure 2 : Carte de la zone montrant l'incidence annuelle de la méningite de cas en 1999

Figure 3 : Ceinture africaine de la méningite

Figure 4 : Tendance de la méningite épidémique dans la ceinture Africaine 1970-2006

Figure 5 : Les différentes étapes de la physiopathologie de la méningite à méningocoque

Figure 6 : Localisation géographique de la zone d'étude dans l'Afrique et au Sénégal

Figure 7 : Carte géographique du système sanitaire de la zone d'étude Niakhar

Figure 8: Prévalence du portage de N. m à la visite 1 en fonction des tranches d'âge

Figure 9 : Prévalence du portage de N.m à la visite 1 en fonction du sexe

Figure 10 : Prévalence du portage de N. m à la visite 1 en fonction des villages

Figure 11 : Prévalence du portage en fonction des tranches d'âge à la visite 3

Figure 12: Prévalence du portage de N. m à la visite 3 en fonction du sexe

Figure 13 : Prévalence du portage de N. m à la visite 3 en fonction des villages

Figure 14 : Evolution des prévalences suivant les visites 1 et 3 en fonction des villages

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I: Méningite Nombre de cas, décès et létalité, par pays et semaines de notification en 2006

Tableau II : Posologie des antibiotiques (Pénicilline G et l'aminopénicilline)

Tableau III : Posologie de la ceftriaxone et du céfotaxime

Tableau IV: Posologie du chloramphénicol et du thiamphénicol

Tableau V: Composition théorique de la gélose chocolat *Neisseria*: en g/l d'eau distillée

Tableau VI : Utilisation des glucides par certaines espèces des genres *Neisseria* et *Moraxella.*

Tableau VII : Nombre de participants (village, sexe et tranche d'age) à la visite 1

Tableau VIII : Taux de prévalence de chaque village (V1)

Tableau IX : Nombre de participants (village, sexe, tranches d'age) à la visite 3

Tableau X : Taux de prévalence de chaque village (V3)

Tableau XI : Absences de la visite 4

Tableau XII : Nombre de participants (village, sexe, tranche d'age) à la visite 4

Tableau XIII : Nombre d'absents à la visite 5

Tableau XIV: Nombre de participants (village, sexe, tranche d'age) à la visite 5

LISTE DES PHOTOS

Photos 1-4 : Champs, pâturages, troupeaux et leur berger (paysage pendant l'hivernage)

Photos 5-8 : Champs de mil en début d'hivernage

Photo 9 : Poste de santé de Toucar (lieu des prélèvements)

Photos 10-15 : Station IRD de Niakhar

Photos 16-23 : Matériels du laboratoire de Niakhar

Photos 24-32 : Différentes étapes sur le terrain

Photo 33 : Colonies de *N meningitidis* rondes, humides, luisantes et bombées sur gélose au sang après une nuit d'incubation**.**

Photo 34: Carte d'agglutination jetable pour le sérogroupage

Photo 35: Formation d'agglutinats et absence d'agglutination

Photo 36: Les réactions d'acidification à partir des glucides en gélose cystine-trypticase (CTA)

Photo 37: Les différentes étapes d'identification de *Neisseria meningitidis.*

Photo 36: Les réactions d'acidification à partir des glucides en gélose cystine-trypticase (CTA)

Photo 37: Les différentes étapes d'identification de *Neisseria meningitidis.*

LISTE DES ACRONYMES

ASC : Agent de Santé Communautaire

AOF : Afrique Occidentale Française

BPC : Bonnes Pratiques Cliniques

C3G : Céphalosporine de troisième Génération

CO_2 : Dioxyde de Carbone

CIH : Conférence Internationale sur l'harmonisation

CTA : Cystine tripticase agar

CNRM : Centre National de Recherche des méningocoques

D : Diohine:

ELISA: Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay

F : Féminin

GC : Gélose au Chocolat

GPS : Global Position System

GSC : Gélose au Sang Cuit

ICP : Infirmier Chef de Poste

Ig : Immunoglobuline

IL : Interleukine

IM : Intra-Musculaire

IRD : Institut de Recherche pour le Développement

K : Kalome

Kg : kilogramme

LCR : Liquide Céphalo-Rachidien

MH : Müeller Hinton

M : Méme

M : Masculin

MVP : Méningite Vaccine Projet

MLST : Multi Locus Séquence Typing

mn : minute

Nm : *Neisseria meningitidis*

N : Ngayokhème

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

P : Poultock

PBS : Phosphate Buffer Salée

PEV : Programme Elargi de Vaccination

PL : Ponction Lombaire

PsA-TT : Polyoside méningococcique A conjugué à l'anatoxine tétanique

Ps : Polyoside

PSA : Polysaccharide méningococcique A

PSC : Polysaccharide méningococcique C

RIA: Radio-Immuno-Assay

RTX : Repeat in toxin

SAPI : Société Africaine de Pathologie Infectieuse

SDEE: Suivi Démographique, Epidémiologique et Environnemental

SOP: Standard Operating Procedure

SIIL: Serum Institute of India Limited

TNF : Tumor Necrosis Factor

T : Toucar

UI : Unité Internationale

UMR: Unité Mixte de Recherche

URMITE : Unité de Recherche sur les Maladies Infectieuses Tropicales Emergentes

µ: micron

µg: microgramme

VCN: Vancomycine, Colymicine, Nystatine

VCM : Vaccin Conjugué contre le Méningocoque

VPM : Vaccin Polysaccharidique contre le Méningocoque

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humain

INTRODUCTION

La méningococcie ou méningite à méningocoques est une infection des méninges et du liquide- céphalo- rachidien (LCR) qui entoure le cerveau et la moelle épinière causée par une bactérie dont le nom d'espèce est *Neisseria meningitidis* de la famille des *Neisseriaceae.* La méningite peut résulter d'une infection virale ou bactérienne. Il est important de savoir si la méningite est causée par un virus ou une bactérie parce que la gravité de la maladie et son traitement dépendent de la cause même de l'infection :

- La méningite virale est généralement bénigne et disparaît sans nécessiter un traitement particulier.
- La méningite bactérienne peut être très grave : Elle se développe rapidement, elle est associée à un important risque de mortalité et peut causer des lésions cérébrales, une surdité ou des troubles de l'apprentissage.

Les bactéries *N meningitidis* sont transmises de personne à personne par le transfert de sécrétions provenant du nez ou de la gorge lors d'un contact étroit ou intime.

La méningite à méningocoques est une maladie strictement humaine, à déclaration obligatoire sous le numéro 036 (Sénégal). C'est une affection ubiquitaire, elle sévit un peu partout dans le monde avec des zones préférentielles d'implantation. Depuis les années 40, les épidémies de méningite sont devenues rares dans les pays développés. Cependant, l'Afrique subsaharienne continue à payer un lourd tribut face aux épidémies cycliques de méningite. Ces épidémies surviennent de façon périodique, tous les 8 à 12 ans en saison sèche touchant surtout les enfants. La situation de la méningite à

méningocoques en Afrique reste préoccupante, elle pose un véritable problème de santé publique.

C'est ainsi que nous décidons d'étudier le portage de *N meningitidis* chez les sujets sains âgés de 2 à 29 ans résident dans la zone de Niakhar et participant à un essai clinique vaccinal contre la méningite à méningocoque A (vaccin conjugué anti-méningococcique A).

Cette étude a pour objectifs de :

- Evaluer les taux du portage de méningocoques avant la vaccination, 28 jours, 182 jours (6 mois) et 364 jours (1 an) après administration du vaccin.
- Evaluer l'effet du vaccin ant-méningococcique sur le portage rhinopharyngé.
- Diminuer les risques de transmission de l'infection méningococcique.
- Eliminer les épidémies dans la zone d'étude.

Pour atteindre ces objectifs nous avons adopté le plan suivant :

- une première partie consacrée aux rappels bibliographiques,
- une deuxième partie correspondant à notre travail personnel avec :

  - une description des lieux de l'étude,
  - une exposition du type d'étude, du contexte et des justificatifs de l'étude,
  - une description des matériels utilisés et de la méthodologie adoptée,

- une présentation des résultats,
- une discussion avec des commentaires
- une conclusion et des recommandations.

PREMIERE PARTIE
RAPPELS BIBLIOGRAPHIQUES

1. Historique

La première épidémie de méningite fut appelée « Epidémie à nuque raide » en raison de ce symptôme principal qui la caractérise et observée pour la première fois à Genève en 1805 **[22].** En 1887, *N. meningitidis* est identifiée comme étant la principale cause de la méningite à méningocoque. La maladie a été identifiée pour la première fois semble t-il en Afrique par MARCHOUX au Sénégal en 1897. En 1909, des flambées épidémiques de méningite sont observées en Afrique sub-saharienne, où elles continuent de faire des ravages **[34].**

Suite aux épidémies de 1950 (92 000 cas), 1960 (45 000 cas), 1970 (50 000 cas), 1980 (80 000 cas), on a constaté que le nombre de décès a augmenté et que le record est observé entre 1995 et 1997 lorsqu'a eu lieu la dernière et grave épidémie dans la ceinture méningitique avec au moins 25 000 morts sur les 250 000 cas recensés. Entre décembre 2006 et mai 2007, 53 000 cas de méningite ont été signalés et quelques 4 000 personnes y ont succombé dans l'ensemble de la région **[38]**.

Le Burkina Faso, qui est situé dans la ceinture méningitique, connaît de façon récurrente des épidémies de méningite en 1996, 1997, 2001, 2002, 2003, 2004,2006 et 2007. Mais depuis les années 1980, les intervalles entre les épidémies deviennent de plus en plus courts et irrégulières.

Au Sénégal dans la zone de Niakhar[1], il y avait des épidémies en 1998, 1999 et en 2000 **[44].** Pour lutter contre cette maladie des études vaccinales ont été réalisées. Les premiers essais de vaccins à germes entiers tués ont été réalisés en 1907. Les vaccins à base de culture de méningocoques inactivés par chauffage

ou par usage d'antiseptique furent élaborés et essayés dans diverses circonstances notamment à l'occasion d'épidémies désastreuses sévissant dans la ceinture méningitique vers les années 1940. En 1966, des vaccins polyosides capsulaires sont développés pour lutter contre les épidémies de méningite. Ces vaccins se sont montrés efficaces dans les pays industrialisés mais leur efficacité à grande échelle reste limitée en Afrique **[34].**

D'autres travaux de recherche ont été ensuite entrepris et le mérite est revenu à l'équipe d'Emile Gotchlich qui, en 1968, mit au point des vaccins polysaccharides **[49].** Actuellement l'équipe MVP pilote un essai vaccinal (phase 3) en Inde, en Gambie, au Mali et au Sénégal pour la mise sur le marché d'un vaccin conjugué anti-méningococcique A (PsA-TT003) comparé à un vaccin polyosidique ACW135Y administré à des sujets sains âgés de 2 à 29 ans.

La comparaison des souches de méningocoques a récemment bénéficié de l'apport des nouvelles techniques génétiques de caractérisation. La technique de référence actuelle est le « Multi Locus Séquence Typing » (MLST) **[14].**

2. Epidémiologie

2. 1 Agent pathogène

2. 1. 1 Habitat

N. meningitidis est une bactérie strictement humaine. Cette espèce bactérienne peut être retrouvée au niveau de la gorge, du nez à l'état saprophyte, d'où l'existence de porteurs asymptomatiques.

Le taux de porteurs sains est variable d'un peuple à un autre, d'une période de l'année à l'autre .Ce taux peut aller de 5 à 50% en cas d'une grande promiscuité. L'incidence peut atteindre 100% lors de certaines épidémies en Afrique de l'Ouest. Il n'empêche que parmi ces porteurs, seul un petit nombre fera une

méningite à méningocoques : 1 sur 1800 selon Lapeysonnie (1963), de 1 sur 20 à 1 sur 100 selon B. Greenwood, cité par G. Rémy (1990**) [43].**

2. 1. 2 Morphologie et structure

Les méningocoques sont des bactéries, plus précisément des diplocoques ayant la forme d'un grain de café ou de rein. Ce sont des germes qui mesurent en moyenne 0,8 micromètre de diamètre, immobiles souvent groupés par paire avec des faces adjacentes aplaties. Ils sont le plus souvent intraleucocytaires mais parfois extraleucocytaires. Ils sont Gram négatif, oxydase positif, de taille et de formes différentes.

2. 1. 3 Caractères bactériologiques

2. 1. 3. 1 Taxonomie

L'espèce *N. meningitidis* est une bactérie strictement humaine appartenant à la famille des *Neisseriaceae* et du genre *Neisseria.* De nos jours on connaît douze sérogroupes, définis par leurs polyosides capsulaires : A, B, C, H, I, J, K, L, W135, X, Y, Z et Z' (29E). Le sérogroupe D a été abandonné. Les sérogroupes A, B, C, W135 et Y sont les plus fréquemment isolés au cours des méningites à méningocoques **[40].**

2. 1. 3. 2 Caractères culturaux

L'espèce *N. meningitidis* est une bactérie exigeante c'est-à-dire un germe qui demande, pour sa survie, un milieu enrichi et souvent rendu sélectif par l'addition de certains antibiotiques et antifongiques : vancomycine, colymicine, Nystatine (V C N). Il peut être cultivé sur :

- Gélose chocolat supplémentée par des facteurs de croissance
- Gélose au sang cuit (GSC)

- Milieu enrichi de Muller Hinton
- Milieu Trans-Isolate (milieu diphasique)

Lorsqu'on réalise l'ensemencement dans ces milieux et après incubation sous atmosphère enrichie par 5% de CO_2, à la température de 35° - 37° C, on voit apparaître, 24 heures après, de petites colonies luisantes, rondes, humides, bombées et bleu grisâtre.

N.B. C'est un germe sensible au froid, à la dessiccation et aux oscillations de pH **[15].**

2. 1. 3. 3 Caractères biochimiques

Le méningocoque possède une cytochrome oxydase et une catalase. L'étude de l'utilisation des glucides sert à valider l'identification d'une souche *N. meningitidis*. Différents sucres sont ajoutés à une base gélosée CTA (cystine tripticase agar) pour obtenir une concentration finale de 1%.

Les bactéries du genre *Neisseria* produisent un acide par oxydation des sucres, et non par fermentation. *N. meningitidis* oxyde le glucose et le maltose, mais pas le lactose ni le saccharose **[39].**

2. 1. 3. 4 Caractères antigéniques

Les méningocoques possèdent une paroi avec trois constituants majeurs d'intérêt nosologique, épidémiologique et prophylactique :

- Les lipopolysaccharides entrant dans la composition de l'endotoxine, sont formées d'un lipide A et d'une fraction polyosidique. Ces lipopolysaccharides sont antigéniques et définissent des sérotypes.

- Les polyosides microcapsulaires ont permis de définir, grâce aux antisérums correspondant, douze sérogroupes : A, B, C, H, I, K, L, X, Y, Z, Z' et W135 **[10,11].** Parmi ces douze sérogroupes, seuls A, B, C, X, Y, Z, Z' et W135 ont été identifiés comme étant responsables des méningites purulentes. Les sérogroupes H, I, K et L ont été isolés à l'état de portage. Les souches A, B et C sont responsables de méningite dans 90%. Le sérogroupe A est plus épidémiogéne que le C qui demeure plus épidémiogéne que le B. Le B est plus infectieux que le C qui reste plus virulent que le A. D'après la répartition géographique, le sérogroupe A prédomine en Afrique mais est ubiquitaire ; le B est retrouvé en Europe et le C est le plus fréquent en Amérique.
- Au niveau de la couche externe, on distingue cinq classes de protéines définissant vingt sérotypes mis en évidence par des techniques de microbactéricidie ou à l'aide d'anticorps monoclonaux. Le sérotype 2 trouve son intérêt dans l'amélioration des préparations vaccinantes vis à vis du méningocoque B.

2. 2 Facteurs de risque

Les facteurs de risque sont des paramètres qui favorisent l'apparition de la maladie. Parmi ces facteurs, on distingue essentiellement les facteurs anthropiques, infectieux et météorologiques.

2. 2. 1 Facteurs anthropiques

Ce sont des facteurs liés à la géographie de l'homme dont le rôle dans l'expansion du méningocoque, préalable à l'épidémisation n'est pas nul.

Le voisinage entre les individus est un facteur favorisant la diffusion naturelle de *N. meninigitidis :*

- Entourage proche : Milieu familial (personnes avec le cas), milieu extra familial (flirt, amis intimes, sport de combat, soirée et repas entre amis etc.)
- Collectivité d'enfants : Crèche, Halte-garderie, Centre aéré, Centre ou camp de vacances, milieu scolaire (écoles préélémentaire, élémentaire, université internat etc.)
- Lieux publics (café, restaurant, magasin ; marché) c'est à dire la présence des clients et du personnel en même temps que le cas.
- Voyage en avion, en bus, en train (personnes occupant les deux siéges directement voisins avec le cas pendant plus de 8 heures)
- Personnes vivant en institution c'est à dire les individus partageant la même chambre **(3).**
-

Ces différents types de voisinage constituent autant de foyers privilégiés de dissémination. Certains déplacements de masse à longue distance peuvent également être à l'origine de facteurs favorisants.

Le niveau d'endémicité et de sévérité des épidémies est fonction de la densité de la population et du coefficient d'affinité entre les peuples (intensité de la vie de relation).

2. 2. 2 Facteurs météorologiques et infectieux

Ce sont des facteurs extrinsèques participant à la fragilisation de la muqueuse des voies aériennes supérieures et permettant le transfert du méningocoque dans le sang. L'harmattan est un vent chaud et sec qui irrite et dessèche les muqueuses, est un de ces facteurs. C'est pourquoi les épidémies surviennent presque toujours pendant la saison sèche, surtout de décembre à mai coïncidant avec l'existence de la poussière et de la chaleur. Durant la saison des pluies les

épidémies s'atténuent **[25].** Le froid est un facteur climatique pouvant provoquer la diffusion de l'infection méningococcique par la promiscuité des individus.

Les affections virales sont infectieuses ; par exemple une épidémie d'adénovirus est le plus souvent prédécessive à une épidémie de *N. meninigitidis*. D'autres facteurs sont incriminés car pouvant favoriser la survenue de la maladie tels que la fatigue, le surmenage, les **facteurs** psychologiques, l'interférence avec les programmes vaccinaux, la baisse de certains facteurs du complément et facteurs indispensables, l'absence d'immunité individuelle contre la souche. Il est important de noter qu'entre avril et juin ; c'est une période de soudure alimentaire dans beaucoup de villages sahéliens, d'ou l'accentuation des facteurs de risque.

Dans les pays développés les facteurs impliqués dans la survenue des cas de méningite sont :

- la promiscuité **[48]**
- l'exposition à la fumée de cigarette de manière passive **[28]**
- le baiser sur la bouche **[48]**
- les infections respiratoires **[28]**
- l'exposition à la poussière **[48]** et au stress.

2. 3 Situation de la méningococcie et taux de portage du méningocoque dans le monde

La méningite à méningocoques apparaît sporadiquement dans le monde entier sous forme de petits groupes de cas. Elle montre des variations saisonnières et représente une proportion variable des méningites bactériennes endémiques.

Dans les régions tempérées, le nombre de cas augmente en hiver et au printemps. Les sérogroupes B et C représentent la grande majorité des cas

notifiés en Europe et dans les Amériques. Au cours des dix dernières années la Nouvelle-Zélande a fait état d'une recrudescence des cas de méningites à méningocoques (sérogroupe B). Les grandes épidémies africaines sont associées aux sérogroupes A, ce sérogroupe domine également en Asie. En 2000 et 2001, plusieurs centaines de personnes effectuant le pèlerinage à la Mecque ont été infectées par *Nm* W135 **[35].**

2. 3. 1 Au Sénégal

Une revue des cas par les structures sanitaires depuis 1971 a montré l'existence de méningite cérébrospinale de façon endémique. Sur ce fond d'endémie surviennent des pics épidémiques espacés en moyenne de dix ans durant la saison sèche entre décembre et juin **[12].** Mais depuis l'épidémie de 1998 cet intervalle de temps diminue à un an (1998, 1999 et 2000) **[11, 20]**.

La tranche d'âge semblant être la plus touchée par cette infection est celle de 1 à 15 ans ; une étude faite en 1980 à partir de 98 cas de méningite à méningocoque a montré une très forte incidence chez les 1 à 15 ans ; 83 cas sur les 98 soit 84,7% et seulement 15 cas pour les plus de 15 ans soit 15,3% [**29]**.

Les sérogroupes prédominant sont le A et le C d'après la Société Africaine de Pathologie Infectieuse (SAPI). A ces sérogroupes, s'ajoutent d'autres qui se manifestent de façon sporadique comme celui du W135 **[37].**

Le Sénégal a connu une épidémie de méningite à méningocoque en 1998 ; et les localités les plus touchées étaient : Fatick, Kaolack et Kolda **[12, 53].** En 1999 et 2000 cette épidémie s'est prolongée dans la zone de Niakhar ou la méningite à méningocoque sévit de façon endémo-épidémique.

Dans la zone de Niakhar, l'épidémie de 1998 s'individualise avec 76 cas notifiés au niveau des postes de santé de Toucar, Ngayokhème et Diohine, répartis comme suit :

- 60 cas au poste de santé de Toucar
- 13 cas au poste de santé de Ngayokhème
- 03 cas au poste de santé de Diohine

Au cours de cette épidémie, soixante dix décès attribués à la méningite ont été retrouvés dans la base de données pour une population moyenne de 29 848 habitants et quatorze villages sur trente ont été touchés.

En 1999 et 2000, d'autres épidémies se sont déclarées dans cette zone. Celle de 1999 a concerné 140 cas dont :

- 95 cas au poste de santé de Toucar
- 43 cas au poste de santé de Ngayokhème
- 02 cas au poste de santé de Diohine

Cinquante sept décès ont été attribués à la méningite pour une population en moyenne de 29 784 habitants. Dix-sept villages ont été touchés.

L'épidémie de 2000, quant à elle, était beaucoup plus grave en termes de morbidité et d'extension géographique. Cent quarante cas ont été répertoriés par l'enquête domiciliaire, dont trente et huit décès attribués à la méningite pour une population de l'ordre de 30 452 habitants. Vingt et un villages ont été touchés. Cette figure ci-dessous indique le nombre de décès du aux épidémies de méningite survenues entre 1984 et 2006.

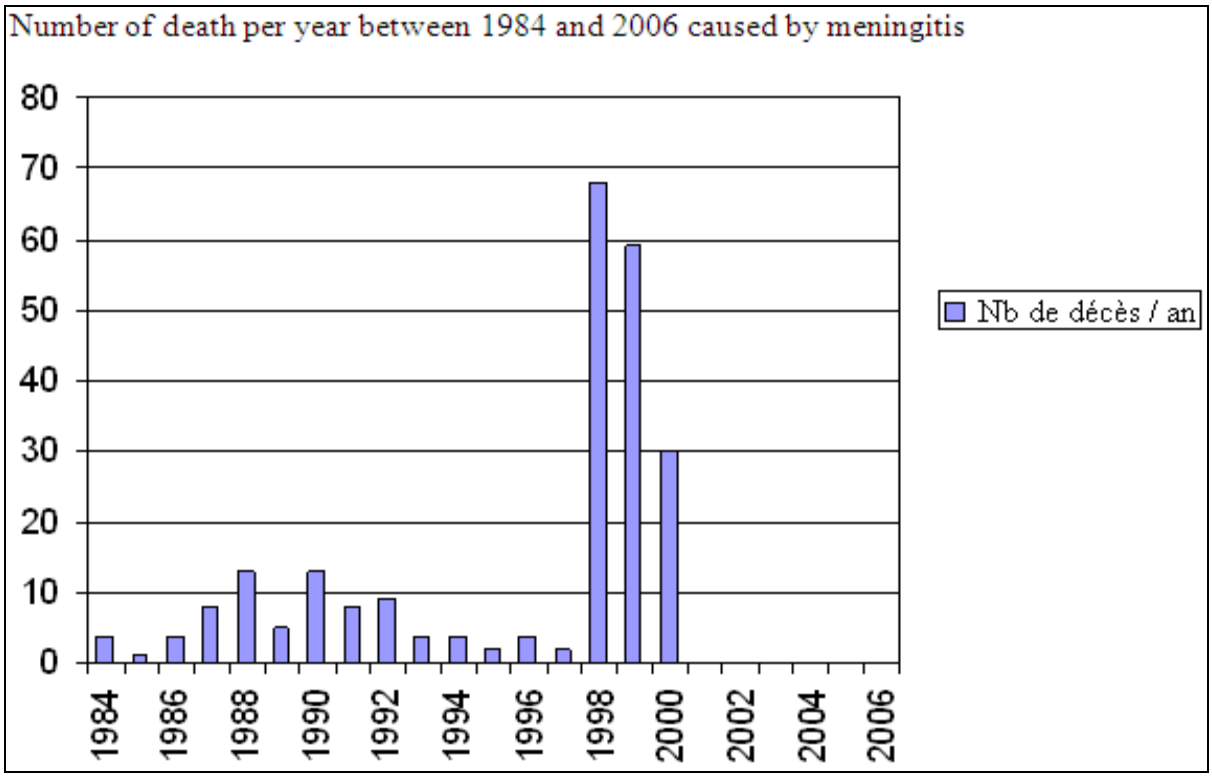


Figure 1 : Nombre de décés par année entre 1984 et 2006 causé par la méningite

Sources Dr Aldiouma DIALLO et al;Mars 2002

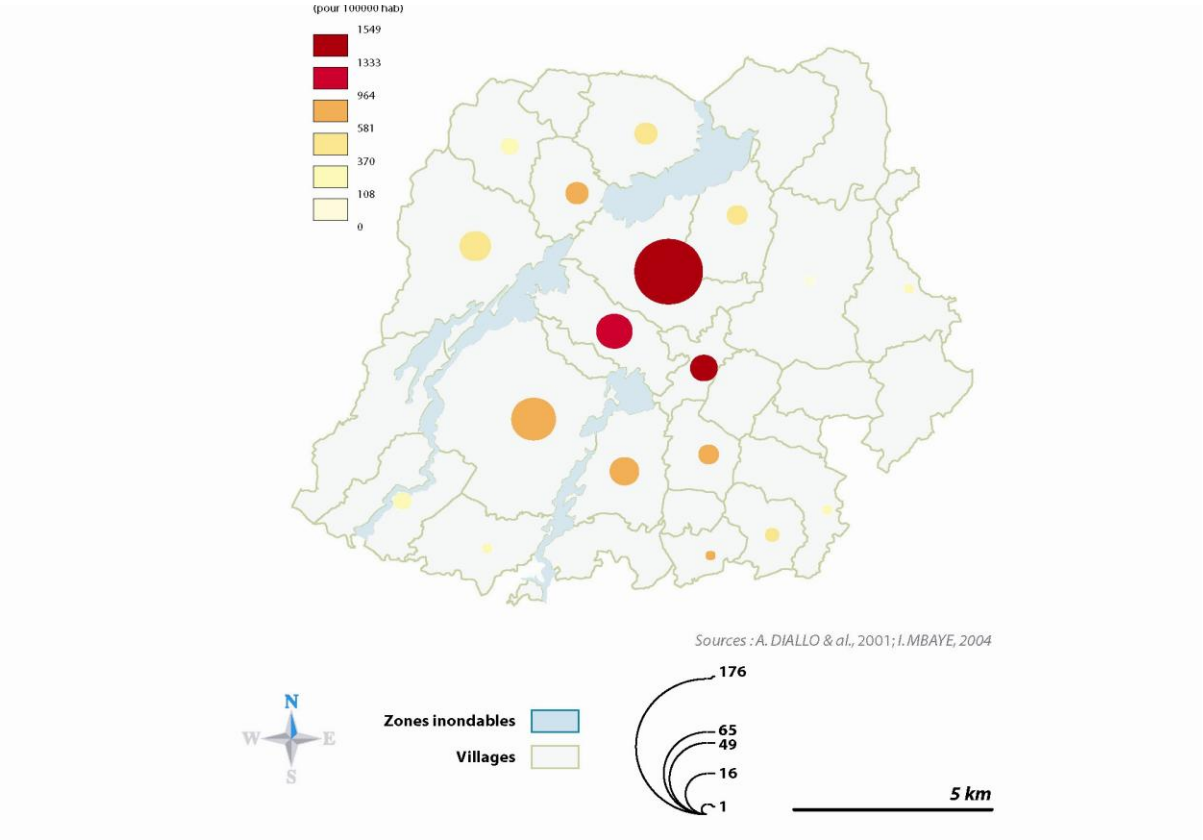
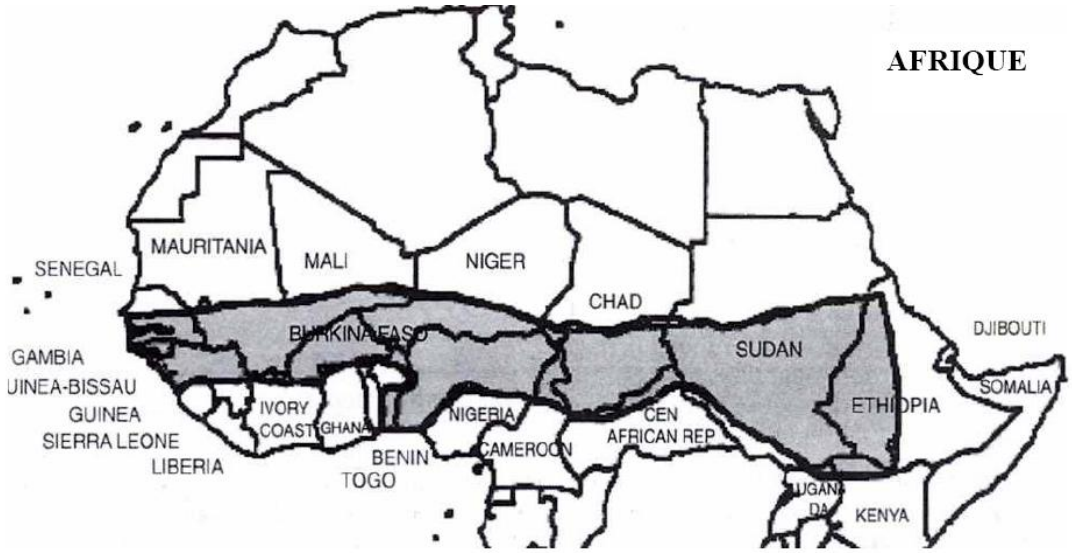


Figure : Carte de la zone montrant l'incidence annuelle de la méningite de cas en 1999

Sources: A DIALLO & al,2001 ; I MBAYE, 2004

2. 3. 2 Dans le reste de l'Afrique

La souche A occasionne des épidémies mortelles, explosives et cycliques dans « la ceinture africaine de la méningite ».



<u>Figure 3</u> : Ceinture africaine de la méningite

(Source WER http://www.who.int/wer/2007/wer8210.pdf)

Consulté le 13 Fèvrier 2008

En 1996-1997, l'Afrique a été frappée par la flambée de méningite la plus importante jamais enregistrée, avec plus de 250 000 cas et 25 000 décès rapportés à l'OMS. Le Burkina Faso a connu en 2002 une flambée de méningite à méningocoque dont environ 80% des cas étaient causés par le groupe W135. Une forte épidémie de méningite à sérogroupe A frappe actuellement l'Ouest du Burkina-Faso où quelques 3 000 cas ont été recensés **[34].** Les épidémies éclatant généralement en cycles irréguliers, tous les 8 à 12 ans, peuvent être plus fréquentes et plus régulières dans les régions où les communications sont plus développées et où les brassages de population sont plus prononcés.

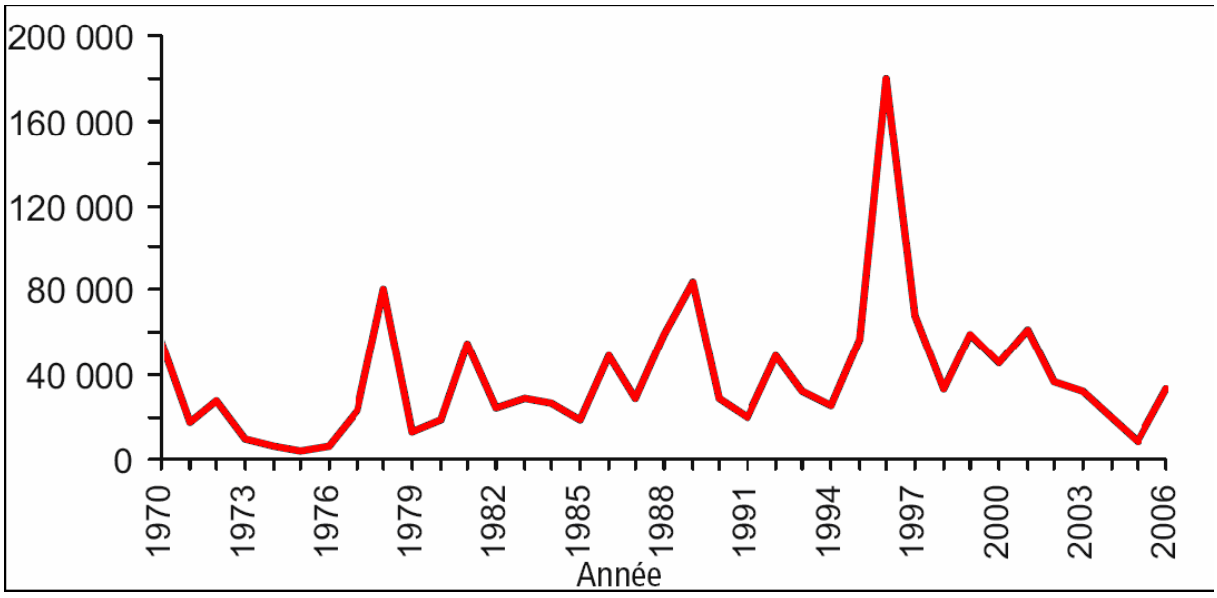


Figure 4 : Tendance de la méningite épidémique dans la ceinture Africaine 1970-2006

(Source WER http://www.who.int/wer/2007/wer8210.pdf)

Consulté le 13 Fèvrier 2008

Ces épidémies peuvent atteindre des proportions énormes. Lors des principales épidémies africaines, le taux d'attaque se situe entre 100 et 800 cas pour 100 000 habitants, mais certaines communautés fermées ont signalé des taux atteignant 1 cas pour 100. Entre 1988 et 1997, 704 000 cas et plus de 100 000 décès ont été notifiés en Afrique. Entre 1998 et 2002, les pays de la ceinture de la méningite ont signalé plus de 223 000 nouveaux cas de méningite à méningocoques à l'OMS. Il faut savoir cependant que le tribut humain payé à la maladie est vraisemblablement plus lourd parce que les mécanismes de déclaration systématiques s'effondrent lors des épidémies. En plus beaucoup de personnes décèdent avant d'arriver dans un centre de soins et ne sont pas comptées dans les statistiques officielles.

Tableau I: Méningite : nombre de cas, décès et létalité, par pays et semaines de notification, 2006 (source OMS)

Pays	Semaine de notification	Cas	Décès	Létalité (%)	Sérogroupe prédominant
Burkina	1 – 39	18636	1604	9	A
Soudan	1 – 39	6487	302	7	A, X
Niger	1 – 39	4332	225	8	A, X
Nigeria	1 – 30	2969	22	5	A
Tchad	1 – 36	1352	91	25	ND
Mali	1 – 39	957	150	11	A
Ouganda	1 – 39	728	75	8	A
C-Ivoire	1 – 39	637	58	21	A
Ethiopie	1 – 8	487	101	16	A
Ghana	1 – 32	371	11	31	ND
Togo	1 – 39	337	17	9	A
Benin	1 – 39	270	17	24	A, W135, X
Guinée	1 – 18	184	475	7	A, W135
Kenya	1 – 9	76	30	9	A
Cameroun	1 – 13	35	37	5	A, W135, X
Total		**37855**	**3215**	**8**	

2. 3. 3 En Amérique, Asie et Europe

Dans ces parties, la méningite à méningocoque suit un modèle endémique. L'incidence par an des méningococcies est de 1 à 5 cas pour 100 000 habitants.

Elle est inférieure à 1 cas pour 100 000 habitants en France **[50]**. En 2000, les taux d'incidence par département étaient compris entre 0 à 2,9 cas pour 100 000 habitants en France. De 1990 à 1999 les sérogroupes les plus souvent isolés

étaient : B (67% des cas), C (28% des cas) ; le sérogroupe A et les sérogroupes rares (Z' X Y W135 et Z) représentaient respectivement 2% et 3% des cas **[3].**

En Espagne, les autorités sanitaires ont notifiés une augmentation de l'incidence de la méningite à méningocoque depuis 1994. En 1995 le nombre de cas a été de 963 et en 1997 de 1383, soit une incidence de 2,45 pour 100 000 habitants **[4]**. La majorité des cas étaient dus au sérogroupe C, alors que dans le passé le sérogroupe B était à l'origine de la plupart des méningites à méningocoque comme dans d'autres pays européens. L'Autriche, la Belgique, le Danemark, la Grèce, la Norvège et la Suisse sont des pays d'incidence moyenne, à savoir1 à 3 cas pour 100 000 habitants. Contrairement à la Grande-Bretagne, aux Pays-Bas, à l'Islande et l'Espagne qui présentent un taux d'incidence élevé, ou l'on enregistre plus de 3 cas de méningites à méningocoques pour 100 000 habitants **[22]**.

En 1992, lors de la dernière éclosion à grande échelle en territoire Canadien, on a signalé plus de 400 cas, tandis que de 1993 à 1999, le nombre de cas a diminué à moins de190 par année. De 2000 à juin 2001, une résurgence de méningococcie de la souche de type C a eu lieu dans cinq provinces canadiennes (Alberta, Colombie-Britannique, Manitoba, Ontario et Québec). Elle a, surtout, touché les adolescents et les jeunes adultes. Au Canada, l'incidence globale est maintenue à 2 cas et moins pour 100 000 habitants **[47]**. En Arabie Saoudite, en Chine beaucoup d'infection à méningocoque sont dues aux sérogroupes A, W135 et Y, lesquelles ne semblent pas constituer de menace en Europe à l'heure actuelle **[22]**.

2. 4 Mode de transmission

Les méningocoques sont transmis de personne à personne par le transfert de sécrétions provenant du nez ou de la gorge lors d'un contact étroit ou intime.

Eternuer ou tousser sur quelqu'un, s'embrasser, partager des ustensiles de cuisine (verres, couverts, tasses) ou de toilette (brosse à dents, rouge à lèvres), des cigarettes ou des instruments de musique avec un embouchoir favorisent la propagation de la maladie. Les individus qui vivent dans des communautés fermées, tels que les recrues militaires, les prisonniers et les étudiants en internat courent davantage de risque que d'autres. La consommation de cigarettes et d'alcool augmente le taux de portage de la bactérie. La contagiosité est maximale pendant la semaine précèdent l'apparition de la méningite et au cours des premières 48 heures de la maladie **[27]**.

3 Physiopathologie de la méningite à méningocoques

De nos jours, il est admis qu'à partir de la muqueuse oro-pharyngée, l'ensemencement secondaire des méningites par le méningocoque se fait par voie hématogène sous forme d'une bactériémie ou de mécanisme thrombo-phlébitiques. Des infections expérimentales telles que l'injection de *N. meninigitidis* par voie intra péritonéale chez le rat nouveau-né et en intraveineuse chez le macaque ont été suivie d'une colonisation du LCR.

Deux barrières s'opposent au cheminement des méningocoques :

- une barrière anatomique constituée par la muqueuse rhino-pharyngée ;
- une barrière immunologique avec les anticorps tissulaires.

Á partir de la circulation générale deux voies de passage s'offrent à *N. meninigitidis* pour passer dans le LCR :

- Franchissement direct de l'endothélium des plexus choroïdes
- Franchissement direct des capillaires méningés

La pénétration des méningocoques dans le LCR crée une inflammation de l'espace sous arachnoïdien avec production de cytokines in situ. Des dosages effectués dans le LCR d'animaux injectés par voie intra sternale avec des lipopolysaccharides de *N. meninigitidis* ont montré après 1 à 3 heures une production de facteur de nécrose tumorale (à TNF-α), d'interleukine1 (IL-1) et d'interleukine 6(IL-6).Cette production de cytokines précède l'apparition de l'exsudat inflammatoire. De plus, l'injection intracisternale de TNF-α et d'IL-1 est suivie d'une augmentation de la protéinorachie, d'un afflux de polynucléaires et d'une augmentation du poids du cerveau, témoin α1.

L'ensemble de ces constatations expérimentales supporte l'hypothèse que la production de ces cytokines dans le LCR est nécessaire au déclenchement de la méningite.

L'ensemble des événements survenant au cours d'une méningite bactérienne résulte :

- d'une part de l'afflux des polynucléaires nécessitant une adhésion étroite entre les neutrophiles et les cellules endothéliales.
- d'autre part, de l'altération de la barrière hémato-encéphalique avec diminution de son étanchéité à l'origine de la constitution d'un oedéme cérébral.

Les facteurs permettant la colonisation au niveau du rhinopharynx sont : les adhésines, l'IgA protéase, les récepteurs de lactoferrine. Les facteurs permettant l'établissement d'une bactériémie importante:capsule, lipo-oligosaccharide, systèmes de captation du fer, cytotoxines de type **RTX** (repeat in toxine). Deux facteurs de virulence majeurs interviennent dans le processus infectieux et

invasif, les pili et la capsule. Les pili sont des structures de la surface de la bactérie, responsables de l'attachement aux cellules de l'hôte. La capsule protége la bactérie contre la phagocytose et facilite leur dissémination sanguine.

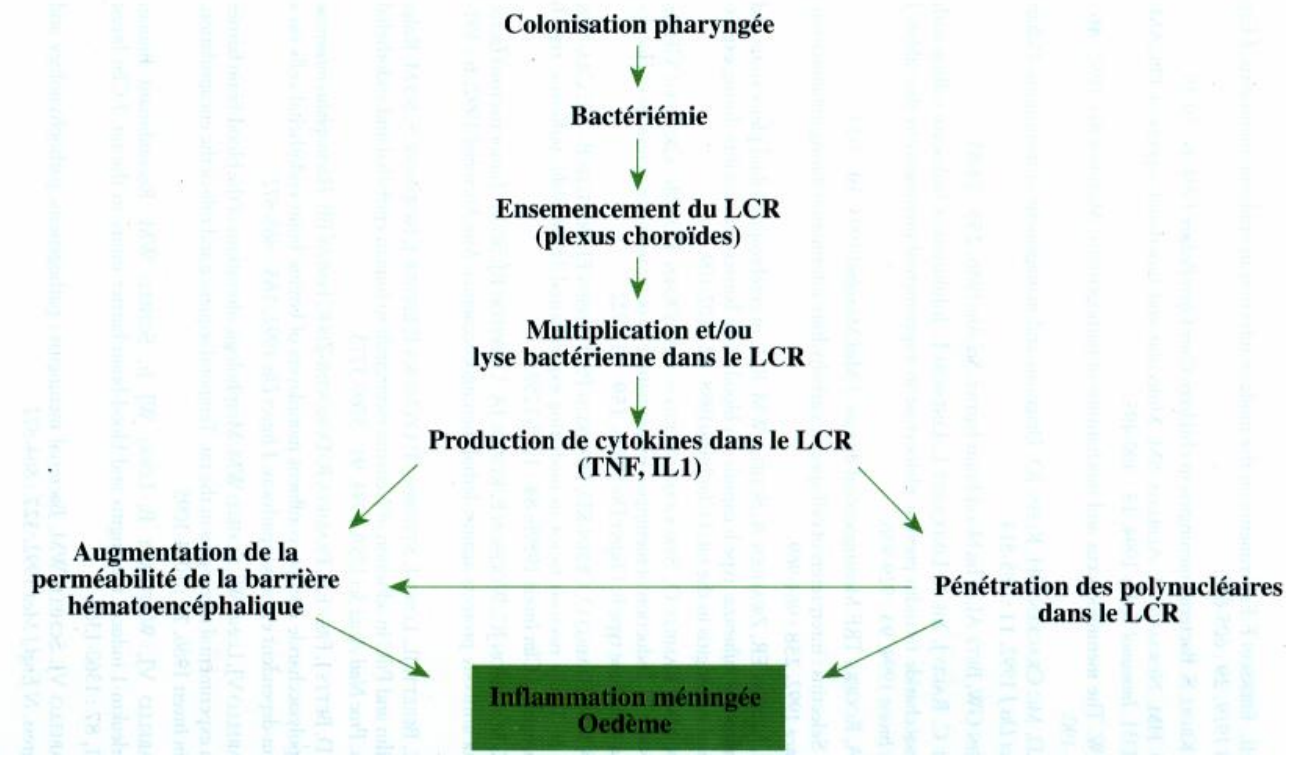


Figure 5 : Les différentes étapes de la physiopathologie de la méningite à Méningocoque

4. Symptomatologie

Les symptômes les plus fréquents de la méningite à méningocoque sont la fièvre, les frissons, les céphalées, la raideur de nuque, la léthargie et la somnolence ou l'irritabilité. La septicémie méningococcique (méningite fulminante) est caractérisée par une fièvre très forte, une éruption purpurique et une défaillance des organes vitaux avec choc cardio-vasculaire foudroyant. La période d'incubation se situe entre 2 et 10 jours et est en moyenne de 4 jours.

4. 1 Type de description : méningite à méningocoque de l'adulte et du grand enfant

La durée d'incubation est en moyenne 4 jours avec souvent une rhino-pharyngite. Le début est généralement brutal, marqué par une ascension thermique à 39 - 40° C, un malaise général et des vomissements. Dés ce stade, l'examen retrouve chez le malade une hyperesthésie cutanée diffuse et une légère raideur de la nuque imposant une ponction lombaire, celle-ci montre un LCR encore claire ou légèrement opalescent donnant en quelques heures un syndrome méningé franc constitué essentiellement des signes fonctionnels et physiques :

4.1.1. Les signes fonctionnels

- Céphalées en casque, permanentes et violentes, avec un renforcement paroxystique ; ces céphalées s'accompagnent de photophobie (hypersensibilité à la lumière).
- Vomissements faciles en jet, survenant à l'acmé des céphalées qu'ils calment.
- Constipation opiniâtre.

4.1.1. Les signes physiques

On retrouve une contracture méningée, intense et douloureuse. Cette contracture est évidente à l'inspection, devant l'attitude en chien de fusil du malade. L'hyperesthésie cutanée rend difficile l'examen de ce malade qui présente une raideur de la nuque, le signe de Kernig et le signe de Brudzinski.

Comme signes physique, on recherchera :

- Troubles vasomoteurs inconstants : alternance rougeur et pâleur de la face

- Signes neurologiques : agitation, torpeur, paraplégie oculomotrice dissociée.

Le syndrome infectieux se révèle par une forte fièvre (empêchant au malade de boire ou de manger) à 39-40° C, irrégulière, instable avec un pouls en rapport, un faciès vultueux. La langue est sèche et saburrale.

Certains éléments de l'examen permettent de suspecter l'étiologie méningococcique de la méningite : splénomégalie discrète, arthralgie ou véritable arthrite, bouquet herpétique nasolabiale, érythème éphémère et surtout le purpura, signe fréquent de grande valeur. A ce stade, le diagnostic de méningite purulente sera confirmé par la ponction lombaire et le LCR recueilli dans trois tubes pour études cytologique, chimique et bactériologique.

4. 2 Formes cliniques

- **Chez les nouveaux nés et les bébés**

Les cas peuvent être difficiles à déceler, puisque les bébés ne présentent pas les symptômes classiques. Le tableau clinique est dominé par des troubles digestifs à type de diarrhée, vomissements avec une fièvre à 39-40° C. Ils pourront plutôt pleurer sans arrêt, être plus irritables ou somnolents qu'à l'habitude et manquer l'appétit. L'hyperesthésie cutanée est généralisée et le moindre contact déclenche des agitations accompagnées de cris. Il existe un plafonnement du regard, un aspect bombé de la fontanelle antérieure, des crises convulsives localisées ou généralisées.

- **Formes symptomatiques**
  - **Formes atténuées**

La symptomatologie est frustre, discrète et revêt l'allure d'un syndrome grippal peu sévère. La présence d'une raideur de la nuque conduit à faire la ponction lombaire qui confirme le diagnostic de méningite purulente.

  - **Formes encéphaliques**

Elles se caractérisent par l'apparition précoce d'un coma associé à des signes d'atteinte neurovégétative grave et à des déficits moteurs. Ces formes comateuses conduisent très rapidement à la mort.

  - **Purpura fulminans**

Il permet de révéler une septicémie de méningite à méningocoque. Il est associé à côté de la méningite, un purpura nécrotique et une insuffisance aigüe. A ce stade, les hémorragies muqueuses viscérales sont relativement fréquentes. L'hémoculture est positive, avec une neutrophilie parfois considérable (30 000 éléments/mm^3), un allongement du temps de Quick, une thrombopénie. D'autres localisations secondaires sont possibles : arthrites suppurées, atteintes pleuropulmonaires, péricardites.

4. 3 Evolution et complications

L'évolution de la méningite à méningocoque, sous traitement, est en général favorable. La fièvre et les autres signes généraux disparaissent en 2 à 5 jours.

Le LCR devient claire et se stérilise en 48-72 heures.

Les éléments de surveillance sont :

- L’état de conscience.
- Les constantes cliniques.
- La ponction lombaire : cytologie du LCR
- L’hémogramme

La guérison est caractérisée par un certain nombre de critères qui sont :

- La bactériologie du LCR : absence de germe
- Une albuminorachie inférieure ou égale à 0,35g/l
- La cytologie inférieure à 3 éléments par millimètre cube (mm^3).

Chez l’enfant et le nourrisson, on guettera la survenue de séquelles neurologiques en faisant :

- Une surveillance auditive : par le potentiel évoqué auditif,
- Une surveillance oculaire : par le potentiel évoqué visuel,
- Un électrœncéphalogramme tous les 6 mois.

Les séquelles sont très invalidantes : surdité, mutité, cécité, comitialité, hydrocéphalie. Les complications sont plus fréquentes chez les enfants et les nourrissons : abcès cérébral, empyème sous durale, pyocéphalie.

5. Diagnostic différentiel

On éliminera **:**

- une encéphalite virale ;
- une hémorragie méningée ;

- une méningite tuberculeuse ;
- un neuro-paludisme ;
- les autres méningites bactériennes.

6. Diagnostic biologique au laboratoire

6. 1 Dans le LCR [7, 10, 23]

Éliminer auparavant une hypertension intracrânienne par Le recueil du LCR se fait par ponction lombaire (acte médical). Il faudra l'examen du fond d'œil systématiquement pratiqué. Trois types d'examens sont effectués sur le LCR :

6. 1. 1 Cytologie

L'étude cytologique est quantitative et qualitative. Elle estime la cellularité, souvent très importante, et détermine le type de cellules présentes, lymphocytaire ou polynucléaires. On retrouve une hyperleucocytose avec une forte prédominance de polynucléaires neutrophiles altérés.

6.1. 2 Etude chimique

L'examen biochimique comporte la mesure des taux de glucose (glycorachie) et d'albumine (albuminorachie). En cas de méningites bactériennes, la glycorachie est typiquement abaissée (0,2 à 0,3g/l) et s'accompagne d'une acidose du LCR avec un pH se situant entre 6,9 et 7,1 et l'albuminorachie est classiquement supérieure à 1g/l contre les valeurs normales comprises entre 0,3 et 0,5g/l. L'albuminorachie est supérieure à 3g/l pour l'enfant et l'adulte et plus de 0,8g/l chez le nourrisson.

6. 1. 3 Etude bactériologique [1, 8, 19]

Cet examen bactériologique consiste en une coloration de Gram et une coloration au bleu de méthylène, et une mise en culture, afin d'isoler le germe et de faire un antibiogramme. Il est possible de rechercher d'éventuels antigènes solubles qui sont le témoin indirect de la présence de bactéries, aussi bien dans le LCR que dans le sang les urines. Cette recherche est en fait peu sensible mais présente une grande valeur lorsqu'elle est positive, en cas de méningite décapitée par un traitement antibiotique antérieur au prélèvement. Le LCR doit être acheminé rapidement au laboratoire, protégé du froid et examiné immédiatement. Il est le plus souvent trouble ou purulent.

6. 1. 3. 1 La culture

Elle peut se faire à partir du LCR ou des prélèvements de gorge. Sur gélose au sang, les jeunes colonies de *N. meningitidis* sont rondes, lisses, humides, luisantes et bombées à bord net. Quelques colonies sont coalescentes, non pigmentées ou de couleur grisâtre. En vieillissant les colonies bien séparées peuvent passer d'un diamètre de 1mm en 18 heures jusqu'à 4 mm à bord festonné après plusieurs jours.

L'examen microscopique après coloration de Gram des colonies montre une grande variété morphologique de méningocoque : certains diplocoques sont plus petits, plus colorés ; d'autres plus gros et hypochromes. Après l'identification, un antibiogramme est réalisé.

6. 1. 3. 2 Recherche d'antigènes

Elle permet un diagnostic rapide et le sérogroupage du méningocoque. Elle est très intéressante lors des épidémies (utile et pratique). Le principe consiste à mettre en évidence dans le LCR des antigènes de *N. meningitidis*.

- L'agglutination au latex : les sérogroupes A, B, C, W135 et Y peuvent être identifiés grâce à des particules de latex sensibilisées.
- La technique de coagulation : moins sensible que le latex.
- La contre immunoélectrophorèse, la RIA
- La technique d'ELISA : très sensible mais de réalisation lourde (appareillage, temps)

Ces moyens de diagnostic rapide sont d'une importance capitale car, permettant de :

- pallier l'insuffisance du diagnostic direct (caractères paucimicrobiens de la méningite à méningocoque) ;
- diagnostiquer la méningite même lorsqu'elle a été décapitée par une antibiothérapie intempestive ;
- effectuer la surveillance épidémiologique dans les zones épidémiques dépourvues de laboratoire.

6. 2 Hémoculture

Le sang cultivé sur bouillon cœur cervelle en aérobiose enrichie en CO_2 selon la technique habituelle de l'hémoculture. La coloration à l'acridine orange d'un frottis préparé à partir du bouillon d'hémoculture après 24 heures d'incubation permet une détection rapide des germes dans le cas ou l'hémoculture serait positive.

6. 3 Liquide d'arthrite

Dans ce liquide, on peut trouver ou non des méningocoques c'est- à- dire qu'il peut être aseptique ou riche en *N. meningitidis*.

7. Traitement

7. 1 traitement curatif [7, 18]

7. 1. 1 Buts

- Lutter contre le *N. meningitidis* et ses effets
- Eviter la survenue des complications

7. 1. 2 Moyens thérapeutiques

Il est recommandé d'utiliser les antibiotiques, car un traitement antibiotique bien approprié réduit à moins de 15 % les risques de mourir d'une méningite, bien que les risques soient plus élevés chez les personnes âgées. Deux familles d'antibiotiques sont utilisées :

- **Les béta-lactamines** (pénicilline, aminopénicilline, céphalosporines de troisième génération)
- **Les phénicolés** (chloramphénicol, thiamphénicol)

❖ **Caractéristiques et mode d'administration**

- **Les béta-lactamines**

Leur passage dans le LCR est très faible lorsque la barrière hémo-méningée est saine. Dans le cas d'une méningite, la diffusion de l'amoxicilline dans le liquide céphalo-rachidien est très importante. Son passage dans le tissu cérébral est aussi très mauvais.

Comme exemples de béta-lactamines, on peut citer la pénicilline G et l'aminopénicilline.

Tableau II : Posologie des antibiotiques (Pénicilline G et l'aminopénicilline) [7, 18]

Antibiotique	**Posologie**
Pénicilline G	1 million UI/kg/j chez l'enfant
	500 000UI/kg/j chez l'adulte en 4 doses espacées de 6 heures
Aminopénicilline	200 à 400mg/kg/j chez l'enfant
	200 à 300mg/kg/j chez l'adulte en 4 à 6 perfusions

- **Les céphalosporines**

Parmi ces céphalosporines, seules les céphalosporines de troisième génération (C3G) possèdent une diffusion dans le LCR et une activité satisfaisante. Leur diffusion dans le tissu cérébral est moins bonne ; l'usage à forte dose des C3G est limité par leur effet convulsivant. Elles sont administrées par voie intraveineuse en utilisant une forme appropriée (sans lidocaine) ou par voie intramusculaire.

Tableau III: Posologie de la ceftriaxone et du céfotaxime [7, 18]

C3G	Posologie
Céfotaxime	200 à 300 mg/kg/j chez le nourrisson et l'enfant sans dépasser 1g
	6 à 12 g/j chez l'adulte en 4 doses quotidiennes
Ceftriaxone	70 à 100 mg/kg/j chez le nourrisson et chez l'enfant
	4 à 12 g/j chez l'adulte en 1 ou 2 doses quotidiennes (12 heures entre les deux doses).

- **Les phénicolés**

Dans le LCR, ils ont la meilleure diffusion avec des contractions à l'ordre de 30 % à 50 % des taux sériques. Ils ont en outre une aptitude remarquable à se concentrer dans le parenchyme cérébral. Les phénicolés sont bactériostatiques. Ce caractère bactériostatique et l'apparition de nombreuses souches résistantes font que leur usage est limité.

Tableau IV: Posologie du chloramphénicol et du thiamphénicol [7, 18]

Phénicolés	Posologie
Chloramphénicol	100 mg/kg/j chez l'enfant
Thiamphénicol	100 mg/kg/j

❖ **Les moyens adjuvants**

Comme moyens adjuvants, on peut citer : les anticonvulsivants, sédatifs, antipyrétiques, solutés de remplissage, vasopresseurs, l'oxygéne etc.

- **Antipyrétiques**

- acide acétylsalicylique ou le paracétamol : 25mg/kg/j ou 60mg/kg/j
- les moyens physiques de rafraîchissement : couvertures humides surtout chez l'enfant.

- **Anticonvulsivants et sédatifs**

- Diazépam : 0,125 mg à 0,25 mg/kg chez le nourrisson
- Phénobarbital : 100 à 200 mg/j chez l'adulte et 40 mg/j chez l'enfant

- **Vasopresseurs**

- Dopamine : 10 à 20 µg/kg/mn avec augmentation par paliers de 2 à 5 µg/kg toutes les 10mn
- Dobutamine : 0,5 à15µg/kg/mn
- Noradrénaline ou Adrénaline : 0,5 à 5 µg/kg/mn

- **Solutés de remplissage** :

- Colloïdes : dextran, gélatine etc.
- Cristalloïdes : Sérum salé isotonique, Ringer lactate

- **Oxygène** : 6 litres par minute

7. 1. 3 Indications

Les souches de *N. meningitidis* des récentes épidémies de méningite cérébrospinale dans la ceinture africaine de la méningite (sérogroupe A) sont sensibles aux béta-lactamines et au chloramphénicol. Elles sont résistantes au cotrimoxazole. Cependant, le chloramphénicol huileux est toujours efficace pour le traitement des malades au cours des épidémies. Le traitement est fonction de l'âge et/ou le lieu d'exercice.

- **Pays tempérés et grandes capitales Africaines**

- Chez le petit enfant, après une ponction lombaire : si mise en évidence de diplocoques Gram négatif : ampicilline, si liquide puriforme sans germe visible : C3G
- Chez l'adulte, après PL : ampicilline

- **Pays à niveau économique faible**

Le chloramphénicol en suspension huileuse à la dose de :

- -1g de 1 à 2 ans
- -1,50g de 3 à 6 ans
- -2g de 7 à 10ans
- -2,5g de 11 à 14 ans et 3g au dessus de 15 ans, en dose unique

- **Purpura fulminans** : réanimation, remplissage vasculaire, drogues cardio-inotropes positives.

7. 2 Traitement préventif

Le traitement préventif repose essentiellement sur la chimioprophylaxie et la vaccination

7. 2. 1 Mesures générales

Du fait de la certitude de la transmission interhumaine de méningocoques par voie aérienne à partir des sécrétions nasopharyngées, on en déduit qu'elle serait accrue pendant les manifestations créant une proximité étroite : meeting, cérémonies religieuse, fêtes sociales, marchés **[6, 54]**. C'est la raison pour laquelle certains ont eu à recommander, parmi les mesures de lutte contre la propagation de l'épidémie, le desserrement des contacts par la fermeture des écoles et des marchés, l'interdiction des rassemblements. Mais l'efficacité de telles mesures n'a jamais été documentée et les perturbations économiques induites sont plus dommageables **[10, 30, 33]**

7. 2. 2 Chimioprophylaxie [17]

Elle a pour objectif d'éliminer le portage oro-pharyngé de *N. meningitidis* et de diminuer le risque de maladie. Elle doit être administrée dans les plus brefs délais, autant que possible dans les 24 heures à 48 heures après le diagnostic et en tout état de cause, au plus tard dans les 10 jours après le dernier contact avec le cas. Les principales molécules utilisées sont :

- **Rifampicine** : Par voie orale, pendant deux jours à la dose suivante :

  - Adulte : 600 mg x2/j
  - Nourrisson et enfant (1 mois à 15 ans) :10 mg/kg x2/j

- Nouveau-né (moins de 1 mois) : 5 mg/kg x2/j

Ce médicament ne doit pas être utilisé en cas d'hypersensibilité et en association avec les contraceptifs ostroprogestatifs et progestatifs et la nevirapine.

- **Spiramycine** : Par voie orale, pendant 5 jours à la dose suivante :

  - Adulte : 3 millions d'UI x2/j
  - Nourrisson et enfant : 75 000 UI/kg, 2 fois par jour

Contre-indication : allergie

D'autres molécules sont utilisables comme : Ceftriaxone, ciprofloxacine, sulfadiazine (si le méningocoque en circulation est reconnu sensible aux sulfamides)

La Chimioprophylaxie contre le méningocoque n'est recommandée qu'au cours des épidémies intéressant un groupe restreint (internat, écoles) **[30].** Et au niveau de l'entourage direct lorsque la vaccination n'est pas possible ou trop tardive.

7. 2. 3 Vaccination

7. 2 .3. 1 Synthèse des vaccins

A l'aide du polyoside capsulaire de *N. meningitidis*, on prépare le vaccin utilisé, qui est remarquablement efficace. Il y'a des vaccins monovalents A ou C, bivalents A + C, un vaccin tétravalents A+C+Y+W135, un vaccin pentavalent est à l'étude **[29, 50]**. De même des vaccins conjugués anti-méningococciques A sont à l'étude en Gambie, Inde, Mali et au Sénégal.

7. 2. 3. 2 Stabilité des vaccins

Le vaccin se conserve entre 2° et 8°C jusqu'à la date de péremption. Après reconstitution il doit être impérativement conservé entre 2° et 8° C (glace fondante, ice-pack) et utilisé dans les 3 heures **[51].**

7. 2. 3. 3 Tolérance du vaccin

Il n'y a pas de contre indication générale. Il est bien supporté, dans moins de 1% des cas seulement il provoque une douleur locale ou une fébricule. Il peut être associé à tous les vaccins atténués ou inactivés **[6].**

7. 2. 3. 4 Durée de protection

Le vaccin polysaccharide anti-méningocoque (**VPM**) est réputé peu immunogène chez l'enfant de moins de 2 ans. La durée de protection dure au moins 12 mois chez l'ensemble des enfants vaccinés avant l âge de 4 ans ce qui permet de les protéger contre la vague d'épidémique de l'année suivante qui est un phénomène très souvent observé **[16]**. REINGOLD et al considèrent qu'il n'y a aucune mémoire immunologique induite par le VPM **[42].**

Selon beaucoup d'études, la durée de protection ne dépasse pas 3 ou 4 ans. Certaines études montrent que l'efficacité est maintenue constante sans réduction notable jusqu'à 3 ans après la vaccination, même sans rappel, aussi bien chez les enfants que chez les adultes **[46]**. La réponse immunitaire se prolonge au-delà de 10 ans chez l'adulte **[54].** On déduit que la durée de

protection du VPM est probablement plus longue que celle recommandée par les fabricants.

A côté du VPM on a le vaccin conjugué anti-méningococcique (**VCM**), qui a une immunogénécité excellente chez le nourrisson et répond à l'une des insuffisances du VPM. Le recul est négligeable pour fixer une durée de protection mais pour le VCM l'on peut espérer qu'elle sera au moins égale sinon supérieure à celle du VPM.

Les polysaccharides A et C respectivement PSA et PSC sont les principaux antigènes de capsule du VPM, qui induisent des réponses immunologiques distinctes et complexes **[23]**. Le PSA entraîne l'apparition d'anticorps bactéricides et une mémoire immunologique significative qui se traduit par une augmentation très élevée du titre d'anticorps bactéricides après une injection de rappel simulant l'agression antigénique. En revanche, le PSC n'induit qu'une réponse immunitaire faible même après une injection de rappel. Ce mécanisme correspond à une immunotolérance **[24]**. Cette dernière ne semble pas être provoquée par le VCM, même si l'on peut observer une réponse moins marquée qu'avec le PSA. En conséquence, le VCM pourrait être recommandé chez le nourrisson pour prévenir une immunotolérance au sérogroupe C.

7. 2. 3.5 Stratégie vaccinale [16]

La vaccination contre la méningite à méningocoque repose sur des modalités qui sont :

- **La vaccination de circonstance**

Elle est effectuée pour répondre à une épidémie déclarée. Elle concerne tous les sujets âgés d'au moins 6 mois et éventuellement limitée aux personnes âgées de moins de 30 ans. Elle peut être ciblée (groupe à risque et/ou foyer) selon le contexte et les moyens disponibles.

- **La vaccination préventive**

La vaccination préventive des espaces à risque, concerne toutes les zones incluses ou limitrophes des régions où une vague épidémique a été observée l'année précédente. Le coefficient de risque pour l'année suivante est très élevé pour les peuples des localités épargnées par l'épidémie selon des expériences.

Elle est effectuée le plus tôt possible et, au plus tard, avant la saison épidémique.

La disponibilité du vaccin conjugué contre le sérogroupe A qui est en train d'être évalué au Sénégal, au Mali, en Gambie et en Inde **[35]** permettra la mise sur pied de nouvelles stratégies vaccinales.

La vaccination systématique

Elle est définie selon les politiques sanitaires ou le contexte en dehors d'une période épidémique .De nos jours, elle est limitée à quelques collectivités particulières (milieu scolaire, armées, pèlerins etc).

7. 2. 3. 6 Perspectives pour de nouveaux vaccins

Ces perspectives trouvent leur intérêt devant l'absence de vaccin contre le méningocoque B. Une protéine porteuse (anatoxine diphtérique ou tétanique) a été couplée au polyoside B en vue d'élever son pouvoir immunogène. Ainsi un vaccin groupe B combiné à une protéine de sérotype 2 a été testé en Norvège puis à Capetown (Afrique du sud) sur 2200 enfants âgés de 4 mois à 5 ans avec des résultats intéressants.

8 Surveillance épidémiologique [26, 31, 32, 41,45]

La surveillance des infections méningococciques par le CNRM a conduit à une expertise en moyenne 1000 souches de *N. meningitidis* par an. Les cas sporadiques surviennent avec une incidence annuelle inférieure à 1 pour 100 000 habitants. Le sérogroupe B est majoritaire (plus de 55 %). Une élévation d'incidence du sérogroupe C, atteignant 38,2 %, a été observée en 2002, mais une décroissance à 31 % en 2003 se confirme en 2004 (30,85 %). L'incidence du sérogroupe W135 atteignait 9,8 % en 2002, mais elle a décru à 5,9 % en 2003 et à 4 % en 2004. Le sérogroupe Y connaît une incidence stable à 2-4 %, et est essentiellement isolé chez l'hôte immunocompromis. L'émergence du sérogroupe W135 fut détectée en 2001 au Burkina Faso et au Niger, puis confirmée en 2002 avec plus de 84 %.

8. 1 Détermination des cas de méningite

Pour la surveillance épidémiologique, les définitions des cas utilisées sont :

8. 1. 1 Suspicion

Pour les cas suspects, on observe : une apparition brutale d'une fièvre (plus de 38°C) avec une raideur de la nuque et/ou des éruptions pétéchiales ou purpura. Chez les moins de 12 mois, la fièvre est associée à un bombement de la fontanelle.

8. 1. 2 Cas probables

Des cas suspects avec LCR trouble ou une notion d'épidémie.

8. 1. 3 Cas confirmés

Un cas suspect ou probable et une détection positive de l'antigène dans le LCR, soit une culture positive avec des colonies caractéristiques des méningocoques.

8. 2 Détection des épidémies

La détection des épidémies de méningite à méningocoque est effectuée en se basant sur l'usage des seuils d'incidence hebdomadaire. Ces seuils sont définis en fonction de la taille de la population et du risque épidémique. On distingue deux seuils en fonction de la phase d'évolution d'une épidémie : le seuil d'alerte et le seuil épidémique.

8.3 Définitions des seuils

8.3.1. Seuil d'alerte

Il permet de :

- Donner l'alarme et de lancer une investigation au début de l'épidémie ;
- Vérifier l'état de préparation afin de faire face à une épidémie ;

- Déclencher une campagne de vaccination en cas d'épidémie dans un endroit voisin ;
- Choisir les zones prioritaires pour les campagnes de vaccination au cours d'une épidémie.

Pour une population supérieure à 30 000 habitants, une incidence de 5 cas pour 100 000 habitants par semaine, constitue un seuil d'alerte. On considère également que pour une population inférieure à 30 000 habitants, l'incidence de 2 cas en une semaine ou une augmentation du nombre de cas par rapport aux années épidémiques précédentes constitue un seuil d'alerte. En cas d'atteinte du seuil d'alerte il faut :

- Avertir les autorités sanitaires régionales et nationales,
- Lancer une investigation de terrain ;
- Confirmer l'agent pathogène et le sérogroupe, accentuer le contrôle
- Vérifier le pré positionnement des vaccins, des traitements et du matériel d'injection ; faire un rappel du protocole de traitement auprès du personnel de santé ;
- Réactiver le comité de gestion des épidémies ; uniquement en cas d'épidémie dans une zone proche : vaccination de masse.

8.3.2. Seuil épidémique

Le seuil épidémique permet de confirmer l'émergence d'une épidémie afin de renforcer les mesures de contrôle : vaccination de masse et prise en charge thérapeutique adaptée. Ce seuil est fonction du contexte. Lorsque le risque d'épidémie est élevé, un seuil plus bas et plus performant dans cette situation est recommandé.

L’incidence hebdomadaire de la méningite est déterminée au niveau du district sanitaire, pour une population qui va de 30 000 à environ 100 000 habitants. Une incidence calculée dans une grande population (exemple une commune de plus de 300 000 habitants), peut ne pas atteindre le seuil alors qu’il est franchi dans certaines zones. Pour détecter les épidémies localisées, la région ou la ville doit être divisée en zones d’environ 100 000 personnes pour calculer l’incidence.

Pour des populations inférieures à 30 000 habitants, un nombre absolu de cas est utilisé pour définir le seuil d’alerte et épidémique, afin d’éviter des oscillations importantes de l’incidence dues à la petite taille de la population, et afin d’éviter la déclaration trop hâtive d’une épidémie sur un faible nombre de cas. La qualité de la surveillance, de la complétude et de la promptitude de la notification déterminent l’efficacité de cette approche.

Pour une population supérieure à 30 000 habitants, un taux de 15 cas/ 100 000 habitants par semaine, sur une semaine, confirme l’émergence d’une épidémie de méningite dans toutes les situations.

Pour une population inférieure à 30 000 habitants : 5 cas en une semaine ou plus de cas sur une période de trois semaines.

Les autres situations doivent être étudiées au cas par cas, en considérant le risque épidémique.

Lorsqu’une épidémie est confirmée dans une localité proche, le seuil d’alerte est utilisé en pratique comme seuil épidémique.

En cas d'épidémie il faut en plus des recommandations lors de l'atteinte du seuil d'alerte :

- Une vaccination de masse avec une sensibilisation de la population
- Une distribution des médicaments, du matériel d'injection et les protocoles thérapeutiques à toutes les structures de soins en périphérie
- Un traitement des cas en fonction du protocole adapté aux situations épidémiques

La sous- notification et les retards de transmission des données peuvent retarder la détection d'une épidémie.

En conclusion, ces différentes définitions conduisent à la détection et à la réponse aux épidémies de méningite causées par *N m* dans les pays de la ceinture méningitique Africaine. Dans chaque pays, les définitions des seuils d'alerte et épidémique peuvent être adapté au contexte local si l'information pertinente est disponible. L'appréciation des autorités sanitaires est nécessaire pour définir les stratégies nationales de prophylaxie et de contrôle de la méningite à méningocoque.

On retient que le risque épidémique de méningite à méningocoque est élevé dans un centre de santé quand celui-ci n'a pas connu d'épidémie de méningite depuis au moins trois ans ; et a une couverture vaccinale contre la méningite dit à *N m* inférieure à 80 % dans la population cible. Le risque de survenue d'une épidémie majeure est élevé lorsque le seuil d'alerte est atteint précocement dans la saison sèche.

Il existe d'autres facteurs qui peuvent augmenter le risque épidémique parmi lesquels on cite la forte densité de la population, la mobilité avec une forte cohabitation.

En cas d'une confirmation d'une épidémie de méningite dans une zone proche, le franchissement du seuil d'alerte justifie la mise en œuvre intégrale des mesures de contrôle de l'épidémie.

8. 4 Situations particulières

Certaines situations particulières comme l'entassement des populations, les réfugiés ou les peuples déplacés nécessitent une réponse très rapide avec une vaccination de masse, quand deux cas de méningite sont confirmés en une semaine, même en l'absence d'épidémie à proximité.

8. 5 Prise en charge des cas et lutte contre les épidémies

Elle doit être rapide avec une hospitalisation des cas. En Afrique sub-saharienne, pour des raisons de coût, de facilité d'utilisation et d'efficacité, le **chloramphénicol** en solution huileuse sous forme injectable (IM) reste l'antibiotique de première intention en dose unique. Une deuxième injection à la même posologie doit être effectuée après 48 heures en cas de la persistance de la fièvre.

Le principal moyen de lutte est la vaccination. Pour lutter contre une grande épidémie, la seule mesure efficace est une vaccination indiscriminée, exhaustive et rapide de la population, qui doit durer 10 jours. Si les moyens ne suffisent pas, on peut faire une vaccination sélective des personnes des tranches d'âge les plus touchées. La vaccination, débutant au niveau du foyer épidémique, doit se prolonger à toutes les zones où des cas de méningite a été enregistrée. Il faut inclure les localités limitrophes et les zones urbanisées proches de façon à réaliser un verrou prophylactique. A l'issu de la vaccination, il est indispensable

de mener une enquête de couverture vaccinale pour laquelle la méthode du sondage en grappe P E V est pertinente. Pour mieux lutter contre une épidémie, il faut que 80 % de la population exposée soit vaccinée. L'OMS épouse actuellement des recommandations pour la détection précoce des cas cliniques et la vaccination de masse.

DEUXIEME PARTIE
TRAVAIL TERRAIN

1 Cadre de l'étude

La zone d'étude de Niakhar (IRD : UMR URMIT/SDEE) s'étend sur peu plus de 200 km^2, dans la région sahélienne de Fatick (Sénégal) à environ 150 km au sud-est de Dakar. L'arrondissement de Niakhar est à 18 km de la commune de Fatick. La zone d'étude est créée en 1963, ses limites et l'organisation actuelles ont été fixées en 1983.

Toutes les informations sur la population (naissance, mariage, fécondité, migration, décès, épidémies, vaccinations, scolarisations, activités professionnelles) sont obtenues par des enquêtes démographiques dans chaque concession. Chaque année des enquêtes sont menées au moins trois fois voire même quatre pour le suivi démographique.

La zone d'étude est composée de 30 villages dont 18 dans la communauté rurale de Ngayokhème et 12 dans celle de Diarère.

La densité de cette zone est de 151 habitants au kilomètre carré, l'une des plus élevés au Sénégal. L'ensemble de ces 30 villages compte environ 36 000 habitants.

La sélection du site a été effectuée conformément aux instructions des CIH-BPC.

L'agriculture et l'élevage constituent les principales activités génératrices de revenu.

Photos 1-4 : Champs, pâturages, troupeaux et leur berger (paysage pendant l'hivernage)

La zone d'étude est bien localisée en Afrique et dans le Sénégal grâce à l'utilisation de GPS.

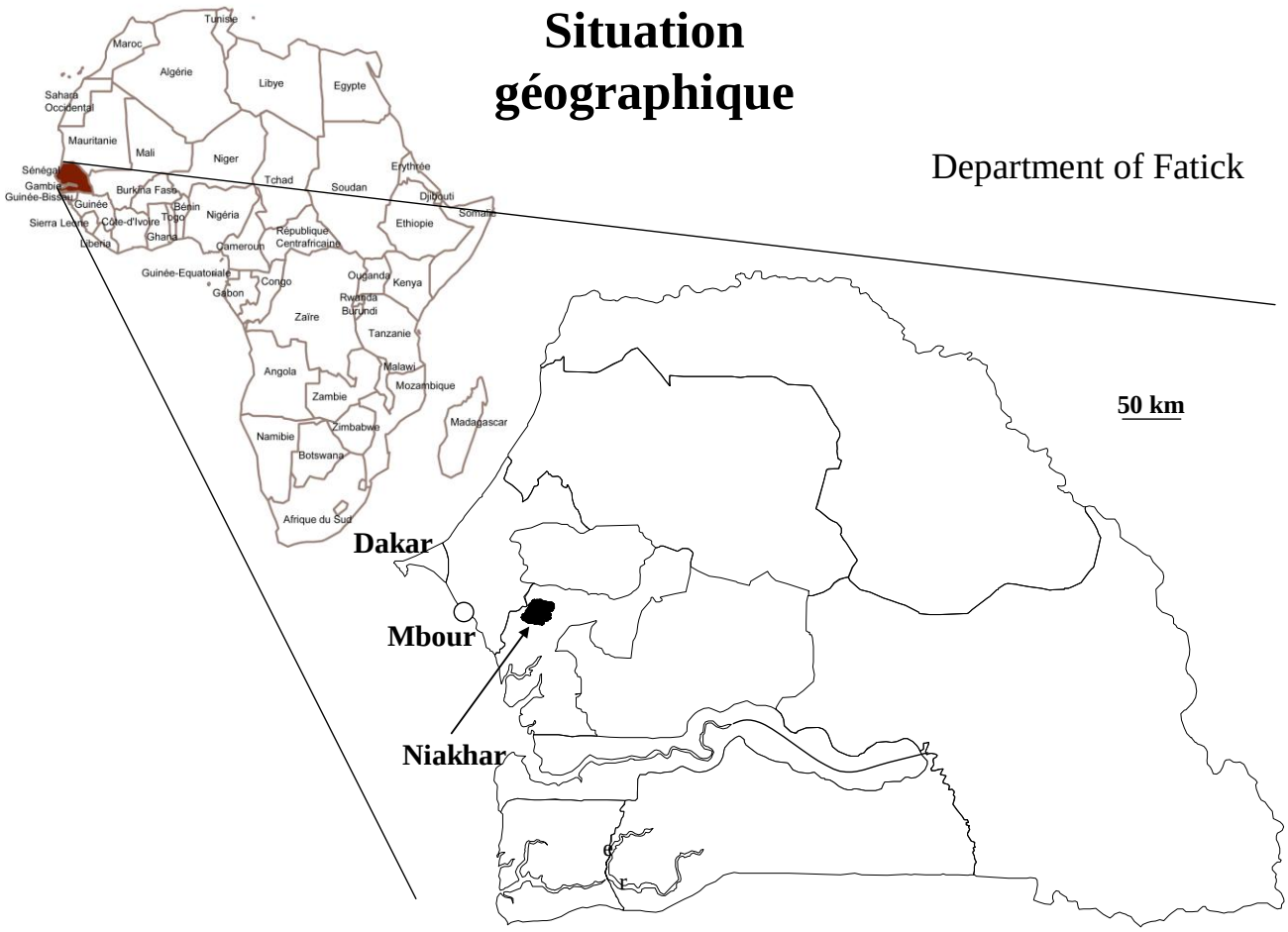


Figure 6 : Localisation géographique de la zone d'étude dans l'Afrique et dans le Sénégal

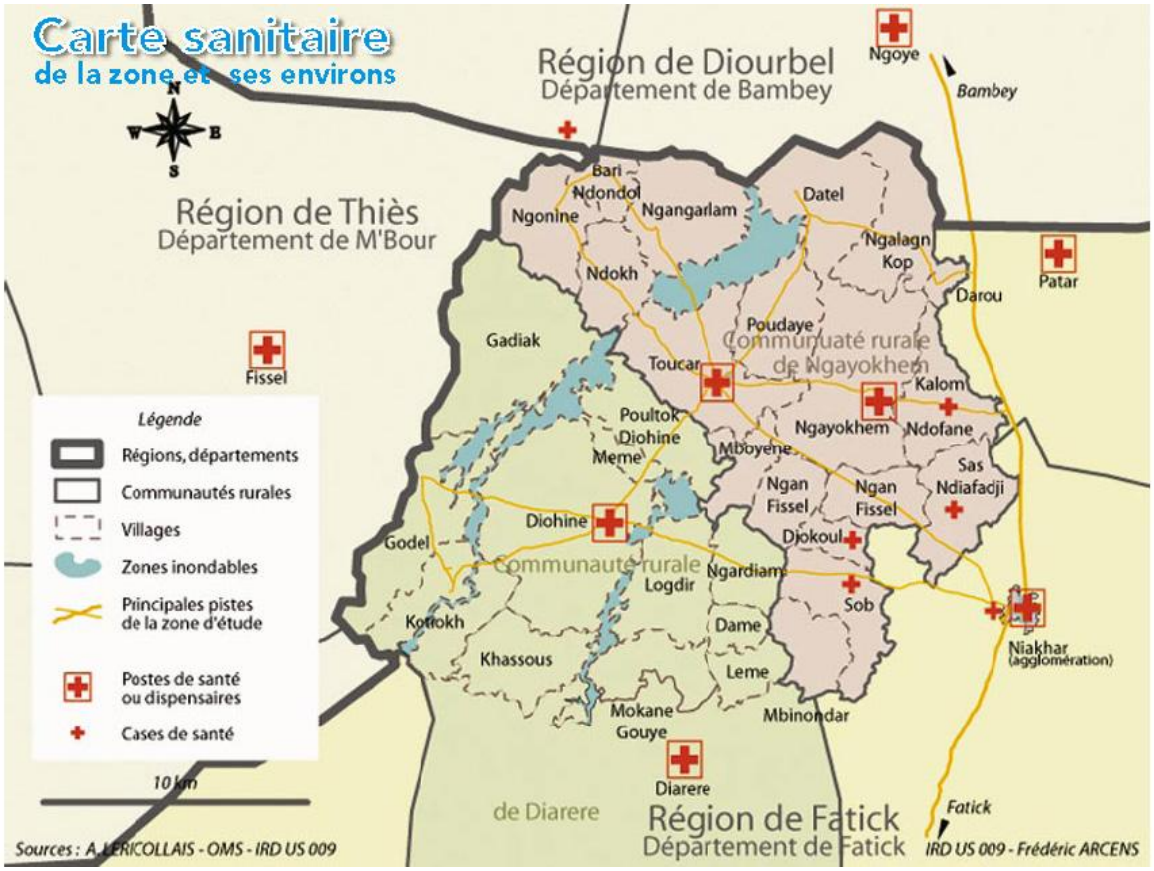


Figure 7 : Carte géographique du système sanitaire de la zone d'étude Niakhar

- Dans cette zone, le climat de type soudano-sahélien comprend une période d'harmattan faite de vent de sable sec. Le paysage est monotone avec *Adansonia digitata* (baobab), *Cassia albida* (kad), *Tamarindus indica* (tamarinier), *Borassus flabellifer* (rônier), *Celtis integrifolia* (Micocoulier africain) « ngane » en sérère constituant l'essentiel du tapis végétal.

Photos 5-8 : Champs de mil en début d'hivernage

Les précipitations sont faibles et irrégulières. Il y'a trois types de sols : sol Dior (sableux), sol dakk (argileux), sol salé (tann). Les sérères constituent l'ethnie dominante avec environ 96 % de la population. Dans cette zone d'étude, les 77,5 % de la population sont des musulmans avec 63,4 % de mourides et 12,5 % de tidjanes. Les chrétiens représentent 20,8 % dont 16,8 % de catholiques. Cette population est répartie en hameaux et concessions.

La réalisation de cette étude a nécessité des réunions d'information communautaire avec les six villages ciblés. Ces réunions sont suivies de la distribution des formulaires de consentement éclairés et écrits. Les personnes

recrutées dans l'étude étaient au nombre de 303, mais 3 ont été exclus définitivement de l'étude pour être en conformité avec le protocole de cette dernière. Les raisons d'exclusion définitive sont :

- L'un des participants avait un antécédent de méningite en 2002, il appartient à la tranche d'âge des 02 – 10 ans du genre masculin et réside à Toucar.
- Les deux restant étaient en état de grossesse, elles sont de la tranche d'âge des 18 -29 ans, l'une habite à Poultock et l'autre à N'gayokhème.

Dans notre étude, six villages à savoir : Kalome, N'gayokhème, Toucar, Poultock, Même et Diohine sont impliqués avec un nombre de 300 participants répartis comme suit :

- De 02 à 10 ans : **101** avec F = 51 et M = 50
- De 11 à 17 ans : **102** avec F = 39 et M = 63
- De 18 à 29 ans : **097** avec F = 42 et M = 55

Ceci fait un total d'un effectif de 132 participants du genre féminin et 168 du sexe masculin pour l'étude.

1 1. Poste de santé de Toucar

Il a été créé en 1953 par l'état du Sénégal (AOF). Il se trouve dans l'arrondissement de Niakhar et dans la communauté rurale de N'gayokhème. Il est limité au Nord par Ngoye aliou Sylla, au Sud par Sob-Niakhar, à l'Est par Ngayokhème et à l'Ouest par Diohine. Ce poste de santé est dirigé par un infirmier chef de poste (ICP), aidé par trois agents de santé communautaire (ASC), deux matrones, un dépositaire**.**

Le poste de santé de Toucar est le lieu d'identification, d'examen clinique et de prélèvements oro-pharyngés des participants. Les locaux du poste de santé de Toucar sont constitués essentiellement par trois bâtiments. Le premier bâtiment situé à l'entrée comprend : le bureau de l'infirmier chef de poste (ICP).

Photo 9 : Poste de santé de Toucar (lieu des prélèvements)

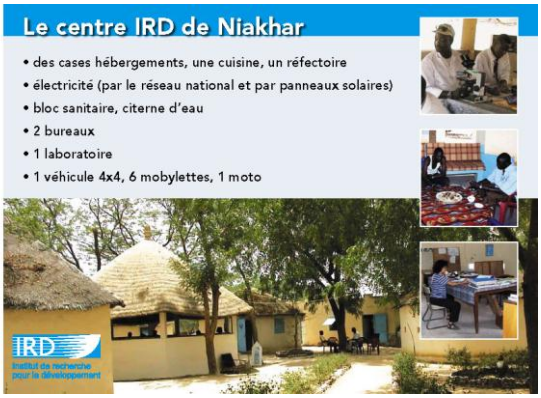
1 2 Station IRD de Niakhar

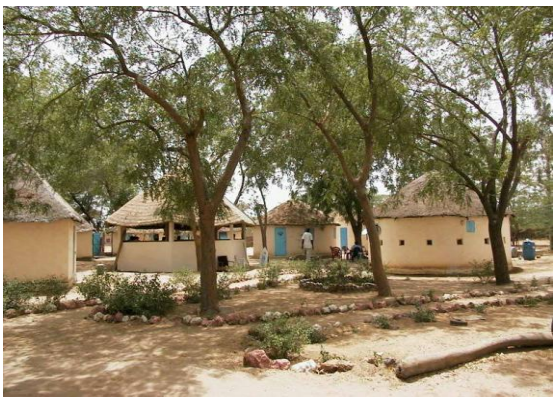
La station IRD de Niakhar est constituée par des cases d'hébergement, une cuisine, un réfectoire, trois bureaux, un laboratoire et une citerne d'eau. Le site est en électricité soit par le réseau national soit par l'usage de panneaux solaires ou de groupe électrogène. Il y'a également deux véhicules 4x4, quatre motos, six mobylettes. Elle est dirigée par le chef de la station (agent permanent de

l’IRD) et son adjoint. Ils sont aidés dans leurs taches par les superviseurs et les enquêteurs professionnels (assistants de terrain)**.**

Présentation du centre IRD/ Niakhar :

Une station de recherche





<u>Panneaux Solaires</u> **<u>Groupes électrogènes</u>**

Photos 10-15: Station IRD de Niakhar

Justification du choix du site de Niakhar :

Le site d'essai de Niakhar a été choisi car il a fait preuve de sa capacité à mener des études cliniques et de son intérêt à participer au développement d'un nouveau vaccin anti-méningococcique A pour le marché Africain.

Cette zone accueille de nombreux programmes de recherche sur la population, la santé et la lutte contre les principales maladies qui sévissent dans la région. Depuis longtemps l'Unité de Service 009 (US 009) de l'IRD « Espace de recherche intégrée sur la santé des populations » coordonne tous ces programmes et aide les équipes de recherche à effectuer leur travail.

De plus, l'US 009 veille à ce que les activités des équipes de recherche ne soient pas à l'origine d'une trop grande gène pour les populations ni pour les autres équipes présentes dans la zone.

Parmi ces programmes, on peut citer le MIT/PEV, les programmes rougeole, coqueluche, paludisme etc.

La zone de Niakhar a été retenue également car étant un site de surveillance et d'études épidémiologiques. Son socle de base est constitué par l'enregistrement continu d'un certain nombre d'événements survenant dans la vie des populations résidentes, dans les limites bien connues de l'espace géographique constitué par les trente villages. Dans cette zone, toutes les informations sur la population (naissances, mariages, fécondité, migrations, décès, épidémies, vaccinations, scolarisations, activités professionnelles) sont obtenues par des enquêtes dans chaque concession (implantation physique comprenant au moins un ménage). Ce site accueille de nombreux programmes de recherche sur la population, la santé

et la lutte contre les principales maladies qui sévissent dans la région depuis 1983.

2. Type d'étude

C'est une étude prospective, descriptive et analytique, visant à évaluer la prévalence périodique du portage pharyngé de *N. meningitidis* dans les conditions initiales c'est-à-dire avant la vaccination (V1), à 28 jours (V3), 182 jours (6 mois) (V4) et 364 jours (1 an) V5 après administration d'une dose unique d'un vaccin PsA-TT-003 ou PsACWY. C'est une étude de phase II/III multicentrique (Gambie, Mali et Sénégal), randomisée, contrôlée, en double aveugle, réalisée auprès des sujets sains âgés de 2 à 29 ans. Cette étude de phase II/III a un objectif primaire et des objectifs secondaires comme toute étude vaccinale.

Objectif primaire

L'objectif primaire du projet consiste à comparer l'immunogénicité d'une dose unique du vaccin PsA-TT à celle induite par la composante Men A du vaccin PsACWY 28 jours après la vaccination.

Objectifs secondaires

- **Tolérance**

Evaluer la tolérance d'une dose unique du vaccin PsA-TT et du vaccin PsACWY à 4, 28, 182 jours (6 mois) et 364 jours (1 an) après vaccination.

- **Immunogénicité**

Evaluer la persistance des anticorps à 182 jours (6 mois) et 364 jours (1 an) après administration d'une dose unique de vaccin PsA-TT comparée à la persistance des anticorps après une dose unique du vaccin PsACWY.

- **Portage**

Comparer la prévalence instantanée du portage pharyngé de *Neisseria meningitidis* sur une période d'un an, à chaque sérologie : c'est-à-dire dans les conditions initiales (avant vaccination), à 28, 182 jours (6 mois) et 364 jours (1 an) après administration d'une dose unique du vaccin PsA-TT ou PsACWY.

Après avoir obtenu un consentement libre et éclairé, un prélèvement de gorge est réalisé chez chacun des participants inclus.

Une étude à double insu signifie que les sujets, les investigateurs, les moniteurs et, dans certains cas, les analystes de données ignorent le traitement administré. Elle est réalisée afin que les attentes des participants et des médecins vis-à-vis du traitement expérimental n'influencent pas les résultats de l'essai.

La randomisation est un processus qui consiste à répartir les sujets au hasard, plutôt que par choix, entre le groupe expérimental et les autres groupes (référence ou contrôle). Elle permet de minimiser les différences entre les groupes en répartissant de façon égale les personnes ayant des caractéristiques particulières parmi tous les groupes de l'étude.

Ce type d'étude nécessite la mise sur place d'un consentement éclairé et libre qui consiste à prendre connaissance des éléments essentiels d'un essai clinique avant de décider de participer, ou de ne pas participer à l'essai.

Le consentement éclairé est un document attestant que le patient ou participant comprend les principales modalités de l'essai clinique au moment où il a décidé d'y participer. C'est un processus continu qui permet aux participants d'être bien informé tout au long de l'étude. L'équipe de recherche donne ensuite un formulaire de consentement éclairé qui reprend les détails de l'étude c'est-à-dire son but, sa durée, les procédures requises et les noms des personnes à contacter.

Un essai clinique est toute étude systématique d'un médicament chez l'homme qu'il s'agisse de volontaires malades ou sains. Les essais cliniques poursuivent les objectifs essentiels suivants : établir ou vérifier certaines données pharmacodynamiques (mécanisme d'action), thérapeutiques (efficacité et effets indésirables), pharmacocinétiques (absorption, distribution, métabolisme et excrétion). Les essais cliniques jouent un rôle fondamental dans la recherche médicale en vue de mettre au point de nouveaux traitements, ou de nouvelles méthodes de diagnostic ou de prévention.

Sur les 36 000 habitants de la zone, seules 300 personnes ont été enrôlées pour participer à cet essai clinique de phase 3. Cette phase est menée en observatoire aveugle et servant à comparer la tolérance et l'immunogénicité d'un vaccin anti-méningococcique conjugué de sérogroupe A et d'un vaccin anti-méningococcique polyoside tétravalent (A, C, W135 et Y).

L'étude sert également à évaluer la prévalence instantanée du portage de *Neisseria meningitidis* sur une période d'un an.

Le vaccin polyosidique anti-méningococcique A conjugué à l'anatoxine tétanique (PsA-TT-003) est fabriqué par Sérum Institute of India Limited (SIIL).
L'étude se fait en différentes visites :

La visite 1 (jour 0)

Elle correspond au début de l'étude avec un prélèvement pharyngé suivi de la vaccination anti-méningococcique.

La visite 2

C'est l'étape de surveillance des sujets, 4 jours après leur vaccination. Pendant cette phase, il n'y a pas de prélèvements de gorge. Cette surveillance est effectuée par les enquêteurs de l'étude appelés également les assistants de terrain.

NB : Les participants bénéficient d'un suivi hebdomadaire durant tout le long de l'étude et ce suivi est sous la responsabilité des enquêteurs (assistants de terrain).

La visite 3

C'est la période pendant laquelle des prélèvements pharyngés sont effectués 28 jours après la prise du vaccin anti-méningococcique. Il y a une marge positive de 7 jours.

La visite 4

C'est également l'étape des prélèvements oro-pharyngés au $6^{ème}$ mois après la vaccination anti-méningococcique.

La visite 5

C'est la visite de fin d'étude. C'est la dernière phase des prélèvements pharyngés, 364 jours (1 an) après l'administration d'une dose unique du vaccin anti-méningococcique PsA-TT-003 ou PsACWY.

.**Vaccin à l'étude**

Vaccin PsA-TT-003, 0,5 ml/dose (SIIL) ou Men A

Substances actives :

- Polyoside purifié de N.meningitidis du groupe A 10µg
- Anatoxine tétanique 10-20µg
- Excipients : Tris (hydroxyméthyl)-aminoéthane 0,6mg
- Diluant : Al3+ soit AlPO4 2.5-3.5mg/ml, thiomersal 0,01%, chlorure de sodium 0,9%, eau stérile quantité suffisante pour injection

Note : Une dose de 0,5ml d'un flacon décadose (10 doses) de vaccin PsA-TT sera injectée en IM dans le deltoïde droit.

Vaccin de référence

Mencevax A/C/Y/W135: 0, 5 ml/dose, Glaxo Smith Kline Biological (GSK).

Substances actives :

- Polyoside purifié de *N.meningitidis* du groupe A 50µg
- Polyoside purifié de *N.meningitidis* du groupe C 50µg
- Polyoside purifié de *N.meningitidis* du groupe Y 50µg
- Polyoside purifié de *N.meningitidis* du groupe W135 50µg
- Diluant : lactose, chlorure de sodium, eau pour injection

Note : Une dose de 0,5 ml de ce vaccin sera injectée en IM dans le deltoïde droit.

3. Contexte et justificatifs de l'étude

3.1. Contexte de l'étude

On constate que tous les 8 à 12 ans apparaissent des épidémies de méningite dans la ceinture Africaine de la méningite avec des ravages très significatifs.

La méningite est une urgence médicale qui met en jeu le pronostic vital de l'individu.

Elle a de lourdes conséquences sur le plan social (incapacité, retard mental chez l'enfant), économique avec la déviation des épargnes vers les soins médicaux et pose un problème de prise en charge surtout si la personne atteinte est un soutien.

La vaccination reste la meilleure méthode disponible pour lutter efficacement contre cette infection méningococcique.

De nos jours, trois vaccins anti-méningococciques sont disponibles mais présentent des limites significatives :

- Ils ne peuvent pas être administrés à des enfants de moins de 2 ans ;
- Leur durée de protection est courte (2 à 3 ans) ;
- Ils ne confèrent pas d'immunité de groupe.
- Prix non accessible aux démunies.

Parmi les objectifs antérieurs visés par cette étude, on note la mise sur le marché du nouveau vaccin PsA-TT-003 contre la méningite à méningocoque A en Afrique en 2009. Le prix du vaccin sera fixé à un niveau beaucoup plus accessible, plus abordable que les autres déjà présents sur le marché. Il sera également utilisable chez les moins de 02 ans, ce qui constitue un intérêt majeur pour toute la communauté plus particulièrement celle de la ceinture africaine de la méningite.

3.2. Justificatifs de l'étude

Le méningocoque du sérogroupes A est la cause prédominante des épidémies de méningite en Afrique subsaharienne. Actuellement, trois vaccins sont disponibles pour protéger contre les épidémies de méningite à méningocoque A. Tous les trois sont des vaccins polyosidiques (Ps) : un bivalent (sérogroupes A et C), un trivalent (sérogroupes A, C et W135), et un vaccin quadrivalent (sérogroupes A, C, W135 et Y). Un quatrième vaccin quadrivalent conjugué (sérogroupes A, C, W135, et Y), a récemment obtenu une autorisation de mise sur le marché aux Etats-Unis pour la prévention de la maladie méningococcique chez les adolescents et les adultes âgés de 11 à 55 ans, et au Canada pour les enfants, les adolescents et les adultes âgés de 2 à 55 ans.

Le candidat vaccin PsA-TT-003, fabriqué par Sérum Institut of India (SIIL), est un vaccin conjugué, composé du sérogroupe A de *N.meningitidis*, un polyoside capsulaire, conjugué à une protéine porteuse, l'anatoxine tétanique avec le phosphate d'aluminium comme adjuvant.

Puisque PsA-TT-003 est un vaccin conjugué, une réponse immunitaire plus durable et une stimulation de la mémoire lors de la vaccination de rappel sont attendues en comparaison aux vaccins polyosidiques. Le vaccin devrait également agir sur le portage et la transmission des bactéries, comme le font les autres vaccins polyosidiques conjugués.

L'introduction récente d'un vaccin conjugué anti-méningococcique C au Royaume-Uni a montré un bénéfice significatif par rapport aux vaccins polyosidiques, y compris une diminution du taux de la maladie parmi les enfants et les adultes non vaccinés (immunité de groupe). L'effet du vaccin sur la transmission bactérienne (sur le portage des méningocoques) et l'immunité de groupe qui en découle ont joué un rôle primordial dans la réussite du programme de vaccination.

Le vaccin à l'étude, PsA-TT-003, est destiné à la prévention de l'infection à méningocoques causée par *N.meningitidis* du sérogroupe A dans les pays africains où la maladie est endémique et entraîne périodiquement d'importantes épidémies de méningite aigue. La population cible comprend les enfants, les adolescents et les adultes (1 à 29 ans).

Le vaccin a été testé en essai clinique de phase I (PsA-TT-001, tolérance et immunogénicité d'une dose de 10µg de vaccin PsA-TT) et s'est avéré bien toléré et immunogène chez des adultes volontaires et sains en Inde.

Le vaccin est en cours d'étude dans un essai clinique de phase II (PsA-TT-002, tolérance et immunogénicité et induction de la mémoire immunologique d'une dose de 10µg de vaccin PsA-TT) chez les enfants âgés de 12 à 23 mois à Bamako au Mali, à Bassé en Gambie.

La phase II/III vise à évaluer la tolérance et l'immunogénicité d'une dose de 10µg de vaccin PsA-TT-003 chez les enfants et les adultes âgés de 2 à 29 ans. Dans cette étude vaccinale, on profitera de la partie microbiologie (prélèvements oro-pharyngés) pour évaluer la prévalence instantanée du portage de *Neisseria meningitidis* chez les 2 – 29 ans. Elle nous permet aussi de contrôler le rôle de la vaccination anti-méningococcique sur le portage de *Neisseria meningitidis*.

4. Objectifs et hypothèse

4.1. Objectifs

Notre présente étude cherche à :

- Appréhender la prévalence instantanée du portage de *Neisseria meningitidis* chez des sujets sains volontaires âgés de 2 à 29 ans dans la zone d'étude de Niakhar avant la vaccination, à 28 ou 35 jours, à 182 ou 238 jours et une année après l'administration du vaccin.
- Evaluer l'effet du vaccin sur le portage rhinopharyngé des méningocoques.
- Eliminer ou diminuer les risques de transmission de l'infection méningococcique.
- Eliminer les épidémies dans la zone d'étude (long terme).

4.2. Hypothèse

Les principaux buts visent à démontrer que le taux du portage de méningocoques est compris entre 5 % et 11 % et le vaccin anti-méningocoque à l'étude aura un effet sur le portage 28 jours, 182 jours (6 mois) et 384 jours (1an) après l'administration d'une dose unique du vaccin PsA-TT-003 (vaccin à l'étude) ou PsACWY (vaccin de référence disponible).

5. Matériels et Méthode

5.1. Matériels

Pour ce qui concerne les matériels, on distingue les matériels pour les prélèvements de gorge (Swabbing) et les matériels pour les analyses bactériologiques.

5.1.1. Matériels pour les prélèvements de gorge

- Abaisses langue
- Ecouvillons de coton stériles
- Ensemenceurs
- Masques et des gants
- Boîtes de pétri avec inhibiteurs et sans inhibiteurs

Les inhibiteurs utilisés sont : Vancomycine, Colistine, Nystatine (VCN). La **Vancomycine** est un glycopeptide naturel qui inhibe tous les germes à Gram positif. Elle bloque la synthèse du peptidoglycane (murèine) qui est un constituant spécifiquement bactérien formé de longues chaînes d'un disaccharide reliées entre elles par des ponts peptidiques.

La **colistine** appelée également colymicine ou polymyxine E est un polypeptide cyclique avec une chaîne latérale qui inhibe les bacilles à Gram négatif. La **nystatine** inhibe les levures et les moisissures

Les milieux sans inhibiteurs servent au repiquage pour mieux confirmer l'existence d'une souche donnée.

Tableau V: Composition théorique de la gélose chocolat *Neisseria* : en g/l d'eau distillée

Constituant	Quantité (g/l)g
Extrait de viande	5
Extrait de levure	5
Hydrolysat de caséine	17,5
Glucose	2
Amidon	2
Chlorure de sodium	3
Phosphate disodique	3
Agar	15
Hémoglobine	10

Isovitalex +/- VCN

- **Préparation du milieu**

  - **Milieu sans inhibiteur**

    - ✓ Homogénéiser la poudre contenue dans le flacon.
    - ✓ Verser 36g de milieu déshydraté dans 500 ml d'eau distillée stérile, contenue dans un ballon de 1 litre.
    - ✓ Mélanger jusqu'à l'obtention d'une suspension homogène

- ✓ Chauffer lentement en agitant fréquemment puis porter à ébullition jusqu ‘à dissolution complète
- ✓ Ajuster le pH à 7,2
- ✓ Mettre en suspension 10 g de poudre d’hémoglobine dans 500 ml d’eau distillée
- ✓ Homogénéiser sans chauffer (agiter pendant 10 minutes pour assurer une bonne dissolution)
- ✓ Autoclaver ces deux solutions à 121°C pendant 15 minutes puis les refroidir à 45-50°C

Pour les étapes suivantes, travailler sous la hotte aspirante à flux laminaire

- ✓ Verser la solution d’hémoglobine en la filtrant (utiliser la compresse) dans un ballon contenant la gélose *Neisseria* GC Agar Base
- ✓ Préparer le Poly vitex : reprendre stérilement un flacon de poudre par 10 ml de solvant puis agiter pour assurer une dissolution complète
- ✓ Verser le mélange Poly vitex dans la gélose chocolat à 45-50°C
- ✓ Homogénéiser
- ✓ Couler en boîte de Pétri (épaisseur 2 mm)

- **Milieu avec inhibiteurs V.C.N**

- ✓ Homogénéiser la poudre contenue dans le flacon.
- ✓ Verser 36g de milieu déshydraté dans 500 ml d’eau distillée stérile, contenue dans un ballon de 1 litre.
- ✓ Mélanger jusqu’à l’obtention d’une suspension homogène
- ✓ Chauffer lentement en agitant fréquemment puis porter à ébullition jusqu ‘à dissolution complète

- ✓ Ajuster le pH à 7,2
- ✓ Mettre en suspension 10 g de poudre d'hémoglobine dans 500 ml d'eau distillée
- ✓ Homogénéiser sans chauffer (agiter pendant 10 minutes pour assurer une bonne dissolution)
- ✓ Autoclaver ces deux solutions à 121°C pendant 15 minutes puis les refroidir à 45-50°C

Pour les étapes suivantes, travailler sous la hotte aspirante à flux laminaire

- Verser la solution d'hémoglobine en la filtrant (utiliser la compresse) dans un ballon contenant la gélose *Neisseria* GC Agar Base
- Préparer le Poly vitex : reprendre stérilement un flacon de poudre par 10 ml de solvant puis agiter pour assurer une dissolution complète
- Préparer le mélange VCN : reprendre stérilement le contenu du flacon de VCN par les 10 ml du mélange poly vitex puis agiter pour assurer une dissolution complète
- Verser le mélange Poly vitex + VCN dans la gélose chocolat à 45-50°C
- Homogénéiser
- Couler en boîte de Pétri (épaisseur 2 mm

<u>Test de stérilité</u>

Incuber une boîte de milieu pré coulée, à 37°C pendant 24 heures en atmosphère enrichie en CO_2.

Lecture

Absence de colonies = milieu stérile

Présence de colonies = milieu non stérile

Contrôle physique

Aspect : opaque (absence de grumeaux)

Couleur : marron

5.1.2. Matériels pour les analyses bactériologiques

- Incubateur 35- 37° C (Etuve)
- Thermomètre pour le contrôle
- Jarres à CO_2
- Pack CO_2 ou Genbag CO_2
- Hotte aspirante à flux laminaire et bougie à gaz butane
- Flacons d'eau distillée stérile, d'eau physiologique
- Bac désinfectant
- Allumettes, cotol et eau de javel
- Masques de protection et gants
- Anses en plastique de 10 microlitres
- Pipettes Pasteur stériles, pissette
- Cryotubes « Nunc »
- Boîtes pour Cryotubes, portoirs
- Congélateur -20° C et -70° C

- Réfrigérateur 2° C à 8° C
- Ice-pack pour le transport des milieux de culture
- Log pour monitoring de la température
- Béchers, et erlenmeyers
- Eprouvettes graduées
- Serviettes
- Kits réactifs pour la coloration de Gram
- Disques d'oxydase
- Alcool, étiquettes, lames, boîtes à lames
- Kit API-NH pour le test d'oxydation des sucres
- Kit réactif pour le sérogroupage
- Cartes d'agglutination jetables pour le sérogroupage
- Bâtonnets mélangeurs jetables pour le sérogroupage
- Poubelle appropriée
- Réactif PBS
- Réactif utilisé pour la préparation des milieux de culture (Isovitalex, V-C-N inhibitor)
- Papiers filtres
- Fiole d'un litre, marqueurs, crayon de papier
- Agitateur magnétique,
- Spatules ou cuillères
- Papiers aluminium pour peser
- Balance de précision
- Autoclave
- Sacs et paniers pour autoclave
- Sachets de gel de silice pour le transport des milieux de culture

- Box polystyrène pour le transport des milieux de culture
- Bain marie
- Microscope optique binoculaire
- Huile à immersion
- Papiers d'essuyage optique

Equipement du laboratoire (UMR 198, IRD/Niakhar)

Le laboratoire du centre IRD de Niakhar dispose d'un matériel de qualité qui permet de mener à bien nos travaux de recherche scientifique. Le laboratoire dispose également d'un ordinateur portable, de deux scanners et autres accessoires nécessaires à la réalisation de l'étude.

Balance, Agitateur et produits

Autoclave

Bain-marie

Incubateur (35-37°C) avec Jarres

Etuve, Centrifugeuse, Microscope

Hotte à flux laminaire,
Jarres, Boîtes à lames

Registres, Classeurs des SOP, Laboratory manuel, Microscope

Boîtes à lames, Microscope optique

Photos 16-23: Matériels du laboratoire de Niakhar

5.2. Méthodologie

Au total, 300 participants évaluables seront randomisés selon un rapport de 2 : 1 et recevront soit le vaccin à l'étude (PsA-TT-003, groupe 1, n = 200 sujets), soit le vaccin de référence (PsACWY, groupe 2, n = 100 sujets). La réalisation de l'étude nécessite la tenue de réunions d'information communautaire, la distribution de formulaires de consentement éclairés et libres.

5.2.1. Critères de sélection des participants

- **Critères d'inclusion**

Un sujet sera éligible pour inclusion si tous les critères suivants s'appliquent au moment de l'inclusion :

1. Age compris entre 2 et 29 ans.
2. Consentement éclairé écrit obtenu du sujet (pour les sujets âgés ayant au moins 18 ans) / des parents ou du tuteur légal (pour les sujets de moins de 18 ans).

3. Assentiment informé écrit obtenu du sujet, s'il y a lieu dans la communauté concernée et conformément à ses usages (par exemple, sujets âgés de 13 ans ou plus sur le site malien, 15 ans sur le site sénégalais et 12 ans sur le site gambien).
4. Absence de problèmes de santé évidents d'après les antécédents médicaux, l'examen physique et le jugement clinique de l'investigateur.
5. Sujet/ parents ou tuteur légal capables de venir et disposés à le faire/ disposés à amener leur enfant ou à recevoir des visites à domicile pour toutes les visites de suivi.
6. Résident dans la zone.
7. Vaccination complète conformément au Programme Elargi de Vaccination (PEV) pour les sujets âgés de 2 à 3 ans uniquement.

- **Critères de non inclusion**

Les sujets qui remplissent l'un des critères suivants au moment de l'entrée dans l'étude ne seront pas admissibles :

1. Vaccination antérieure contre *N meninigitidis* au cours des six années précédentes.
2. Exposition connue à *N meninigitidis* au cours des trois mois précédents.
3. Antécédent de maladie allergique ou d'hypersensibilité connue à l'un des composants des deux vaccins à l'étude et / ou à la suite de l'administration de vaccins inclus dans le PEV local.
4. Administration de tout autre vaccin dans les 60 jours qui précèdent l'administration des vaccins à l'étude ou vaccinations programmées au cours des 28 premiers jours après la vaccination de l'étude.

5. Utilisation de tout autre médicament expérimental ou non enregistré dans les 90 jours qui précèdent l'administration des vaccins à l'étude.
6. Administration d'immunoglobulines et / ou de tout produit sanguin dans les 30 jours qui précèdent l'administration des vaccins à l'étude ou administration prévue pendant l'étude.
7. Administration chronique (de plus de 14 jours) d'immunosuppresseurs ou d'autres agents modificateurs de l'immunité dans les 90 jours qui précèdent l'administration des vaccins à l'étude (y compris les corticostéroïdes systémiques, c'est-à-dire la prednisone ou un équivalent ≥ 0,5 mg/kg/jour ; les corticoïdes topiques, y compris par inhalation, sont permis).
8. Antécédent familial d'immunodéficience congénitale ou héréditaire.
9. Antécédent de méningite ou de convulsions ou de tout autre trouble neurologique.
10. Anomalies congénitales majeures ou maladie chronique sérieuse, y compris la malnutrition (selon le jugement de l'investigateur).
11. Maladie aigue au moment de l'inclusion (une maladie aigue se définit comme étant la présence d'une affection modérée ou sévère avec ou sans fièvre), constituant une exclusion temporaire.
12. Anomalie fonctionnelle aigue ou chronique, cliniquement significative, de nature pulmonaire, cardiovasculaire, hépatique ou rénale, déterminée par les antécédents médicaux, l'examen physique ou les analyses en laboratoire et qui, d'après l'investigateur, pourrait interférer avec les objectifs de l'étude.
13. Toute condition ou tout critère qui, selon l'opinion de l'investigateur, pourrait compromettre le bien-être du sujet ou la conformité avec les procédures de l'étude ou interférer avec les résultats de l'étude.

14. Non résidence dans la zone d'étude ou intention de quitter la zone d'étude dans l'année qui suit.
15. Grossesse ou allaitement (un test de grossesse négatif est requis avant la vaccination pour toutes les femmes en âge de procréer).
16. Inclusion précédente de cinq membres de la famille dans l'étude (c'est-à-dire sujets appartenant à la même famille : le père, la mère, l'enfant, les frères et sœurs biologiques peuvent être inclus jusqu'à un total de cinq membres de la même famille).

- **Critères d'interruption prématurés en cours d'étude**

Les critères suivants doivent être contrôlés au cours de toutes les visites qui suivront la première visite. Si un sujet vient à remplir l'un de ces critères, il lui sera demandé d'interrompre l'étude :

1. Utilisation d'un médicament ou d'un vaccin expérimental ou non homologué autre que le ou les vaccins de l'étude.
2. Administration d'immunosuppresseurs ou d'autres immunomodulateurs (les stéroïdes sont autorisés).
3. Administration d'immunoglobulines et / ou d'un produit sanguin.
4. Etat pathologique et/ou maladie provoquant un déficit immunitaire (telles les maladies causées par le VIH).

5.2.2. Recueil et exploitation des données

Pour le recueil des données biologiques, on a utilisé les résultats de nos prélèvements pharyngés obtenus à partir des sujets inclus dans l'étude. Ces prélèvements de gorge sont ensemencés dans des milieux de culture spécifiques pour la croissance des méningocoques. Les milieux de culture contiennent de la vancomycine, nystatine et de la colymicine.

Les boîtes de pétri déjà ensemencées sont incubées à l'étuve entre 35°C et 37°C pendant au moins 24 heures voire 48 heures au plus. Pour l'analyse des données microbiologiques, nous avons utilisé plusieurs logiciels. Concernant la saisie des données, on a utilisé le logiciel Microsoft Office Word 2003.

Le logiciel Excel 2003 nous a permis de comparer les prévalences instantanées du portage rhinopharyngé de *Neisseria meningitidis* chez les sujets inclus selon les villages, les sexes et les tranches d'âge (histogrammes, diagrammes circulaires).

5.2.3. Activités planifiées

5.2.3.1. Poste de santé de Toucar

Le ramassage des participants est assuré par les enquêteurs avec à leur disposition un chauffeur. Le poste de santé de Toucar est le lieu d'accueil, d'identification par le superviseur et le technicien démographe, d'examen physique par le médecin, de prélèvement naso-pharyngé par un technicien ou l'étudiant thésard des participants. Il est également le lieu de la préparation des doses à administrées, de la vaccination des sujets à l'étude et du suivi post-vaccinal. Le suivi post-vaccinal immédiat est effectué au niveau du poste de santé par un autre médecin avec tout le matériel nécessaire et ceci pendant au

moins trente minutes (30 mn). Il est aussi le lieu d'ensemencement des milieux de culture aussitôt après le prélèvement de gorge.

L'incinération du matériel utilisé pour effectuer les prélèvements pharyngés et autres manipulations biologiques est faite à Toucar, après leur autoclavage à la station IRD de Niakhar.

L'acheminement des spécimens de Toucar à Niakhar est fait en mettant les boîtes de pétri déjà ensemencées dans des sachets contenant du GenbagCO_2.

Arrivée de l'équipe Toucar

Arrivée des participants

Identification participants

Examen physique participant

Prélèvement pharyngé

Ensemencement

Préparation de la dose unique PsA-TT-003 ou PsACWY

Administration de la dose

Surveillance post-vaccinale (30 minutes)

Photos 24-32: Différentes étapes sur le terrain

- **Les procédures du prélèvement pharyngé**
    - Informer le participant de la manière dont le prélèvement sera effectué. Ne pas oublier de lui dire que cela pourrait faire mal mais sans aucun risque.
    - Demander au participant d'ouvrir la bouche et de sortir sa langue.
    - A l'aide d'une abaisse langue, appuyer sur la langue de sorte à avoir une vue du pharynx.
    - Se faire aider, au besoin, par un autre technicien qui va éclairer la bouche à l'aide d'une torche.
    - La partie supérieure postérieure du pharynx de même qu'une amygdale doit être prélevé.
    - Eviter de toucher la langue.
    - Tout faire pour réussir le prélèvement au premier essai à cause du reflex Gag.
    - En cas d'échec du premier prélèvement, la tentative peut être répétée deux voir trois mais pas plus.
    - Pour les personnes ayant des difficultés à contrôler leur langue spécialement les jeunes enfants, il faut d'abord leur demander le mot « AAAAAA » ce qui permet d'avoir une bonne vue du pharynx.
    - En cas de doute sur la qualité du prélèvement, documenter le cahier de laboratoire avec des commentaires appropriés.

Nota Bene : Le prélèvement pharyngé donne un produit polymicrobien d'où la nécessité d'être prudent afin d'éviter des souillures ou des contaminations.

- **Préparation et ensemencement des boîtes de pétri**

Il faut toujours commencer par marquer les boîtes de pétri contenant le milieu sélectif destiné à la culture de *N.meningitidis*.

Deux boîtes doivent être ensemencées pour chaque prélèvement.

L'une destinée à collecter les éventuelles bactéries qui y pousseront pour leur envoi à **Oslo** en **Norvège**.

La deuxième boîte destinée à faire l'identification si toutefois la présence de *N. meningitidis* est établie:

- Ouvrir et ensemencer le tiers de la boîte de pétri à l'aide d'écouvillon.
- Faire la même chose avec la deuxième boîte et jeter l'abaisse langue et l'écouvillon dans la poubelle appropriée.
- En utilisant une anse en plastique de 10 microlitres, faire l'ensemencement du deuxième tiers de la boîte en ne touchant qu'une seule fois le premier tiers ensemencé.
- Avec la même anse ensemencer le dernier tiers de la boîte en ne touchant qu'une seule fois le deuxième tiers ensemencé. Cette procédure doit être respectée à chaque fois qu'on ensemence des boîtes de pétri.
- Fermer la boîte et jeter l'anse en plastique.
- Eviter au maximum tout contact rayons solaires.
- Enregistrer le prélèvement dans le registre des prélèvements.

- Transporter les boîtes de pétri le plus rapidement possible dans les deux heures qui suivent le prélèvement et pas plus de 6 heures au laboratoire pour la mise en culture.

5.2.3.2. Station IRD de Niakhar

Dés l'arrivée des boîtes de pétri ensemencées au niveau du laboratoire, il faut les mettre dans une jarre pourvue de GenbagCO_2 qui sera suivi de l'incubation à 37°C dans une atmosphère riche en CO_2 et incuber entre 18 heures et 24 heures **(Jo).** Tous les déchets produits par le laboratoire doivent être décontaminés (autoclavés) avant d'être incinérés à Toucar.

Pour les boîtes de pétri ayant servi à l'isolement de *N.meningitidis*, il faut toujours les autoclaver avant de les sortir du laboratoire pour leur incinération à Toucar.

- **Manipulation des cultures (Jour 1)**

Après 18h à 24 heures d'incubation, examiner les boîtes de pétri pour voir les pousses.

Pour cette étape et toutes celles qui suivront, utiliser des gants, des masques de protection individuelle, des lunettes et des chaussures de sécurité.

Plusieurs cas de figure peuvent être envisagés :

- Peu de colonies ou pas de colonies : noter le résultat trouvé et réincuber pour 24 heures encore.

- Pousse modérée ou abondante : marquer qu'il y'a pousse et marquer les cryotubes destinés à recevoir les colonies collectées (MVP-PsA-003, numéro du site, semaine d'étude, numéro d'inclusion, initiaux du sujet).

La collecte des colonies se fait à l'aide d'une anse en plastique de 10 microlitres. Toutes les colonies de la première boîte doivent être prélevées et mises dans un cryotube contenant la solution de greaves.

Bien dissoudre toutes les colonies dans le cryotube contenant la solution de greaves. La solution de greaves est utilisée pour la conservation des souches par congélation. Elle est composée de 10 g d'albumine bovine, 10g d'acide L-glutamique, 20 ml de glycérol et de 200 ml d'eau distillée.

Après le raclage des boites de pétri, jeter l'anse en plastique dans la poubelle appropriée et vérifier si toutes les informations requises sont marquées sur le cryotube puis le placer dans une boîte de cryotubes où il est marqué « **MVP-PsA-003-Tonsillopharyngeal culture** ».

Placer la boîte dans le congélateur à -20°C; les congélateurs dans lesquels les boîtes contenant les suspensions de bactéries doivent faire l'objet d'un monitoring de température quotidien. L'envoi doit être fait par le laboratory manager en collaboration avec le principal investigateur (PI) suivant la procédure décrite pour l'envoi des spécimens.

- **Manipulation des cultures (Jour 2)**

S'il n'a y pas de pousse au deuxième jour, il faut autoclaver les boîtes de pétri concernées puis les incinérer. Marquer dans le registre qu'il n'a y pas de pousse en prenant soin de mettre tous les renseignements nécessaires.

- **Identification de *N.meningitidis* (Jour 2)**

Elle est effectuée en cas de pousse avec des colonies suspectées. L'identification de *N.meningitidis* fait appel à la coloration de Gram, au test d'oxydase, au sérogroupage et l'utilisation des sucres. Il faut examiner les boîtes de pétri après 24 heures ou 48 heures d'incubation à 37°C. Les colonies de *N.meningitidis* sont rondes, humides, luisantes, bombées, bleue grise, mucoïde après une ou deux nuit (s) d'incubation.

Photo 33: Colonies de *N meningitidis* rondes, humides, luisantes et bombées sur gélose au sang après une nuit d'incubation.

- ✓ Recueillir les colonies typiques (bleue grise, mucoïde moyenne à grosse)
- ✓ Laisser 5 à 6 colonies dans la boîte de pétri
- ✓ Dissoudre les colonies récoltées dans la solution de greaves
- ✓ Marquer et stocker à -20°C
- ✓ Utiliser les colonies laissées sur la boîte de pétri pour faire les différentes techniques conduisant à l'identification de *N.meningitidis* :
    1. La coloration de Gram
    2. Le test d'oxydase
    3. Le sérogroupage
    4. Le métabolisme des glucides

1. Coloration de Gram

Le coffret de la coloration de Gram contient les réactifs suivants :

1. Violet de gentiane ou cristal violet
2. Solution de lugol
3. Solution de décolorant alcool acétone
4. Fuchsine de Ziehl

Ce coffret de colorants est utilisé pour effectuer la coloration de Gram dont l'importance est sans dimension.

La coloration de Gram doit être accomplie avec le plus grand soin.

Principe

La coloration de Gram Nicolle est une coloration différentielle basée sur la structure de la paroi bactérienne qui est différente selon qu'il s'agisse de bactéries à Gram positif ou à Gram négatif. Elle est déterminée par :

- La formation d'un complexe entre le violet de gentiane phéniqué, le liquide de lugol et un constituant spécifique des bactéries à Gram positif insoluble dans l'alcool. Les bactéries à Gram positif ne sont donc pas décolorées par l'alcool et restent colorées en violet.

- Une perméabilité plus importante à l'alcool de la paroi des bactéries à Gram négatif permet une solubilisation du complexe Violet de gentiane liquide de lugol. Les bactéries à Gram négatif sont donc décolorées par l'alcool, elles fixent alors la Fuchsine de Ziehl et apparaissent colorées en rose.

Technique

Le temps de réalisation est environ 3 minutes. Elle consiste à:

- Fixer la préparation à la chaleur ou à l'alcool à 95°C à froid, laisser refroidir.
- Colorer avec la solution de violet de gentiane phéniqué : 45 secondes à 1 minute.
- Rincer abondamment à l'eau pour éliminer toute trace de solution en excès.

- Rincer avec un jet de liquide de lugol stabilisé pour éliminer toute trace d'eau puis recouvrir avec la solution : 30 secondes.
- Rincer rapidement à l'eau.
- Décolorer par le différenciateur rapide (alcool) puis rincer à l'eau.
- Colorer avec la solution de Fuchsine de Ziehl : environ 20 secondes.
- Rincer à l'eau, sécher puis observer au microscope, à l'objectif x 100 à immersion.
- Examiner au microscope à immersion à l'objectif 100.

En pratique :

- Prendre une colonie avec une anse en plastique.
- Déposer la colonie sur une lame en verre.
- Déposer une goutte d'eau stérile sur la colonie et bien homogénéiser.
- Laisser sécher, passez la lame sur la flamme du bec bunsen.
- Laisser refroidir.
- Faire la coloration de Gram (confère ci-dessus).

Interprétation des résultats

Les *N.meningitidis* apparaissent comme des coques Gram négatif rose en diplocoque.

- **Test d'oxydase**

Le test d'oxydase permet de mettre en évidence une cytochrome oxydase. Pour réaliser ce test, on utilise des disques d'oxydase, une anse en plastique et une suspension de bactéries. Il consiste à :

- Placer un disque d'oxydase sur une lame stérile
- Mettre 1 ou 2 gouttes de la suspension de bactérie sur le disque d'oxydase.

Observer le résultat dans au moins 10 secondes.

Le résultat est positif en cas d'apparition d'une couleur rose dans les 10 secondes après le dépôt d'une ou de deux gouttes de la suspension de bactérie sur le disque d'oxydase.

- Si le test d'oxydase est positif, on procède au sérogroupage et à l'utilisation des glucides pour confirmer le résultat.
- Si le test est négatif, inutile de continuer pour l'identification de *N.meningitidis*.

- **Sérogroupage**

Le sérogroupage est un processus permettant de déterminer le groupe d'appartenance du germe de *N.meningitidis* isolé. C'est une opération très pratique, utile pour l'identification de la souche responsable. De nos jours, douze sérogroupes définis par leurs polyosides capsulaires sont connus: A, B, C, H, I, K, L, W135, X, Y, Z, et 22E ou Z'.

Remarque

Le Kit PASTOREX MENINGITIS qu'on utilise sur le terrain nous permet simplement d'identifier quatre souches qui sont : Les sérogroupes A, C, W135 et Y

Principe

L'antigène présent dans l'échantillon testé est identifié à l'aide de particules de latex recouvertes d'anticorps spécifiques. Ces particules s'agglutinent fortement en présence de l'antigène homologue alors qu'elles restent en suspension homogène en l'absence de celui-ci. On utilise un **Kit PASTOREX MENINGITIS** qui contient 10 réactifs : R1, R2, R3, R4, R5, R6, R7, R8, R9, R10, des cartes d'agglutination jetables et des bâtonnets mélangeurs jetables.

Remarque

R9 : Contrôle polyvalent négatif

R10 : Contrôle polyvalent positif ; ce témoin positif contient des antigènes polysaccharidiques de *N.meningitidis* A, C, B, Y, W135, *Haemophilus influenzae* b, *Streptococcus* B, *Streptococcus pneumoniae*.

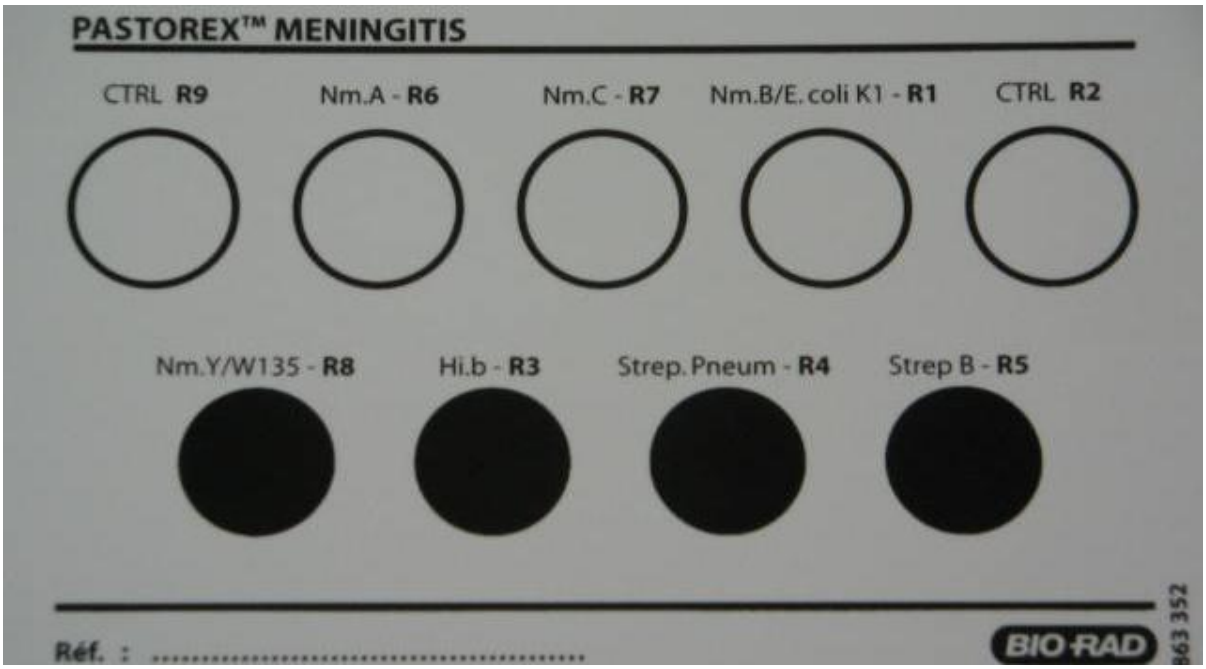


Photo 34: Carte d'agglutination jetable pour le sérogroupage.

Cette carte d'agglutination jetable permet la détermination de la souche ou des souches. Elle nous permet simplement d'identifier quatre sérogroupes qui sont: A, C, Y et W135.

Description de la gamme PASTOREXTM MENINGITIS

- Réactif 01 (R01)**:** *N.meningitidis* B */ E.coli* K1.
- Réactif 02 (R02): *N.meningitidis* B / *E.coli* K1 négative control.
- Réactif 03 (R03): *Haemophilus influenzae* de type b.
- Réactif 04 (R04): *Streptococcus pneumoniae*.
- Réactif 05 (R05): *Streptococcus* B.
- Réactif 06 (R06): *N.meningitidis* A.
- Réactif 07 (R07): *N.meningitidis* C.
- Réactif 08 (R08): *N.meningitidis* Y / W135.

- Réactif 09 (R09): Contrôle polyvalent négatif.
- Réactif 10 (R10): Contrôle polyvalent positif.

Mode opératoire du sérogroupage

- Déposer une goutte de surnageant (suspension de bactérie) dans chaque cercle de la carte jetable.
- Bien homogénéiser les réactifs latex.
- Déposer une goutte de chaque réactif latex sur la carte d'agglutination jetable suivant la répartition indiquée: R9, R6, R7, R1, R2 dans les cercles blancs et R8, R3, R4, R5 dans les cercles noirs.
- Mélanger les latex à l'échantillon au moyen d'un bâtonnet en changeant de bâtonnet pour chaque latex.
- Donner à la carte un mouvement de rotation pendant 10 minutes. Observer, dans ce délai de 10 minutes, l'apparition éventuelle d'une agglutination. La lecture se fait à l'œil nu et sous un bon éclairage.
- Jeter les bâtonnets et la carte dans une poubelle appropriée (autoclavable).

Précautions d'utilisation

La qualité des résultats dépend du strict respect des bonnes pratiques de laboratoires (BPL) qui sont :

- Tous les réactifs ainsi que l'échantillon doivent être utilisés à une température ambiante comprise entre 18 et 25°C.
- Ne pas passer les doigts sur les surfaces réactionnelles des cartes d'agglutination.

- Changer de pipette ou de cône de prélèvement pour chaque échantillon testé.
- Agiter les flacons de latex avant utilisation.
- Essuyer l'embout compte-gouttes du réactif afin d'obtenir des gouttes bien calibrées.
- Tenir le flacon de latex vertical lors du dépôt de la goutte.
- Changer de bâtonnet mélangeur pour chaque réaction.
- Après usage, éliminer les pipettes, les cartes d'agglutination et les bâtonnets mélangeurs dans une poubelle autoclavable ou un bac désinfectant.
- Reconstituer le témoin positif avec de l'eau distillée stérile et éviter toute contamination.

Lecture et interprétation des résultats

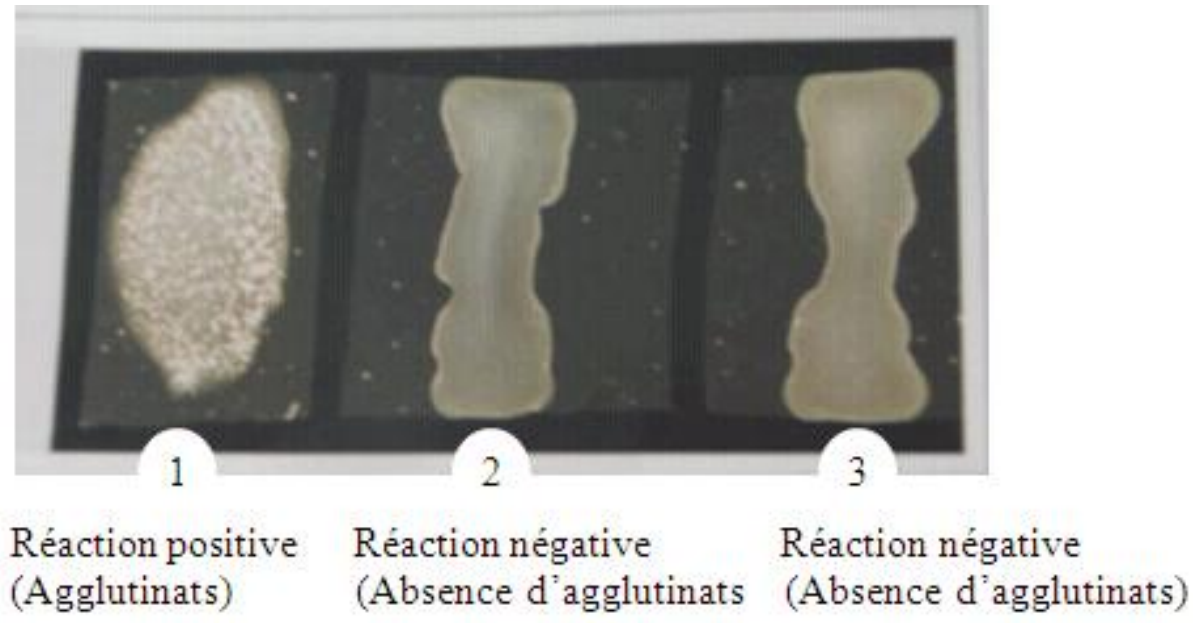


Photo 35: Formation d'agglutinats et absence d'agglutination.

Cette figure a pour intérêt de déterminer le groupe d'appartenance du germe de *Neisseria meningitidis* responsable du portage rhinopharyngé.

- **Réaction positive**

Elle se traduit par la formation d'une agglutination franche, visible à l'œil nu. L'intensité de l'agglutination et le temps d'apparition d'agglutinants sont en fonction de la concentration en antigène de l'échantillon testé.

L'observation d'une discordance entre une détection positive d'antigène et une culture négative peut s'expliquer par l'absence de bactéries viables dans l'échantillon mis en culture (antibiothérapie instaurée avant le prélèvement ou conditions de transport non adaptées à la survie des bactéries fragiles).

- **Réaction négative**

Suspension homogène, absence d'agrégats.

- **Résultats non interprétables**

Une réaction est non interprétable si l'échantillon agglutine avec les latex témoins négatifs R2 ou R9 et/ ou avec plusieurs réactifs latex spécifiques. Il est conseillé dans ce cas de retraiter un échantillon et d'attendre les résultats de la culture (dans quelques cas exceptionnels, une infection peut être due à deux espèces bactériennes différentes).

- **Métabolisme des glucides**

Ces réactions permettent de différencier *N.meningitidis* des autres *Neisseria* spp. La production d'acide (couleur jaune) montre l'utilisation oxydative du glucose et du maltose et l'absence d'hydrolyse du lactose et du saccharose (Sucrose). L'étude de l'utilisation des glucides sert à valider l'identification d'une souche de *N.meningitidis*. Différents sucres sont ajoutés à une base gélosée CTA (cystine-trypticase agar) pour obtenir une concentration finale de 1 %. Pour confirmer l'identification de *N.meningitidis*, on utilise une série de 4 tubes dont chacun contient un sucre (glucose, maltose, lactose et saccharose). Un indicateur coloré, le rouge de phénol est inclus dans le milieu. C'est un indicateur sensible qui donne une couleur jaune à pH acide, inférieur ou égal à 6,8.

Réalisation du test

- A l'aide d'un fil droit, prélever une petite parcelle d'une colonie dans une culture de 18 – 24 heures sur gélose au sang ou gélose chocolat.
- Inoculer par piqûre à plusieurs reprises les 10 mm supérieurs du milieu.
- Utiliser un fil différent ou flamber le avant de changer de milieu.
- Bien fermer les tubes et les placer dans un incubateur à 35 - 37°C sans CO_2
- Incuber au moins 72 heures avant de conclure à la négativité.

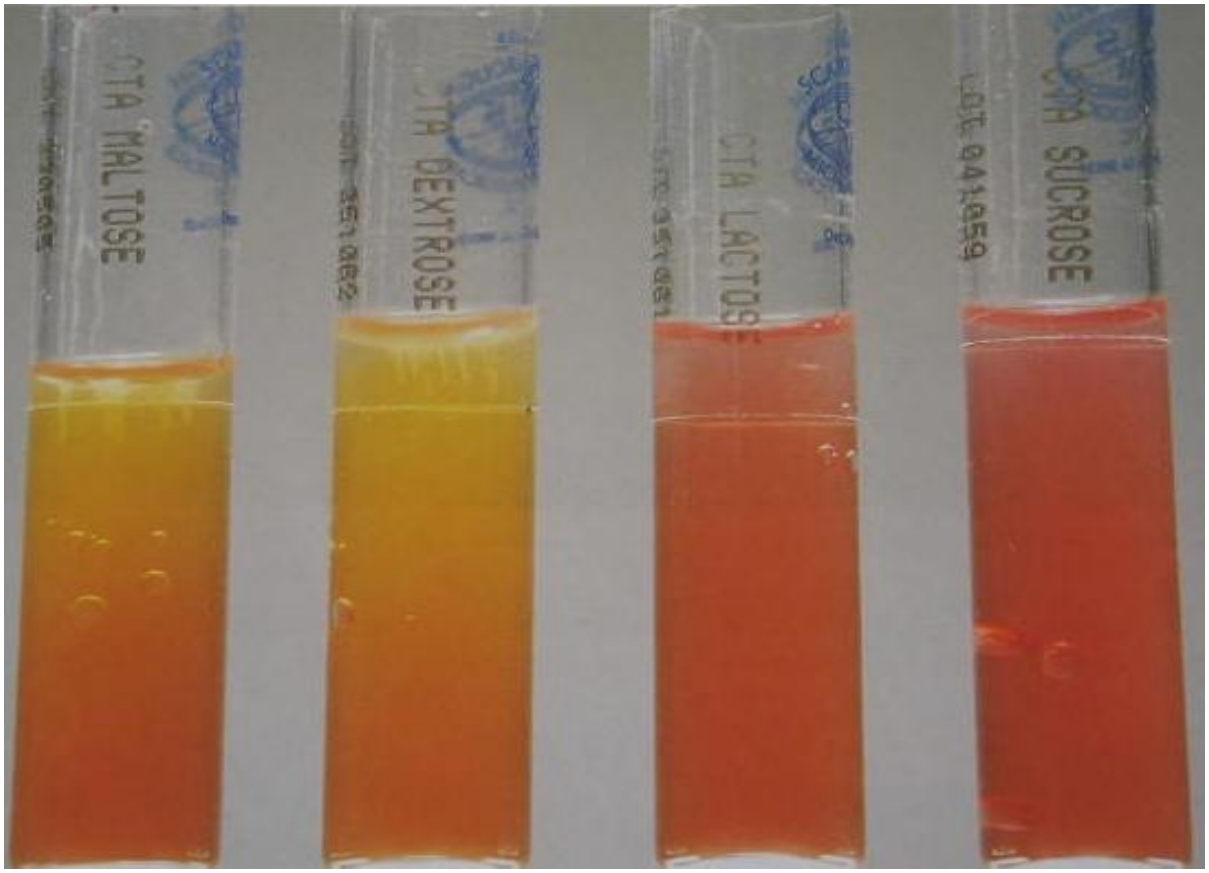
Lecture des résultats

L'apparition d'un trouble et d'une coloration jaune visible dans la partie supérieure du milieu sont le signe d'un développement et de la production d'acide, interprétés comme résultat positif (confère la figure ci-après).

Bien que des réactions puissent survenir en 24 heures, d'autres sont plus tardives, et un résultat négatif ne doit pas être rendu avant 72 heures d'incubation.

TableauVI: Utilisation des glucides par certaines espèces des genres *Neisseria* et *Moraxella.*

Production d'acide à partir du substrat				
Espèces	**Glucose**	**Maltose**	**Lactose**	**Sucrose**
N.meningitidis	+	+	-	-
N.gonorrhoeae	+	-	-	-
N.sicca	+	+	-	+
N.lactamica	+	+	+	-
Moraxella catarrhalis	-	-	-	-



Maltose	Glucose	Lactose	Sucrose
+	+	-	-

Photo 36: Les réactions d'acidification à partir des glucides en gélose cystine-trypticase (CTA).

Les bactéries du genre *Neisseria* produisent un acide par oxydation des sucres, et non par fermentation. *N.meningitidis* oxyde le glucose et le maltose, mais pas le lactose ni le saccharose.

- **Technique**

- Prendre l'ensemble des colonies restantes à l'aide d'une anse stérile.
- Ensemencer les bactéries sur l'ensemble de la gélose du milieu Muller Hinton (MH).
- Incuber pendant 24 heures à 37°C.

Jour 3

- Préparer la suspension de bactérie.

- Récolter les bactéries sur la surface de la gélose avec un écouvillon stérile.

- Faire une fine suspension de bactérie dans un tube Nunc contenant 2 ml de PBS **Fermentation des sucres.**

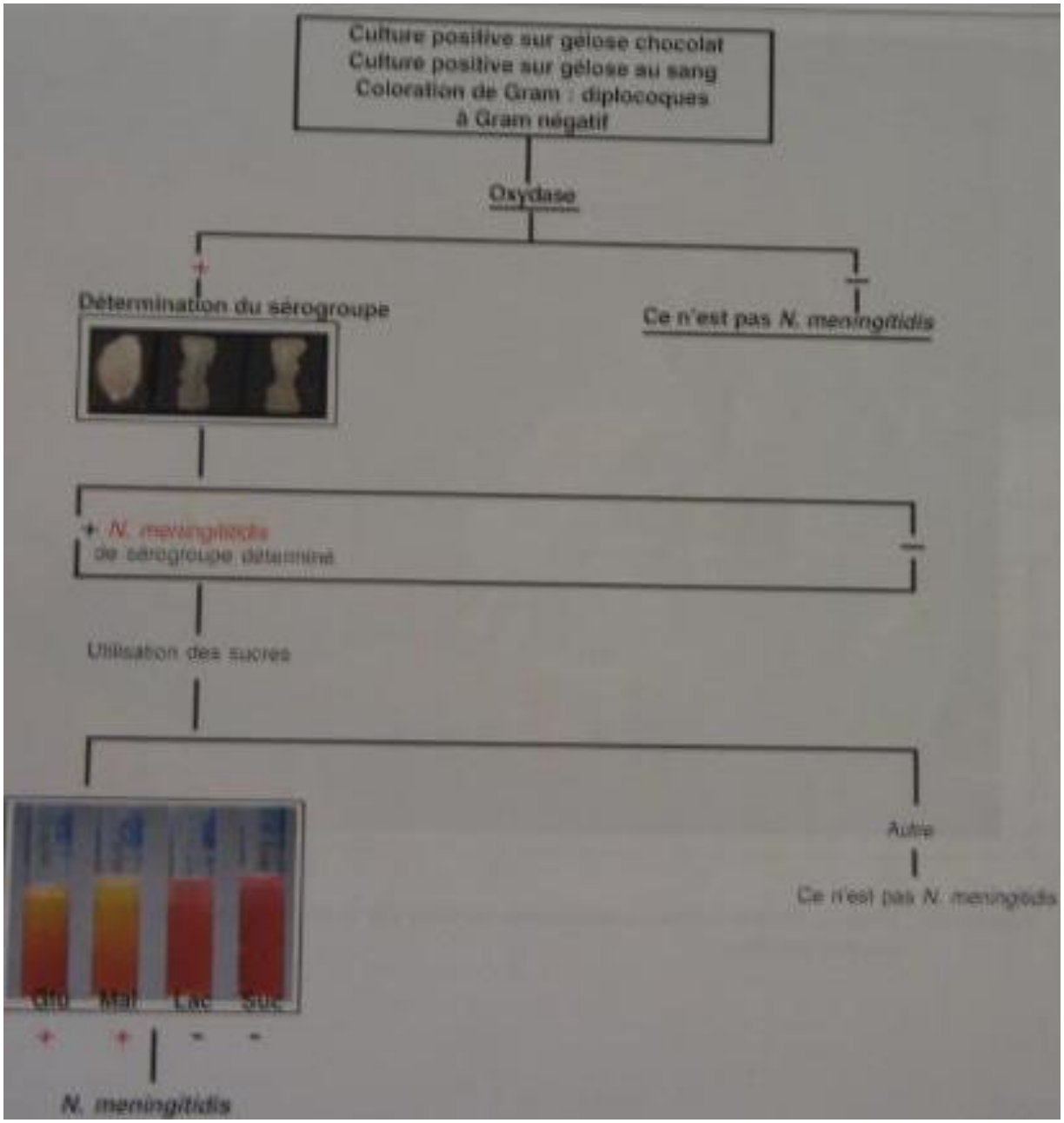
- Remplir les puits du Kit API-NH avec la suspension de bactérie préparée.

- Incuber les Kit API-NH à 37°C pendant au moins deux heures et lire les résultats.

- *N.meningitidis* fermente le glucose et le maltose en donnant une coloration orange ou jaune au niveau des puits de Kit API-NH.

5.2.3.3. Organigramme des étapes d'identification

Pour identifier les colonies qui morphologiquement ressemblent à *N. meningitidis*, on suit la démarche ci-dessous



<u>Photo 37:</u> Les différentes étapes d'identification de *Neisseria meningitidis.*

6. Présentation des résultats

Notre étude s'effectue en cinq visites (De la visite1 à la visite 5). Les prélèvements oro-pharyngés sont faits à toutes les visites sauf celle de la visite 2 qui est une visite pour évaluer l'état clinique des sujets et discuter avec eux ou leurs parents / tuteurs légaux de toutes les informations devant être reportées dans le cahier de suivi journalier.

On va présenter les résultats de l'étude par visite selon les tranches d'âge, les sexes et selon les villages. Il y'a des prélèvements de gorge à chaque visite, ainsi on distingue: Visite 1, Visite 2, Visite 3, Visite 4 et Visite 5.

6.1. Visite 1

6.1.1. Prévalence du portage de méningocoques par tranche d'âge

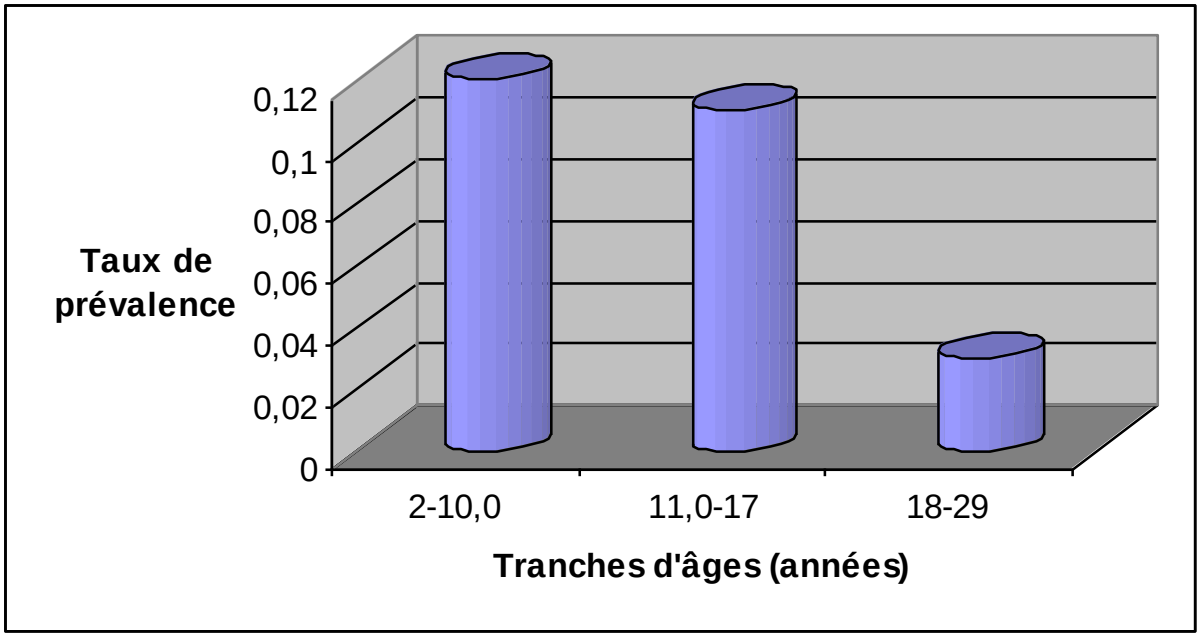


Figure 8: Prévalence du portage de N. m à la visite 1 en fonction des tranches d'âge

Cette figure montre que les 2-10 ans et les 11-17 ans sont les plus disposés à développer la méningite à méningocoque. Leur prévalence est plus importante que celle de la tranche d'âge des 18-29 ans.

6.1.2. Prévalence du portage de méningocoques par sexé

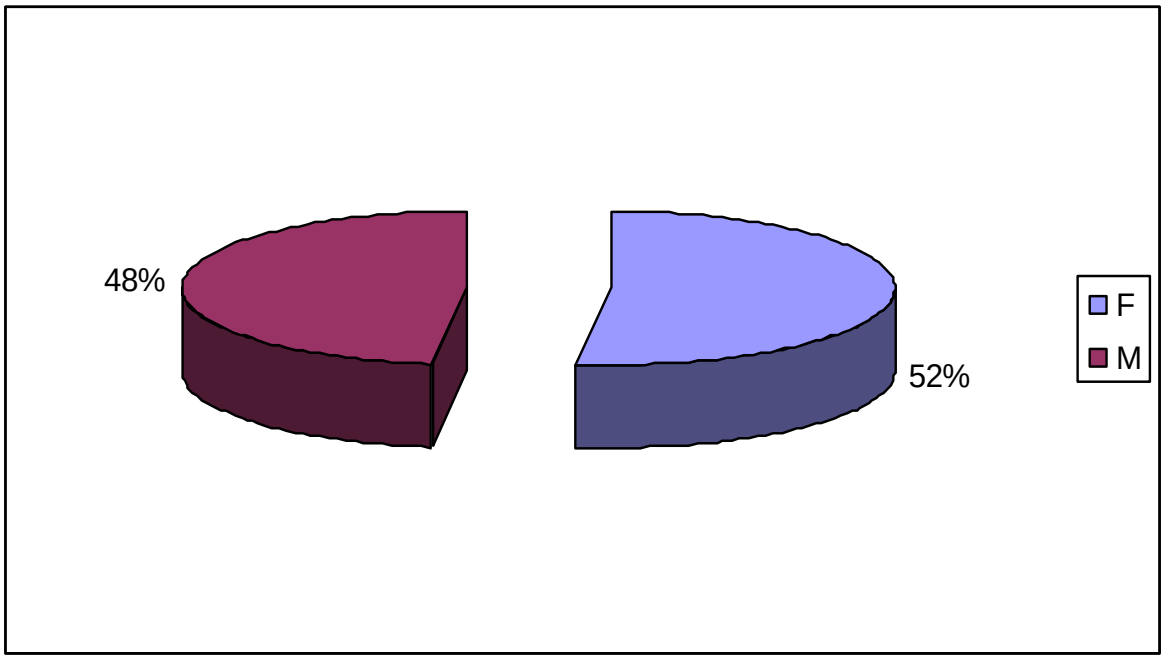


Figure 9 : Prévalence du portage de N.m à la visite 1 en fonction du sexe.

Ce diagramme circulaire montre le taux du portage de *Neisseria meningitidis* au niveau des deux sexes.

La prévalence du sexe féminin est légèrement plus importante que celle du sexe masculin avec respectivement 0,52 soit 52 % et 0,48 soit 48 %.

6.1.3. Prévalence du portage de méningocoques par village.

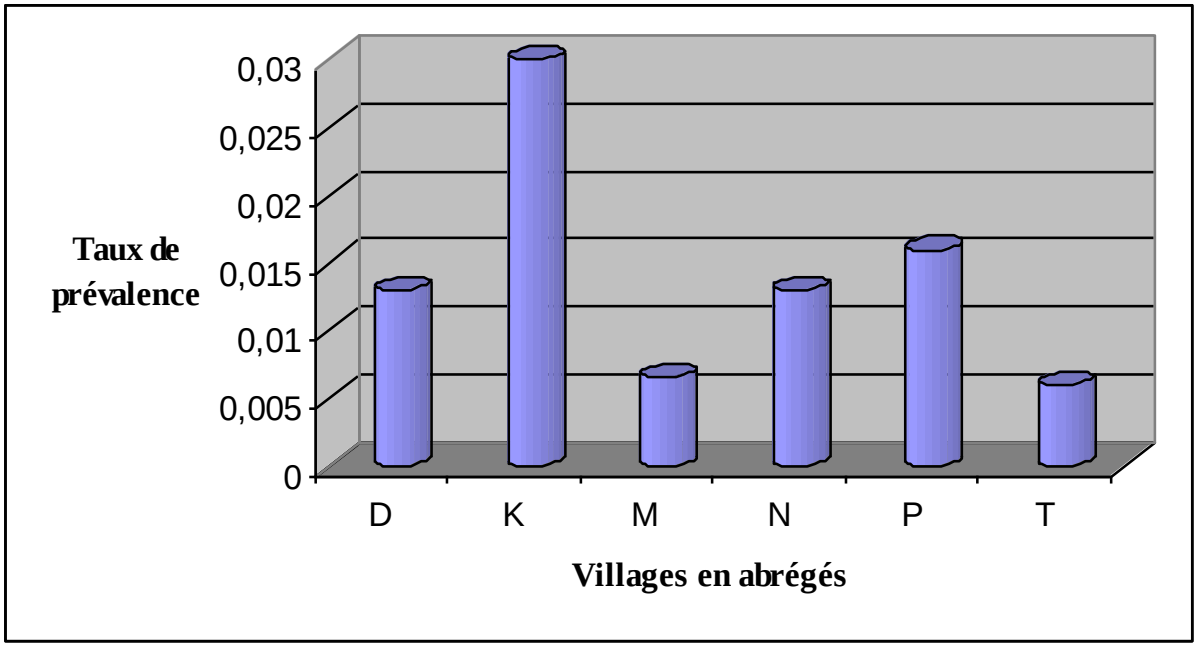


Figure 10 : Prévalence du portage de N. m à la visite 1 en fonction des villages.

Cette figure montre que le taux du portage pharyngé de *Neisseria meningitidis* selon les villages. On trouve dans tous les villages inclus des porteurs de *Neisseria meningitidis*.

6.2. Visite 3

6.2.1. Prévalence du portage de méningocoques par tranche d'âge

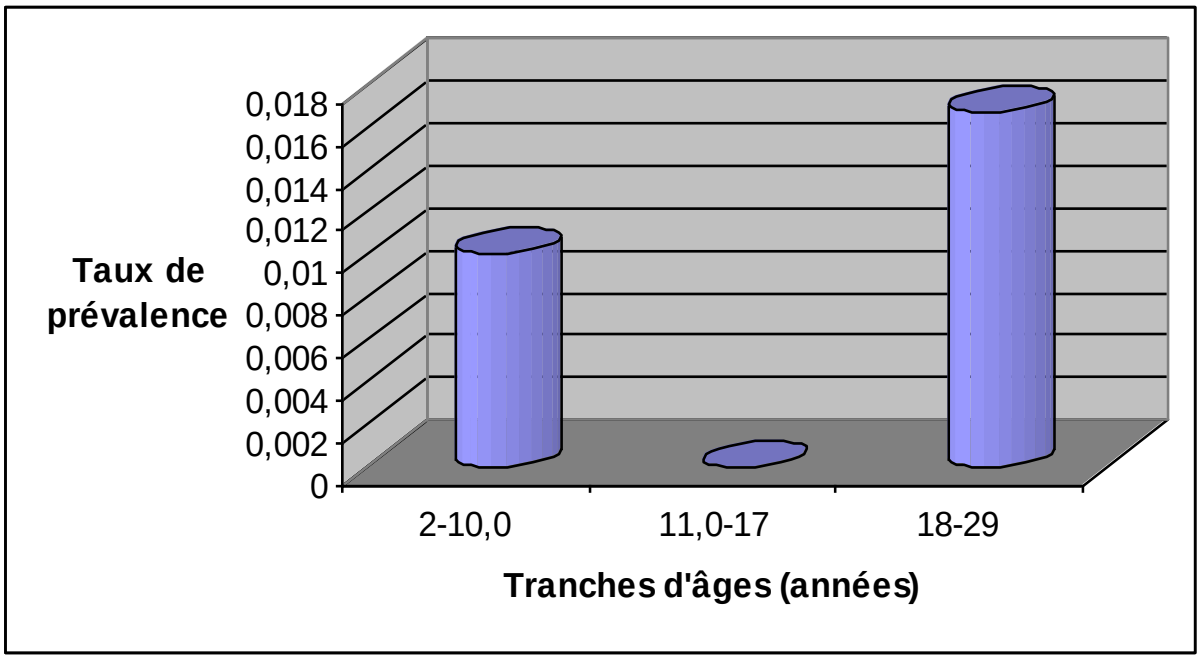


Figure 11 : Prévalence V3 portage en fonction des tranches d'age.

6.2.2. Prévalence du portage de méningocoques par sexe

Le diagramme circulaire suivant montre également l'existence de porteurs rhinopharyngés de méningocoques dans les deux sexes. On a obtenu 38 % de porteurs de méningocoques de sexe féminin et 62 % de sexe masculin.

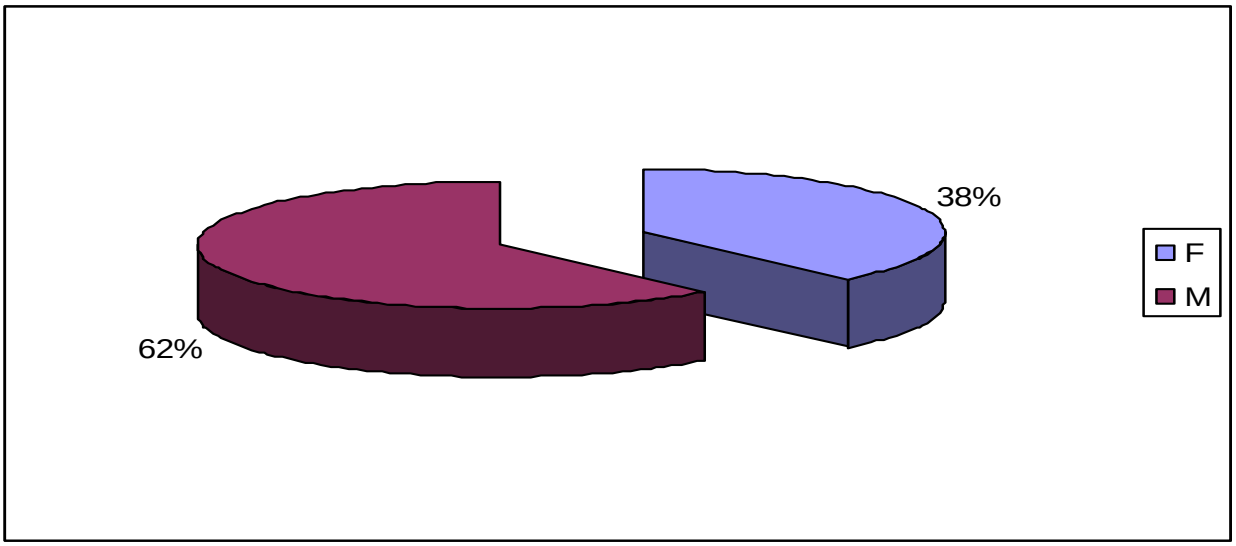


Figure 12: prévalence du portage de N. m à la visite 3 en fonction du sexe.

6.2.3. Prévalence du portage de méningocoques par tranche d'âge

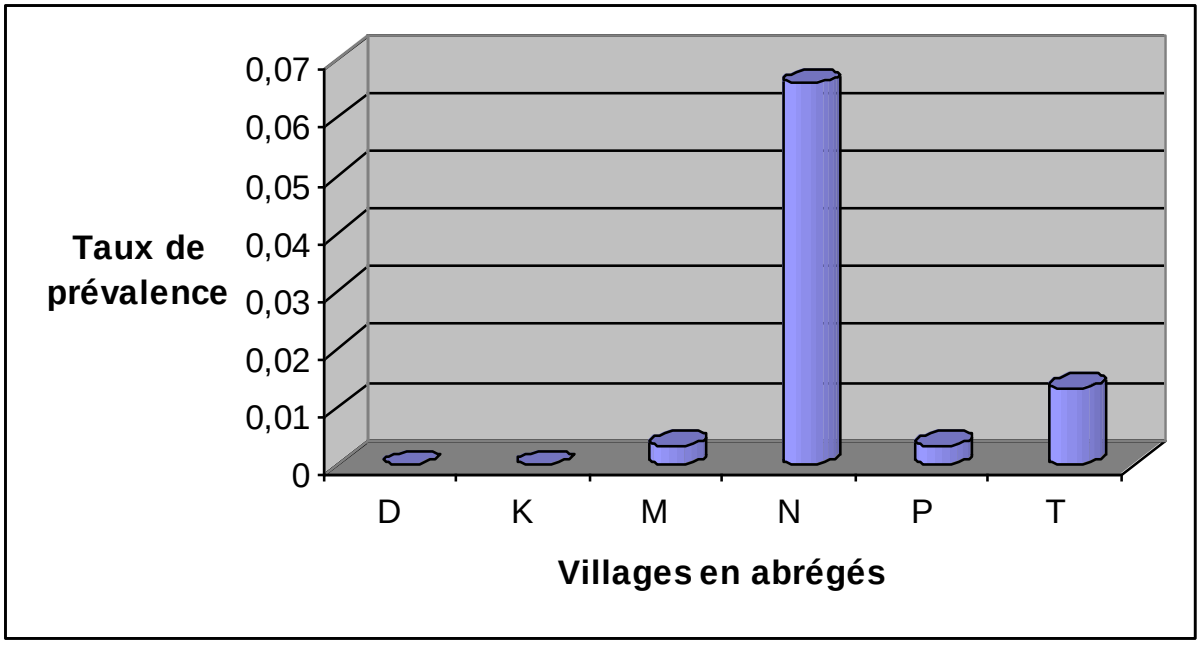


Figure 13: Prévalence du portage de N. m à la visite 3 en fonction des villages

Cette figure révèle la présence de méningocoques dans les villages inclus dans l'étude sauf Diohine et Kalome.

Comparaison des prévalences instantanées du portage de N m des visites 1 et 3 selon les villages inclus :

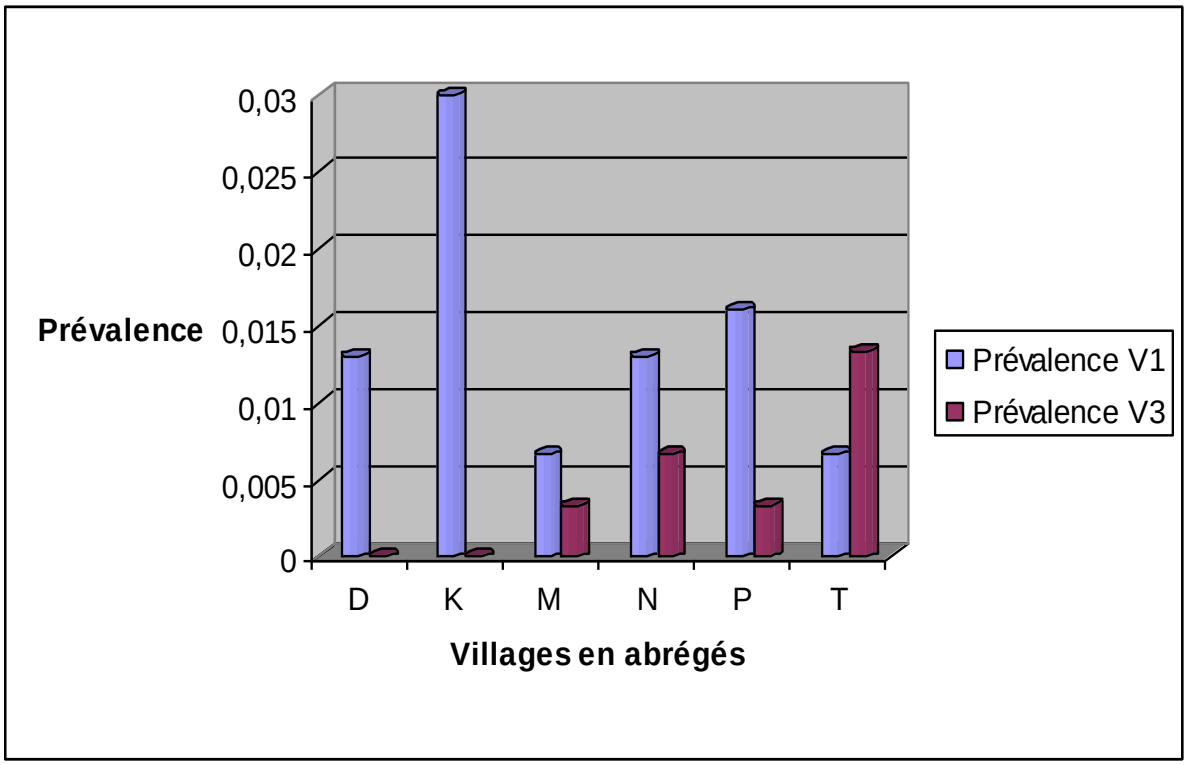


Figure 14 : Evolution des prévalences suivant les visites 1 et 3 en fonction des villages.

6.3 VISITE 4

Il s'agit de la période allant du 18/02/2008 au 28/03/2008 dans la zone d'étude de Niakhar. A la visite 4, 293 prélèvements pharyngés ont été effectués parmi les 300 participants.

Au cours de cette visite, après culture sur milieu de Muller Hinton, on a obtenu 59 growth et 234 No growth. Pendant cette phase, aucun isolement de *Neisseria meningitidis* n'est réalisé parmi les 59 pousses. Aucun porteur de méningocoque n'a été trouvé durant cette période.

6. 3. 1 Prévalence du portage de méningocoques par tranche d'âge

On a un résultat négatif c'est-à-dire aucun méningocoque n'a été identifié.

6.3. 2 Prévalence du portage de méningocoques par sexe

On a un résultat négatif c'est-à-dire aucun méningocoque n'a été identifié

6. 3. 3 Prévalence du portage de méningocoques par village

On a un résultat négatif c'est-à-dire aucun porteur rhinopharyngé de méningocoque n'a été identifié

6. 4 VISITE 5

Cette visite a été effectuée du 17 octobre 2008 au 08 novembre 2008 dans la zone d'étude de Niakhar. Au cours de cette visite, 285 prélèvements pharyngés sont faits sur les 300 participants enrôlés au début de l'étude. Après culture, on a obtenu 100% growth c'est-à-dire que les 285 prélèvements ensemencés ont poussés. Avec ces 285 prélèvements oro-pharyngés, aucun *Neisseria meningitidis* n'a été isolé au niveau du site.

6.4.1 Prévalence du portage de méningocoques par tranche d'âge

La prévalence du portage de *Neisseria meningitidis* selon les tranches d'âge est nulle car aucune souche n'a été isolée ni identifiée sur le site.

6.4.2 Prévalence du portage de méningocoques par sexe

La prévalence du portage de *Neisseria meningitidis* selon les sexes est nulle car aucune souche n'a été isolée ni identifiée sur le site.

6.4.3 Prévalence du portage de méningocoques par village

La prévalence du portage de *Neisseria meningitidis* selon les villages dans l'étude est nulle car aucune souche n'a été isolée ni identifiée sur le site.

COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS

- **Du point de vue de la méthodologie**

La réalisation de cette étude prospective de diagnostic de laboratoire de la prévalence du portage de *Neisseria meningitidis* chez des enfants, des adolescents, des adultes et de l'effet de la vaccination anti-méningococcique d'une dose unique de PsA-TT ou PsACYW135 a nécessité la tenue de réunions d'information communautaire dans les villages sélectionnés. Ces réunions se tenaient dans les six villages sélectionnés.

Á l'approche des opérations, on distribue les formulaires de consentement éclairés et libres aux populations ciblées. Ces formulaires de consentement contiennent les informations permettant de mieux comprendre l'étude avec tous les objectifs visés.

Les prélèvements concernent ceux d'oro-pharyngés effectués chez les sujets remplissant les critères de sélection (confère plus haut) de l'étude. Les prélèvements sont faits avec un écouvillon stérile au niveau du palais, du pharynx postérieur et ensemencés sur milieu chocolat polyvitex additionnés d'antibiotiques (3 µg de Vancomycine, 7,5 µg de Colymicine et de 2 µg de Nystatine). Les boites sont incubées pendant 24 heures voire 48 heures à 37°C

dans une jarre à CO_2. Le lendemain ou le surlendemain, les colonies ressemblant à celles de *Neisseria* sont recensées. Dans le but de ne pas passer à coté d'un méningocoque, il est prévu de repiquer toutes les colonies suspectées sur des milieux sans inhibiteur et en cas de pousse de procéder à toutes les étapes d'identification de *Neisseria meningitidis*. L'identification s'effectue grâce aux tests suivants : coloration de Gram, test d'oxydase, test de sérogroupage puis l'étude de l'oxydation du glucose, du maltose, du lactose et du saccharose.

Chaque participant fera quatre swabbing (V1, V3, V4 V5) :

- V1 : Prélèvements faits avant la vaccination anti-méningococcique (conditions initiales)
- V3 : Prélèvements effectués 28 jours (1 mois) après la vaccination anti-méningococcique.
- V4 : Prélèvements effectués 182 jours (6 mois) après la vaccination anti-méningococcique.
- V5 : Prélèvements effectués 364 jours (un an) après la vaccination anti-méningococcique.

Du point de vue des résultats

Nous avons obtenu au terme de notre étude un total de 1177 prélèvements pharyngés. Ces prélèvements de gorge ensemencés immédiatement sur des milieux sélectifs ont donnés 684 pousses ou growth et 493 de non pousses (no growth).

À la visite 1 (V1): 300 swabbing ont été effectués dont F = 132 et M = 168.

Avec ces 300 swabbing, on a obtenu 190 growth, 110 No growth. Parmi les 190 pousses, on a isolé 28 porteurs de *Neisseria meningitidis* des souches Y, W135.
À la visite 3 (V3): 299 swabbing ont été effectués dont F = 131 et M = 168. Ainsi, on a obtenu 150 growth, 149 No growth et 08 porteurs de *N.meningitidis*.

À la visite 4 (V4): 293 swabbing dont F = 128 et M = 165. Durant cette visite, 59 growth, 234 No growth ont été constatés. Il n'a pas eu d'isolement pendant cette phase.

À la visite 5, 285 prélèvements sont effectués avec 100 % de pousse des milieux de culture ensemencés. Cependant, lors de cette visite aucune identification de méningocoques n'a été notifiée.

- Les trois cent (300) prélèvements de gorge effectués à la visite1 avec les chiffres par village, par tranche d'âge et par sexe ont donné après leur culture sur milieu de Müller Hinton (MH) les résultats suivants:

- **Statistiques par village, par tranche d'âge et par sexe**

Tableau VII : Nombre de participants (village, sexe et tranche d'age) à la visite 1.

Village	Nombre de participants	Sexe		Tranche d'âge (ans)		
		M	F	02 - 10	11 - 17	18 - 29
Diohine	40	19	21	21	14	5
Kalome	39	15	24	23	10	6
Même	29	20	9	11	11	7
Ngayokhème	61	40	21	21	26	14
Poultock	44	30	14	11	15	18
Toucar	87	44	43	14	26	47

Il y a 28 porteurs de *Neisseria meningitidis* qui ont été détectés après avoir emprunté toutes les étapes d'identification. Parmi ces 28 porteurs de méningocoques, les 15 sont du genre féminin et les 13 autres du genre masculin. Dans chaque tranche d'âge, sexe et village, il y'a des porteurs de *Neisseria meningitidis* et les souches Y et W135 sont retrouvées partout.

Les souches A et B ne sont retrouvées que dans la tranche d'âge des 2 – 10 ans et du genre féminin. La souche A est observée chez deux participants résident l'un à Diohine et l'autre à N'gayokhème. Elles sont âgées de 6 ans et l'une d'elle porte en même temps la souche B (Diohine). Ces résultats montrent que tous les cas détectés sont porteurs des souches Y et W135. Ces dernières sont les plus fréquentes dans la zone d'étude de Niakhar.

Selon les tranches d'âge

Avec la tranche d'âge des 02 - 10 ans, on a obtenu une prévalence de 12 % de porteurs de *N.meningitidis.* Avec la tranche d'âge des 11-17 ans, on a une prévalence de 11 % de porteurs de *N.meningitidis.*

Avec la tranche d'âge des 18 - 29 ans, on note une prévalence de 3 % de porteurs de *N.meningitidis.*

Selon le sexe

La prévalence du sexe féminin domine légèrement celle du genre masculin avec respectivement 0,52 soit 52 % et 0,48 soit 48 %.

Selon les villages on obtient

TableauVIII: Taux de prévalence de chaque village (V 1).

Villages inclus dans l'étude	**Diohine**	**Kalome**	**Même**	**N'gayokhème**	**Poultock**	**Toucar**
Prévalences du portage *Neisseria meningitidis*	0,01	0,03	0,06	0,013	0,016	0,0066

À la fin de la visite 1, sur les 300 swabbing effectués, nous avons obtenu 28 cas de porteurs de *Neisseria meningitidis*. Ceci donne un taux de 9,33 % de porteurs de méningocoques ce qui rejoint l'hypothèse citée plus haut.

À tout moment de l'année, entre 5 % et 11 % de la population sont porteurs de bactéries méningococciques dans l'arrière-gorge ou dans le nez. La plupart de ces porteurs restent en bonne santé et ne développent pas la maladie, mais dans certains cas les bactéries viennent à bout de la défense immunitaire de l'organisme, elles envahissent le corps et créent une infection **[36].**

Avec un échantillonnage (n =300), on trouve que ce taux (9,33 %) est assez élevé et ceci pourrait être du à certains facteurs tels que les fêtes traditionnelles, les funérailles qui sont des occasions de rassemblement périodiques qui peuvent faire l'objet d'une source de contamination et d'épidémies. Ce taux peut être également dû à l'existence des épidémies de 1998, 1999 et 2000 dans la zone d'étude de Niakhar **[44]**.

Chez les adultes, les hommes sont plus atteints que les femmes, ce qui peut se comprendre à travers leur participation aux travaux champêtres lesquels exacerbent leur exposition **[2].**

La tranche d'âge des 2-10 ans est la plus atteinte avec 15 cas sur les 101 participants puis celle des 11-17 ans avec 10 cas sur les 102 inclus. Pour les 18-29 ans, sur 97 participants, il n'y a que 3 porteurs de méningocoques dont 2 hommes et une femme, tous portant les sérogroupes Y et W135.

Cette présence importante des souches W135 pourrait être due à la fréquentation de l'Arabie-Saoudite par des sénégalais lors du Hajj ou la proximité avec le Burkina-Faso où on a observé des épidémies récurrentes de méningite.

En mars 2001, juste après le pèlerinage du Hajj, de nombreux cas de méningococcies de sérogroupe W135 ont été déclarés par plusieurs pays Européens, principalement la France et le Royaume-Uni.

L'application de différentes techniques moléculaires a permis de démontrer que ces cas étaient épidémiologiquement liés à ceux rapportés en Arabie Saoudite au moment du Hajj 2000 **[5].**

Après le Hajj de 2001, la souche W135 est retrouvée au Burkina-Faso, au Niger et en République centre africaine. Au Burkina-Faso, la souche W135 a provoqué une létalité aussi forte que les anciennes souches A et C **[22].**

L'objectif principal de la visite 1 (V1) est de documenter l'existence du portage de *Neisseria meningitidis* au niveau de la population, plus précisément chez les 2-29 ans. Cette visite nous a permis de confirmer que la prévalence du portage de méningocoques est comprise entre 5 % et 11 % **[36]**. Cette hypothèse est vérifiée par notre résultat qui a donné un taux de 9,33 % de porteurs de *N.meningitidis* sur un échantillon de 300 personnes saines et volontaires. Ces porteurs sains ont à la fois les souches Y et W135.

Il y'a une variation du portage rhinopharyngé de méningocoques entre les 3 pays inclus dans cette étude (Sénégal, Gambie et le Mali).

Le laboratoire d'Oslo a trouvé 13 porteurs de méningocoques sur les 300 swabbing effectués au Sénégal, soit une prévalence de 4,33 %. C'est le sérogroupe Y qui prédomine [**13]**.

En Gambie, sur les 300, 47 ont été trouvés porteurs de *Neisseria meningitidis*, soit une prévalence de 16 %. Au Mali, sur les 300 enrôlés, 57 porteurs de méningocoques ont été identifiés. Ce résultat donne une prévalence de 19 %.

À la visite 3, on a effectué 299 prélèvements pharyngés. Au cours de cette visite, un sujet qui participait à l'étude en a été retiré parce qu'il lui était impossible d'assurer le suivi médical convenablement (hors zone). Il est de la tranche d'âge des 18 -29 ans.

- **Chiffres par village, par tranche d'âge et par sexe**

- **<u>Visite 3</u>**

Tableau IX : Nombre de participants (village, sexe, tranches d'age) à la visite 3.

Village	Nombre de participants	Sexe		Tranche d'âge (ans)		
		M	F	02 - 10	11 - 17	18 – 29
Diohine	40	19	21	21	14	5
Kalome	39	15	24	23	10	6
Même	29	20	9	11	11	7
Ngayokhème	61	40	21	21	26	14
Poultock	44	30	14	11	15	18
Toucar	86	44	42	14	26	47

Cette étape est réalisée 28 jours après la vaccination anti-méningococcique. Ces prélèvements pharyngés ont été effectués du 18 février 2008 au 28 mars 2008, pendant la saison dite de la méningite à méningocoque.

Au terme de cette visite 3, on a capitalisé 8 porteurs de *Neisseria meningitidis.* Les souches isolées sont le Y et le W135. Les tranches d'âge touchées sont les 2 -10 ans et les 18 -29 ans avec respectivement 3 et 5 porteurs de méningocoques.

Les résultats montrent une prévalence de 0,01 pour les 2-10 ans et une prévalence de 0,0167.

Durant cette phase, aucune souche n'a été isolée au niveau de la tranche d'âge des 11 -17 ans. Chacun des huit (8) porteurs de méningocoques, porte à la fois la souche Y et la souche W135.

Le genre du sexe masculin est plus atteint que l'autre genre avec respectivement 5 et 3 porteurs de *Neisseria meningitidis.* Ce qui donne, pour le genre féminin une prévalence de 0,01 soit 38 % et pour le genre masculin une prévalence de 0,0167 soit 62 %.

Selon les villages on obtient

Tableau X: Taux de prévalence de chaque village (V 3).

Villages Inclus dans l'étude	**Diohine**	**Kalome**	**Même**	**N'gayokhème**	**Poultock**	**Toucar**
Prévalences du portage *Neisseria meningitidis*	0,00	0,00	0,0033	0,0066	0,0033	0, 0134

En partant du nombre de prélèvements effectués et du nombre de porteurs identifiés, on obtient une prévalence de 2,67 % de porteurs de *Neisseria meningitidis*.

Après comparaison des résultats de la visite 1 et de la visite 3, on a constaté une baisse significative du taux de portage pharyngé de *Neisseria meningitidis* allant de 9,33 % à 2,67 %.

Cette chute importante de la prévalence du portage de méningocoques est du à l'effet du vaccin anti-méningococcique administré. Cette diminution de la prévalence montre que la prise de vaccin anti-méningococcique joue un rôle non négligeable sur le portage de *Neisseria meningitidis* chez les 02 - 29 ans.

Les porteurs de méningocoques constituent des facteurs favorisant pour la survenue d'épidémies de méningite à méningocoques. Donc une baisse du taux de portage conduit à une réduction des risques de contamination.

Selon les villages, on remarque que les prévalences constatées lors de la visite1 sont plus faibles que celles obtenues lors de la visite 3 sauf pour le cas de Toucar où la prévalence de la V 3 double celle de la V 1.

La figure 23 nous renseigne sur l'évolution des prévalences suivant les visites 1 et 3 en fonction des villages. Ainsi on obtient:

Pv3 = 0,0134 et Pv1 = 0,0066 donc **Pv3 = 2 x Pv1**

Nous pensons que cette situation est due à l'utilisation des deux (2) vaccins. Et que ces porteurs ont reçu le vaccin à l'étude dont peut être l'effet sur le portage de *N.meningitidis* souches Y et W135 nécessite un temps beaucoup plus long que celui du vaccin de référence (vaccin anti-méningococcique PsACWY).

D'après les taux de porteurs de *Neisseria meningitidis* aux visites 1 et 3, on peut dire que le vaccin à l'étude et celui de référence ont un effet positif sur le portage rhinopharyngé de méningocoques chez les 02-29 ans.

La visite 4 a été faite du 18-02-08 au 23-03-08. Á la **visite 4**, on a réalisé 293 prélèvements oro-pharyngés.

Tableau XI : Absences de la visite 4.

Villages	**Kalome**	**Même**		**Ngayokhème**	**Toucar**		
Nombre d'absents	01	02		01	03		
Sexe	M	M	F	M	F		
Âge (ans)	23	12	22	18	18	18	21

Avec ces prélèvements pharyngés (swabbing), on a obtenu 59 pousses (growth), 234 No growth (absence de pousse).

➢ Chiffres par village, par tranche d'âge et par sexe:

- **Visite 4**

Tableau XII: Nombre de participants (village, sexe, tranche d'age) à la visite 4.

Village	**Nombre de participants**	**Sexe**		**Tranche d'âge (ans)**		
		M	**F**	**02 - 10**	**11 - 17**	**18 – 29**
Diohine	40	19	21	21	14	5
Kalome	38	14	24	23	10	5
Même	27	19	8	11	11	6
Ngayokhème	60	39	21	21	26	14
Poultock	44	30	14	11	15	18
Toucar	84	44	40	14	26	47

Cette visite est effectuée 6 (six) mois après la vaccination anti-méningococcique (PsA-TT-003 ou PsACWY) au poste de santé de Toucar. Pendant cette phase aucun isolement de souches de *Neisseria meningitidis* n'a été effectué au laboratoire de Niakhar. Aucune des souches Y/W135 détectées à la visite 3 n'a fait son apparition à la visite 4. Cette absence de portage de *Neisseria meningitidis* pourrait être due à l'effet vaccinal anti-méningococcique de la dose unique du PsA-TT ou PsACWY.

Cette étude à la visite 4 confirme le rôle de la vaccination sur le portage de *Neisseria meningitidis*. Une diminution du portage de méningocoques pourra contribuer à la limitation des épidémies de méningite à méningocoque dans la ceinture africaine de la méningite qui s'étend du Sénégal sur la côte Ouest à la Somalie sur la côte Est de l'Afrique.

Cependant, au moment où on a rien isolé au niveau du centre de recherche de Niakhar, le laboratoire d'**Oslo** où les prélèvements pharyngés ont été envoyés avec respect des conditions de transport de Niakhar à Dakar puis de Dakar à Oslo en Norvège, a détecté quatre porteurs de souches Y et W135 sur les 293 prélèvements pharyngés envoyés. Ce résultat donne une prévalence de 1,36 % de porteurs de *Neisseria meningitidis* **[13].**

- **Chiffres par village, par tranche d'âge et par sexe**

- **<u>Visite 5</u>**

À la visite 5, 15 absents ont été notifiés sur les 300 sujets recrutés au début de l'étude.

<u>Tableau XIII</u>: Nombre d'absents à la visite 5.

Village	Absents de sexe féminin		Absents de sexe masculin		Total des absents	
	âge	nombre	âge	nombre	F	M
Diohine	-	-	14	1	00	1
Kalome	18	1	8	1	1	2
			23	1		
Même	1	12	-	-	1	00
Ngayokhème	-	-	1	18	00	1
Toucar	18	2	16	1	5	4
	20	1	18	1		
	21	1	20	1		
	22	1	21	1		
					15	

Tableau IVX: Nombre de participants (village, sexe, tranche d'age) à la visite 5.

Village	Nombre de participants	Sexe		Tranche d'âge (ans)		
		M	F	02 - 10	11 - 17	18 - 29
Diohine	39	18	21	21	13	5
Kalome	36	13	23	22	10	4
Même	28	20	8	11	10	7
Ngayokhème	60	39	21	21	26	13
Poultock	44	30	14	11	15	18
Toucar	78	40	38	14	25	39

Cette visite a été effectuée 12 mois après la vaccination anti-méningococcique (PsA-TT-003 ou le Mencevax) au poste de santé de Toucar situé à 11 kilomètres de la station IRD de Niakhar du 17 octobre 2008 au 08 novembre 2008.

Au cours de cette phase, 285 swabbing ont été effectués avec 100% de growth. Mais durant cette visite 5, visite intervenant à 364 jours après la vaccination contre la méningite, plus précisément contre les souches A, C, W135 et Y, aucun porteur de *Neisseria meningitidis* n'a été identifié sur le site.

Cette étude effectuée dans la zone d'étude de Niakhar, nous a permis d'évaluer le rôle de la vaccination anti-méningococcique sur le portage de *Neisseria meningitidis* chez les personnes âgées de 02 - 29 ans. Une diminution du portage grâce à la vaccination par un vaccin conjugué pourrait contribuer à limiter les épidémies de méningite dans la ceinture de la méningite. De façon plus précise, les objectifs étaient de documenter le portage rhino-pharyngé dans une population à risque de la ceinture africaine de Lapeyssonnie, mais également d'évaluer le rôle de la vaccination anti-méningococcique sur le portage rhinopharyngé de *Neisseria meningitidis*.

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

La méningite est une infection du liquide céphalo-rachidien qui entoure le cerveau et la moelle épinière. La méningite bactérienne peut être très grave car elle se développe rapidement. Elle est associée à un important risque de mortalité, et elle peut causer des lésions cérébrales, une surdité ou des complications d'apprentissage. Le *Neisseria meningitidis* ou méningocoque est un germe spécifiquement humain dont le rhinopharynx est le seul réservoir connu. La méningite à méningocoques constitue un problème sérieux de santé publique, notamment en Afrique sub-saharienne dans la zone appelée ceinture de la méningite de Lapeyssonnie.

L'Afrique subsaharienne souffre d'épidémies répétées de méningite qui se concentrent dans la ceinture de la méningite. Une vaste région qui s'étend du Sénégal sur la côte Ouest à la Somalie sur la côte Est de l'Afrique. Ces épidémies surviennent chaque année avec des pics récurrents tous les 08 – 12 ans. Le tribut socio-économique et humain payé à la maladie est énorme.

Devant cette situation nous avons décidé de mener une étude dans la zone d'étude de Niakhar qui a connu une série d'épidémie de méningite à méningocoque de 1998 à 2000. L'arrondissement de Niakhar se trouve dans la région de Fatick située à 155 km de la région de Dakar.

Notre étude s'inscrit dans un projet de recherche scientifique sur la comparaison de la tolérance et l'immunogénicité d'un vaccin anti-méningococcique conjugué de sérogroupe A (PsA-TT-003) et d'un vaccin anti-méningococcique polyoside tétravalent (PsACW135Y), mais également l'évaluation de la prévalence

instantanée du portage de *Neisseria meningitidis* chez des sujets sains, volontaires âgés de 02- 29 ans.

Ce projet de recherche scientifique évalue aussi le taux du portage de méningocoques et l'effet du vaccin anti-méningococcique chez les porteurs asymptomatiques de *Neisseria meningitidis*.

Les objectifs de cette étude sont les suivants

- Evaluer les taux du portage de méningocoques avant la vaccination, 28 jours, 182 jours (6 mois) et 364 jours (1 an) après administration de la dose unique de PsA-TT-003 ou de la dose unique de PsACYW135.
- Evaluer l'effet du vaccin sur le portage de *Neisseria meningitidis* c'est-à-dire le rôle de la vaccination anti-méningococcique sur le portage de méningocoque.
- Eliminer ou diminuer les risques de transmission de l'infection méningococcique.
- Eliminer les épidémies dans la ceinture africaine et plus particulièrement dans la zone d'étude de Niakhar.
- Formuler des recommandations en termes de prise en charge et de la prévention de la méningite à méningocoque dans le monde, dans la ceinture africaine de Lapeyssonnie.

Pour atteindre ces objectifs, on a adopté la méthodologie ci-dessous:

- Un échantillon de 300 personnes âgées de 02 à 29 ans a été recruté au niveau de six villages de la zone d'étude. Ces participants sont répartis comme suit :

- De 02 à 10 ans : **101** avec F = 51 et M = 50
- De 11 à 17 ans : **102** avec F = 39 et M = 63
- De 18 à 29 ans : **097** avec F = 42 et M = 55

- La réalisation de cette étude a nécessité des réunions d'information communautaire avec les six villages ciblés. Ces réunions sont suivies de la distribution des formulaires de consentement éclairés et écrits.

Le prélèvement pharyngé est effectué avec un écouvillon stérile au niveau du voile du palais, du pharynx postérieur et ensemencé sur milieu chocolat polyvitex additionnés d'antibiotiques (3µg de vancomycine, 7,5µg de colymicine et 2µg de fungizone par ml de milieu). Les boites sont incubées pendant 24 heures ou 48 heures à 37°C dans une jarre à CO_2.

Le lendemain, les colonies ressemblant à celles de Neisseria (colonies rondes, humides, luisantes, bombées, bleues grises, mucoïde) sont recensées. Après l'examen macroscopique, on effectue la coloration de Gram, le test d'oxydase, le test de sérogroupage et le test d'oxydation des sucres (glucose, maltose, lactose et le saccharose). Le laboratoire a un matériel convenable permettant de mener à bien toutes les activités de recherche scientifique.

Les résultats obtenus après exploitation, montrent l'existence des porteurs sains de *Neisseria meningitidis* chez les sujets âgés de 02 – 29 ans dans la zone

d'étude de l'arrondissement de Niakhar situé à 18 km de la commune de Fatick (au Nord).

À la visite 1, 28 participants sur les 300 ont été trouvés porteurs de méningocoques des groupes Y et W135. Parmi ces porteurs, il y a un participant qui porte à la fois les souches A, Y et W135. Avec ces 28 porteurs de *Neisseria meningitidis*, on obtient une prévalence de 9,33 % de porteurs.

À la visite 3, visite intervenant 28 jours après l'administration de la dose unique du vaccin ant-méningococcique PsA-TT-003 ou PsACYW135, 08 participants sur les 299 ont été trouvés porteurs de *Neisseria meningitidis*. Ce résultat donne un taux de portage égal à 2,67 %. Les souches retrouvées sont : Y et W135. Cette diminution de la prévalence pourrait être due à l'effet du vaccin anti-méningococcique.

Aux visites 4 et 5, aucun porteur de méningocoque n'a été noté sur les 578 prélèvements effectués.

Ces résultats révèlent et confirment le portage rhinopharyngé au niveau de la population surtout chez les 02 - 29 ans. Avec les résultats des visites 3, 4 et 5, on peut en déduire que les vaccins anti-méningococciques PsA-TT-003 et PsACYW135 ont un effet significatif sur le portage rhinopharyngé de *Neisseria meningitidis*.

Le PsA-TT-003, vaccin conjugué anti-méningocoque A confère aux enfants et aux adultes une immunité plus puissante et plus longue comparé au Mencevax. Le coût de la dose de PsA-TT-003 est estimé à 0,40 dollar américain alors que celui du Mencevax est de 27,79 euros. Il est indispensable de contrôler les

épidémies de méningite à méningocoque car c'est une maladie infectieuse et contagieuse.

L'ensemble de ces résultats et observations nous amène à formuler les recommandations suivantes:

- Renforcer les stratégies de lutte pour vaincre le fléau de la méningite dans le monde et plus particulièrement au niveau de la ceinture africaine de Lapeyssonnie.
- Sensibiliser les populations sur le risque que constituent les rassemblements au cours des cérèmonies (funérailles, baptêmes, Khoye) qui sont organisées au niveau de la zone dans la diffusion de la méningite à méningocoque.
- Sensibiliser et recycler le personnel de santé au moment de l'entrée dans la période de recrudescence des cas de méningite.
- Vacciner massivement contre le méningocoque avec le PsA-TT-003 de façon indiscriminée.
- Assurer la rétro- information régulière à tous les niveaux du système de santé.
- Renforcer la logistique aux structures de santé du Sénégal, en particulier celles de Toucar, de N'gayokhème et de Koutal
- Renforcer la prise en charge des cas de méningite en appliquant la gratuité effective des soins aux malades en période d'épidémie.
- Améliorer les indicateurs de surveillance des maladies et la disponibilité des procédures permettant une détection rapide de méningite.

RÉFÉRENCES BILBIOGRAPHIQUES

1. AKOUAA C L, BOUZID S A; KOUASSI A.A; DOSSO M.

Apport des tests au latex pour le diagnostic des infections bactériennes à méningocoque en Afrique.

Cahiers santé, 1994, 4(3), 231-6

2. ALONSO.J.M (2004)

Rapport d'activité de l'unité *Neisseria*. Institut Pasteur Paris (France).

3. ALONSO.M.J, TAHA.M.K et al (2001) :

Prophylaxie des infections invasives à méningocoque. DGS 2001. 24 pages.

4. **ANONYME (1998)**

Méningite à méningocoque : Le point de cette épidémie au Sénégal.

Bull. épidémiologique. Numéro 3. 4p

5. ANONYME (2007)

Méningite à méningocoque en Afrique sub-saharienne

Bulletin d'Institut de veille sanitaire-Département international et tropical. 4p.

6. ANONYME

Injecteurs sans aiguille : sont-ils dangereux ? Nouvelles de la chaîne de froid (PEV), OMS Genève. 1990, 90, 3.

7**. BERCHE P.**

Problèmes poses par l'étude du liquide céphalo-rachidien lors des méningites microbiennes.

Med. Mal. Inf; 1979, 9, 74 – 77

8. BEUVERY G.C., VANROSSUME F; LAUWERS.S et COIGNAU H.

Comparaison of counters immunoelectrophoresis and Elisa for diagnosis of bacterial meningitis.

Lancet, 1979, 1, 202

9. BLAKESBRROUGH I.S. GREENWOOD B M, WHITTLE H.C, BRADLEY.A.K et GILLES H.M.

The epidemiology of infection due to *Neisseria meningitis* and *Neisseria lactamica* in a northen Nigeria community.

J. Infection. Dis, 1982, 146, 626-636

10. BOUVET E

La prophylaxie des méningites cérébro-spinales.

Med. Mal. Inf, 1985, 15 hors série (85-95)

11. BRUCKEN G et FASSIN D

Santé publique. Marketing, Paris, 1984, 416-50

12. CADOZ M; DENIS F et DIOP MAR I

Etude de cas de méningites purulentes hospitalisés à Dakar pendant la décennie 1970-1979.

Bull. O.M.S ; 1981, 59(4), 574-584

13. CAUGANT, D, A.TAMBOURA, B. TAPIA, M.DEMBELE, R. IKUMAPAY, O, N. OKOKO, B, J. IDOKO, O. BA, E. SENGHOR, P. FAYE, M. MARCHETTI, E. CHAUMONT, J. HASSAN KING, M. PREZIOSSI, M, P. VIVIANI, S (2008)

Carriage of *Neisseria meningitidis* in 02-29 years old in Mali, Senegal and the Gambia.

IPNC 2008. 234p.

14. CAUGANT .D.A (1998)

Population genetics and molecular epidemiology of *Neisseria meningitidis*.

1998; 106:505-25

15. CAUSSE G.Y.

Lutte contre les méningites cérébro-spinales.

Med.Trop ; 1983, 43, 203-205

16. CHIPPEAUX J P, SOULA.G ; CAMPAGNE G, REY M.

Compte rendu d'un atelier sur les épidémies de méningite à méningocoque.

Niamey 12-14 janvier 1998.

17. COLBACHINI, P. TAHA M K.

Control and Prevention of meningococcal disease: Recommandation of the advisory committee on immunization practices.

MMWR February 14, 1997; 46 (RR-5): 1-51.

18. DABERNAT H.

Sensibilité du méningocoque aux antibiotiques.

Med, Mal. Inf, 1984, 14, hors serie (37-42)

19. DENIS F & MOUNIER M.

Le diagnostic rapide des méningites cérébro-spinales: Techniques, résultats, limites et perspectives.

Med, Mal. Inf ; 1984, 14(hors série (27-37)

20. DIVISION DE LA STATISTIQUE ET DE LA DOCUMENTATION.

Situation sanitaire et démographique du Sénégal. 1983.

DRPF ; 1983, 15 pages

21. DIVISION DE LA STATISTIQUE ET DE LA DOCUMENTATION.

Situation sanitaire et démographique du Sénégal. 1980. DRPF ; 1980, 9 pages

22. FOUM L, MAKOUTODE M, OUENDO M, TOUNKARA B. (2004).

Epidémies de méningite à méningocoque au Bénin.

Cahiers d'études et de recherches francophones. Santé, volume 14, Numéro 3, 153-9.

23. GOLD R; LEPOW M.L; GOLDCHNEIDER I & GOTSCHLICH E C-

Immune respons of human infants to polysaccharide vaccines of groupe A and C *Neisseria meningitidis*.

J. Infect .Dis, 1977, 136, S31-S35.

24. GOTSCHLICH E C, REY M, TRIAU R et SPARKS K.J

Quantitative determination of the human immune response to immunization with meningococcal vaccine.

Clin Invest, 1972, 51, 86-96.

25. GREENWOOD B M, BRADLEY.A.K, BRADLEY.A.K et WALI R.A (1985)

Meningococcal disease and season in sub-Saharan Africa.

Lancet; ii, 829-830

26. **GREEWOOD B M, WHITTLE H C, BRADLEY A K, BLAKEBROUGH .I.S, MARSHALL T.F DE et GILLES H.M.**

The immune response to a meningococcal polysaccharide vaccine in an African village. Trans

Soc. Trop. Med. Hyg; 1980, 74, 340-346.

27. GREENWOOD B M. HASSAN KING M ET WHITTLE H.C

Prevention of secondary cases of meningococcal disease in house hold contacts by vaccination.

Brit.Med J, 1978, 277, 1317-1319.

28. HANEBERG.B; TONJUM T, RODAHL K et GEDDE-DAHL.T-W (1983).

Factors preceding the onset of meningococcal disease, stress full events physical fitness and general symptoms of ill.

Health. NIPH Annal, 6, 169-173

29. KANINDA A V; VARAINE F, HENKENS M & PAQUET C-

Meningococcal vaccine in sub-Saharan Africa.

Lancet, 1997, 350, 1708.

30. KERNBAUM S.

Bases théoriques de l'utilisation de la spiramycine dans la prophylaxie de la méningite à méningocoque.

Med.Trop 1983, 43, 234-235.

31. LECAMUS J.L; TOUZE J.E; PICQ.J.J; AUBRY P

Les infections à méningocoque. Encycl.

Med.Chir. (Paris France), Maladies infectieuses, 8013 A^{10} 9- 1989, 14 p

32. MARTET G; MERLIN M ; DEBONNE J.M

Les épidémies de méningite à méningocoque: Aspect africain.

Med. Trop ; 1994, 54, 355-360

33. MERIEUX C.

La lutte contre l'épidémie de méningite au Brésil.

Inf. Chem; 1976, 157, 173-177

34. MVP (2007)

Eliminer les épidémies de méningite en Afrique sub-saharienne.

Bulletin d'information premier trimestre N° 12.

35. MVP (2007)

Eliminer les épidémies de méningite en Afrique sub-saharienne.

Bulletin d'information premier trimestre N° 09

36. MVP (2006)

Eliminer les épidémies de méningite en tant que problème de santé publique en Afrique sub-saharienne.

Bulletin d'information N°10, $2^{ème}$ et $3^{ème}$ trimestre.

37. (HPD) NDOYE B, COLBALCHINI, NICOLAS P, KA S, SANE M et PERRET J L.

A propos des premiers cas Sénégalais de méningite à méningocoque W135 de séquence type ST-11.11.

Hôpital principal, Laboratoire de biologie BP 3006 Dakar, Sénégal

38. OMS

Afrique de l'ouest (2008): Alerte aux épidémies de méningite.

39. OMS (2000).

Techniques de laboratoire pour le diagnostic des méningites à *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* et *Haemophilus influenzae.* 21p.

40. OMS (1995)

Lutte contre les épidémies de méningite à méningocoque. Fondation Marcel Mérieux. Ed, Lyon, France, 1995, 72

41. O M S

Relevé épidémiologique hebdomadaire. 1985; 60:134

40. OMS (1995)

Lutte contre les épidémies de méningite à méningocoque. Fondation Marcel Mérieux. Ed, Lyon, France, 1995, 72

42. REINGOLD A L; BROOME .C. V; HIGHTOWER A; AJELLO G.W; BOLAN G et al.

Age spécifique differences in induration of clinical protection after vaccination with meningococcal polysaccharide A vaccine.
Lancet, 1987, 2114-118.

43. REMY G.

Les fondements écologiques de la méningite cérébro-spinale. Climat et santé; cahier de bioclimatologie et biométéorologie humaines, n° 3, pp.7-21.

44. SALL. O

Rôle des facteurs climatiques socio-démographiques dans la diffusion de la méningite à Niakhar dans la région de Fatick (Sénégal) durant la période épidémique 1998-2000.
These Méd. Dakar, 2003, N 04.

45. SALLERAS L. DOMINGUEZ A. et PRATS G.

Control of serogroup C meningococcal meningitis by mass vaccination in catalonica (Spain).
Vaccine, 1999, Suppl 3, 556-560.

46. SALIOU P, STOECKEL P, LAFAYE A et REY.J.L.

Essais contrôlés du vaccin anti-méningococcique polysaccharidique A en Afrique de l'ouest sahélien (Haute volta et Mali).Dev Biol stand, 1978, 41, 97-108.

47. SANTE CANADA (2005)

Direction générale de la santé de la population et de la santé publique. Rapports internationaux sur la méningite. 8p.

48. STANWELL SMITH, R.E, STUART J M, HUGHTS, A.O ROBINSON P, GRIFFIN M B & CARTWRIGHT K.

Smoking, the environment and meningococcal disease: a case control a study. Epidemiology and infection, 1994, 112, 315-328.

49. TIESJEMA.RH. BEUVERY.EC TEPA BJ.

Enhaced stability of meningococcal polysaccharide vaccins by using lactose as a mentrum of lyophilisation. Bull. WHO; 1977

50. TIKHOMIROX E.

Méningite méningococcique: Situation mondiale et mesures de lutte. Rapport:Trimest statist mond 1987, 40p

51. VILDE J.L. Prophylaxie de la méningite cérébro-spinale à méningocoque. Concours Med; 1979, 42, 6793-98.

52. WALS.P, HERTOGHE.L, BORLEE.G.I, DE.M.C, REGINSTER.H.G (1981).

Meningococcal disease in Belgium. Secondary attack rate among house hold, day care nursery and pre-elementary school contact.
Journal of infection Supplement1, 53-61.

53. YADA A, KOUMARE B et ARISTIDE A

Evaluation de la réponse à l'épidémie de méningite de 1999. Evaluation de l'ampleur de la shigellose au Sénégal. Août 1999.
Rapport de mission OMS. Août 1999.

54. ZANGWILL K M ; STOUT R W ; CARLONE G M ; PAIS L; HAREKEKEH H et al.

Duration of antibody response after meningococcal polysaccharide vaccination in US AIR FORCE personnel.

J. infect. Dis; 1994, 169, 847-852.

SERMENT DE GALIEN

***J**e jure, en présence des Maîtres de la Faculté, des Conseillers de l'Ordre des Pharmaciens et de mes Condisciples :*

***D'H**onorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;*

***D'E**xercer, dans l'intérêt de la Santé Publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur mais aussi les règles de l'Honneur, de la Probité et du Désintéressement ;*

***D**e ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.*

***E**n aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.*

***Q**ue les Hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.*

***Q**ue je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.*

VU
LE PRESIDENT DU JURY

VU
LE DOYEN

VU ET PERMIS D'IMPRIMER
LE RECTEUR DE L'UNIVERSITE CHEIKH ANTA DIOP DE DAKAR