

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE(MESRS)



REPUBLIQUE DU MALI

UN PEUPLE - UN BUT - UNE FOI

Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako



Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie

Année universitaire : 2015- 2016

Thèse N °

THEME:

**IMPACT DE LA CAMPAGNE DE
VACCINATION MENAFRIVAC SUR
L'EPIDEMIOLOGIE DES MENINGITES
CEREBROSPINALES AU MALI**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le 11/ 02/ 2016 devant le jury de la
Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie

Par : Mme Aissata SACKO

**Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine
(Diplôme d'Etat)**

JURY :

Président : Professeur Zimogo Zié SANOGO
Membres: Monsieur Ousmane Boubacar TOURE
: Docteur Abdoul Kassim SIDIBE
Co-directeur: Docteur Boureima BELEM
Directeur: Professeur Hamadoun SANGHO

Table des matières

REMERCIEMENTS :	VI
LISTE DES ABREVIATIONS :	VII
I -INTRODUCTION	1
II HYPOTHESES:	4
III OBJECTIFS :	5
IV GENERALITES	6
A. LA MENINGITE CEREBROSPINALE :.....	6
1. Définition	6
2. Agents Pathogènes.....	6
3. Mode de transmission	6
4. Symptomatologie	7
5. Physiopathologie	8
6. Complications	11
7. Diagnostic.....	12
8. Traitement	13
9. Pronostic	15
10. Prévention	15
B. LE MENAFRIVAC	17
V -METHODOLOGIE	19
1. CADRE DE L'ETUDE :	19
2. TYPE ET PERIODE D'ETUDE :	20
3. POPULATION D'ETUDE	21
4. ECHANTILLONNAGE.....	21
5. CRITERES D'INCLUSION :	21
6. CRITERES DE NON INCLUSION :	22
7. VARIABLES A MESURER/INDICATEURS :	22
8. METHODES ET TECHNIQUES DE COLLECTE DES DONNEES :	23
9. VARIABLES A MESURER/INDICATEURS PAR OBJECTIFS DE RECHERCHE :	24
10. L'ANALYSE DES DONNEES :	24
11. LES QUESTIONS D'ETHIQUE ET DE DEONTOLOGIE :	25
12. DEFINITIONS OPERATIONNELLES :	26
VI RESULTATS :	28
1. CARACTERISTIQUES DES POPULATIONS ETUDIEES :	28
2. COUVERTURE VACCINALE DU MENAFRIVAC :	28
3. ANALYSE DES TENDANCES DES CAS ET DECES DUS A LA MCS :.....	28
4. CANAL ENDEMIQUE :	39
5. CARTOGRAPHIE DE LA MCS AU MALI :	42
6. PROFIL BACTERIOLOGIQUE : DONNEES DE LA SURVEILLANCE CAS PAR CAS DE LA MENINGITE DE L'INRSP... 48	
7. ANALYSE DU RISQUE EPIDEMIQUE DE MCS DE 1984 A 2013.	63
VII DISCUSSIONS :	64
1. REPARTITION PAR SEXE :	65

IMPACT DE LA CAMPAGNE DE VACCINATION MENAFRIVAC SUR L'EPIDEMIOLOGIE DES MENINGITES
CEREBROSPINALES AU MALI

2.	REPARTITION SELON LA TRANCHE D'AGE DES CAS SUSPECTS PRELEVES :.....	66
3.	TENDANCE GENERALE DES CAS DE MENINGITE :.....	66
4.	CANAL ENDEMIQUE :	68
5.	CARACTERE CYCLIQUE DE LA MENINGITE :	68
6.	CARTOGRAPHIE DE LA MENINGITE AU MALI :.....	68
7.	PROFIL BACTERIOLOGIQUE :	69
8.	ANALYSE DU RISQUE EPIDEMIQUE :.....	70
VIII	CONCLUSION :.....	71
IX	RECOMMANDATIONS :.....	71
X	RÉFÉRENCES :.....	74
	ANNEXES.....	78

DEDICACES :

Je dédie ce travail :

✓ A « **ALLAH** »

Le tout puissant et miséricordieux ; que ta grâce nous accompagne tout au long de notre vie. Amen.

✓ A mon père : **Pr Massambou Sacko**

C'est avec une grande émotion que je t'adresse ces quelques lignes. Tu es un homme courageux, religieux, assidu, toujours prêt à servir ton pays même au prix de la maladie. Un homme merveilleux avec un amour inconditionnel pour tes enfants, tu nous as inculqué la meilleure éducation. Tout ce que j'entreprends dans la vie, c'est à ton image car tu es ma source d'inspiration dans la vie. Je te souhaite une longue vie en bonne santé et pleine de bonheur.

Je t'aime Papa.

✓ A ma mère : **Dr Sacko Oumou N'Diaye**

Tu es une femme battante, courageuse, respectueuse envers son mari et qui s'est toujours battu pour le bien-être de ses enfants. Maman merveilleuse, tu as toujours su nous inculqué les valeurs de la famille. Tu es l'exemplaire parmi les femmes. Je te souhaite le meilleur et que Dieu te garde encore longtemps auprès de nous.

Je t'adore.

✓ A mon frère et mes sœurs : **Daouda, Djénèba, Rokiatou, Djédia et Niamé**

Vous êtes pour moi, la meilleure des compagnies. Vous avez partagé avec moi aussi bien les meilleurs moments que les mauvais. Je vous souhaite le meilleur pour l'avenir. Que Dieu vous garde.

Je vous aime.

✓ A mon cher époux : **Abdoul Karim Ouattara**

Tu es le compagnon idéal. Tu as toujours été là pour moi. Tu m'as été d'un soutien capital pour ce travail. Je ne t'en remercierai jamais assez. Surtout ne change pas ta façon d'être. Que Dieu bénisse notre couple et nos enfants.

Je t'aime.

✓ A mes deux petits anges : **Mariam et Aminata Ouattara**

Vous êtes le plus beau cadeau que je ne pouvais avoir dans la vie. Vous remplissez ma petite vie de grains de lumière et joie chaque jour que Dieu fait. Que Dieu vous bénisse et vous accorde une longue et heureuse vie.

Je vous adore.

✓ Aux familles **Sacko, N'Diaye, Ouattara** :

Mes remerciements vont à l'endroit de chaque membre de ces familles. Vous êtes une très grande fratrie dans laquelle règnent respect, amour et solidarité. Que Dieu vous bénisse.

Je vous aime.

✓ A tous mes amis du groupe :

Ce groupe s'est formé en 2009 quand nous étions en 2^{ème} année médecine. Depuis lors je n'ai jamais été déçu par vous. Vous avez toujours été solidaires que ce soit dans les bons moments que dans les mauvais. Soyez en remerciés. Je vous souhaite à chacun, une très bonne carrière de médecin.

REMERCIEMENTS :

Mes remerciements vont à l'endroit de :

- ✓ **Dr Mamadou Farka Maïga** : Chef de service de la DNS/SSE pour m'avoir permise de faire deux mois de stage au sein de son service.
- ✓ **Mr Nongomory Keita et Mme Oumou Coulibaly** : Gestionnaires de données à la DNS/SSE pour leurs bases de données.
- ✓ **De tous le personnel de la DNS** pour leur sympathie.
- ✓ **De Mr Ousmane Touré** : Informaticien à l'OMS pour la formation, ses bases de données et son aide pour les tableaux.
- ✓ **A Mme Diakité Cécilia Meynet** : Géographe à l'OMS pour son aide avec la cartographie.
- ✓ **Dr Seydou Diarra** : Chef de service de la section de bactériologie générale de l'INRSP pour ses bases de données.
- ✓ **A tout le personnel de l'INRSP** : pour leur sympathie.
- ✓ **A tout le personnel du CREDOS** : pour leur chaleureux accueil et leur sympathie envers les étudiants ainsi que la qualité leur enseignement.

LISTE DES ABREVIATIONS :

- ✓ MCS : méningite cérébrospinale
- ✓ OMS : organisation mondiale de la santé
- ✓ PATH : program for appropriate technology in health
- ✓ MVP: meningitis vaccine project
- ✓ SIIL: serum institute of India limited
- ✓ PsA-TT: serogroup A meningococcal polysaccharide-tetanus toxoid vaccine.
- ✓ *BK: bacille de Koch*
- ✓ *NmB: Néisseria meningitis* de sérogruppe *B*
- ✓ UNICEF :united nations international children's emergency fund
- ✓ GAVI: global alliance for vaccine and immunization
- ✓ \$US : dollars américain
- ✓ SSE : section surveillance épidémiologique
- ✓ DNS : direction nationale de la santé
- ✓ INRSP : institut national de recherche en santé publique
- ✓ PCR : protéine C réactive
- ✓ LCR : liquide céphalo rachidien
- ✓ DPLM : division prévention et lutte contre la maladie
- ✓ SIMR : surveillance intégrée de la maladie et la riposte
- ✓ RAC : réseau administratif de communication
- ✓ CSCom : centre de santé communautaire
- ✓ CSRef : centre de santé de référence
- ✓ *NmA : Néisseria meningidis* de serogroupe *A*
- ✓ *Strepto : Streptocoque*
- ✓ *Pneumo : Pneumocoque*
- ✓ *HIB : Haemophilus influenzae* de type *B*
- ✓ DRS : direction régionale de la santé
- ✓ IST WA : inter-country support team west Africa

- ✓ OMS Afro : Bureau régional de l'OMS pour l'Afrique
- ✓ VRAM : vulnerability risk assessment mapping
- ✓ NmC : *Neisseria meningitidis* de sérotype C
- ✓ NmW135 : *Neisseria meningitidis* de sérotype W135
- ✓ SCC : surveillance cas par cas
- ✓ CREDOS : centre de recherche d'étude et documentation pour la survie de l'enfant

IMPACT DE LA CAMPAGNE DE VACCINATION MENAFRIVAC SUR L'EPIDEMIOLOGIE DES MENINGITES
CEREBROSPINALES AU MALI

I -INTRODUCTION

Les méninges constituent des fines membranes qui enveloppent le cerveau et la moelle épinière. La méningite cérébrospinale (MCS) est une inflammation aiguë ou chronique des méninges d'origine infectieuse. C'est une maladie contagieuse grave qui se transmet d'Homme à Homme par le transfert des bactéries à travers les sécrétions (nez, gorge).

Même diagnostiquée tôt et bien traitée, elle reste létale dans 5 à 10% des cas [1]. L'agent pathogène peut être un virus, une bactérie pyogène ou non pyogène. Les bactéries les plus répandues sont *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* de type B. *Neisseria meningitidis* ou *Méningocoque* se compose de 12 sérogroupes dont 6 sont reconnus pathogènes : A, B, C, W135, X, Y. Les autres agents responsables sont le *staphylocoque*, le *colibacille*, les *pseudomonas*, le *listeria*, et les BK [1].

De par son ampleur et sa gravité la méningite cérébrospinale a longtemps fait des ravages dans le monde. Les méningites sont fréquentes dans les pays en développement et sévissent sous forme endémo épidémique en Afrique au sud du Sahara, notamment dans une large bande sahélienne s'étendant d'Ouest en Est du Sénégal à l'Éthiopie. Cette zone est appelée ceinture de la méningite plus connue sous le nom de ceinture de LAPEYSONNIE. Le Mali fait partie intégrante de cette ceinture [2].

Les épidémies de méningites existent en Afrique depuis plus de 100 ans. Elles surviennent pendant la saison sèche : de décembre à juin (2 à 3 années de suite), et éclatent en cycles irrégulier de 5 à 12 ans.

Le séro groupe A de *Neisseria meningitidis* est responsable de 80 à 85% des épidémies [1,4,5]. La plus grande épidémie de méningites a balayé l'Afrique subsaharienne en 1996-1997 avec 250.000 cas dont 25.000 décès [4].

Au cours de la même période (1996-1997) le Mali a connu des épidémies dans 22 districts sanitaires avec des incidences annuelles de 11 228 cas dont 1 126 décès, soit une létalité de 10% [6,7,8,9].

Les flambées épidémiques des méningites sont particulièrement mortelles dans les pays qui traversent ou qui viennent de connaître une situation de catastrophe naturelle ou de conflit. La dégradation des structures sanitaires et des services de santé obligent à interrompre les campagnes de vaccination et le surpeuplement des camps accroît considérablement le risque d'infection [].

Chaque année en dehors des épidémies, 1,2 millions de cas de méningites dont 135.000 mortels sont enregistrés dans le monde. La part imputable au *méningocoque* est de 500.000 cas et 50.000 décès annuels [1,4,10].

Un progrès a été enregistré au cours de la saison épidémique de 2009 dans 14 pays (88.000 cas suspectés dont 5.000 décès) grâce à la mise en œuvre de la stratégie de la surveillance renforcée de la méningite [9,13].

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), plus de 700.000 cas de méningites dont 10% de létalité ont été enregistrés dans la ceinture de LAPEYSONNIE pendant les dix dernières années [5]. Cependant la vaccination est efficace et demeure la principale stratégie pour éliminer la maladie. Les vaccins polysidiques sont disponibles depuis plus de 30 ans pour prévenir la maladie et contrôler les épidémies. Ces vaccins se sont avérés inefficaces par la suite à cause de leur faible réactivité, leur coût élevé, leur efficacité relative, en plus ne semblent pas protéger les personnes à risque contre toutes les formes de portage chronique, ne procurent pas une protection durable ni une immunité de groupe et ne sont pas utilisables chez les enfants de moins de 2 ans [14].

C'est ainsi que l'OMS en collaboration avec ses partenaires dont PATH (Programme for Appropriate Technology in Health) ont mis en place le projet MVP (Meningitis Vaccine Project) dont le financement a été obtenu auprès de Bill

et Milinda Gates Fondation en 2001 pour une période de 10 ans. Ce projet comprend un volet surveillance et réponse aux épidémies de méningite cérébrospinale en Afrique et un volet développement de vaccin.

Le Projet MVP a donc suivi la mise au point du vaccin dénommé « le MenAfriVac » par Serum Institute of India Limited (SIIL). Il s'agit d'un vaccin polyosidique conjugué à l'anatoxine tétanique (*PsA-TT*) dirigé contre le méningocoque de type A.

Trois pays ont été ciblés pour l'introduction du vaccin « MenAfriVac ». Ce sont le Burkina Faso, le Mali et le Niger avec plus de 20 millions de personnes de 1 à 29 ans vaccinées [13,15]. Le Mali a été le premier à introduire le vaccin le 13 septembre 2010 pour une population d'environ 12 000 000 de personnes âgées de 1 à 29 ans. La campagne a été réalisée en trois phases : première phase du 13 au 20 septembre 2010 dans les districts sanitaires de Dioila et Fana, deuxième phase dans 27 districts sanitaires en décembre 2010 dont le district de Bamako, troisième phase en 2011 dans le reste du pays. [16]

En 2011 les pays ayant introduit le vaccin « MenAfrivac » ont notifié le plus petit nombre de cas de méningite à *méningocoque de type A* jamais enregistré pendant une saison épidémique.

Au regard de la qualité du vaccin, et de l'espoir fondé autour de l'initiative « **Éliminer les épidémies de méningite à méningocoque en Afrique** », on s'interroge encore après quelques années de mise en œuvre par les questions :
Quelle est l'influence des campagnes de vaccination MenAfriVac sur l'épidémiologie des méningites au Mali ?

L'élimination ou la réduction du *méningocoque A* seraient-elles responsables d'une augmentation de l'ampleur et/ou de la pathogénicité des autres souches de méningocoque par effet Rebound ?

La surveillance cas par cas de la méningite est une stratégie qui a accompagné l'introduction du vaccin. Elle pourrait fournir les données nécessaires pour cette fin.

Toutefois aucune évaluation n'a encore été réalisée pour élucider ces questions d'où l'intérêt de notre travail. Dans notre étude nous allons analyser les tendances évolutives des cas de méningites dus à chacun des germes, afin de caractériser les flambées épidémiques en terme de temps, de lieu et de personne avant et après l'introduction du MenAfriVac,

II Hypothèses:

1. Les campagnes de vaccination avec MenAfriVac ont permis de réduire ou d'interrompre la circulation du *Méningocoque A* et par conséquent éliminer les épidémies de méningite dues à ce germe.
2. L'élimination des épidémies de méningite à *méningocoque A* a été accompagnée d'une augmentation de l'ampleur et/ou de la pathogénicité des autres souches de méningocoque par effet Rebound. En d'autres termes, l'analyse de la tendance des méningites due aux souches de *Neisseria meningitidis* B, C, X, Y, W135, montre une évolution croissante.
3. Le canal endémique de la méningite a été modifié par l'introduction du MenAfriVac.

III OBJECTIFS :

- Décrire l'évolution de la tendance des cas et décès dus à la méningite cérébrospinale au Mali avant et après l'introduction du MenAfriVac (2002 à 2014).
- Etablir le profil bactériologique des méningites cérébrospinales avant et après l'introduction du MenAfriVac au Mali (2006 à 2014).
- Décrire les caractéristiques des cas suspects et confirmés avant (de 2006 à 2010) et après l'introduction du MenAfriVac au Mali (2011 à 2014).
- Analyser les risques épidémiques et les vulnérabilités dus à la méningite cérébrospinale au Mali.
- Analyser le rapport coût efficacité de la campagne de vaccination MenAfriVac.

IV GENERALITES

A. La méningite cérébrospinale :

1. Définition : [1]

La méningite cérébrospinale est une inflammation aigue ou chronique des méninges (fines membranes qui enveloppent le cerveau et la moelle épinière) d'origine infectieuse. Elle peut causer de graves lésions cérébrales et se révèle mortelle dans 50% des cas si elle n'est pas traitée.

2. Agents Pathogènes : [1]

La méningite est généralement causée par une infection ; l'agent pathogène peut être un virus, une bactérie pyogène ou non pyogène.

- Les virus : représentent 70 à 80% des cas et ont un caractère bénin. On peut citer les *Echovirus*, les *Coxsackies*, les *Myxovirus parotidis*, *Herpès virus* 1 et 2, les *Cytomégalo virus*, le *virus Epstein-Barr*, le *virus Zona Varicelle*, le *Poliovirus* les *Adénovirus*...
- Les bactéries pyogènes : représentent 20 à 25% des cas associés à un risque de mortalité très élevée : évolution spontanée (sans traitement) pratiquement toujours mortelle. Peuvent causer des lésions cérébrales, une surdité ou des troubles de l'apprentissage. Dans 80% des cas ce sont *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*. Les autres agents sont : le *Colibacille*, le *Staphylocoque*., le *Listéria*, le *Pseudomonas*, les *BK*
- Dans moins de 5% des cas les méningites sont dues à des bactéries non pyogènes, à des parasites ou à des processus néoplasiques (cancer).

3. Mode de transmission : [1]

La transmission bactérienne se fait de personne à personne par des gouttelettes de sécrétions respiratoires ou pharyngées.

Un contact étroit et prolongé (baiser, éternuement et toux rapprochée), ou la promiscuité avec une personne infectée (vie en dortoir, mise en commun des couverts ou des verres) favorise la propagation de la maladie. La période d'incubation est en moyenne de quatre jours mais elle peut être comprise entre 2 et 10 jours.

Neisseria meningitidis ne s'attaque qu'aux humains; il n'y a pas de réservoir animal. Les bactéries peuvent être présentes dans le pharynx et, pour des raisons non encore complètement élucidées, submergent parfois les défenses de l'organisme, permettant ainsi à l'infection de se propager dans la circulation sanguine et d'atteindre le cerveau. On estime qu'entre 10 et 20% des gens sont porteurs de *Neisseria meningitidis* en temps normal. Mais ce taux peut être plus élevé en cas d'épidémie.

4. Symptomatologie : [18]

Chez l'adulte le symptôme le plus fréquent est la céphalée intense, présent dans 90% des cas de méningites bactériennes, suivi par la raideur de la nuque (flexion passive du cou impossible en raison d'un tonus musculaire augmenté). La triade clinique classique associe fièvre élevée, raideur de la nuque, confusion, elle est complète dans seulement 45% des cas de méningite. En l'absence de ces trois signes le diagnostic de méningite est très improbable. D'autres signes sont souvent présents tels que la photophobie ou le phono phobie. Le petit enfant montre rarement les signes précédemment cités et peut présenter uniquement une irritabilité ou une impression de malaise. Il peut exister un bombement de la fontanelle avant six mois. D'autres signes peuvent orienter vers une méningite, comme des douleurs des membres inférieurs, des extrémités froides, une modification du teint. Chez l'adulte, la raideur de la nuque est retrouvée dans 70 % des cas de méningites bactériennes.

Il peut exister d'autres signes du syndrome méningé, les signes de Koenig et de Brudzinski. Le signe de Koenig est défini par une limitation douloureuse de l'extension passive des genoux lorsque le patient est allongé sur le dos, hanches et genoux fléchis à 90°. Le signe de Brudzinski est positif lorsque survient une flexion involontaire des hanches et des genoux lors de la flexion passive du cou en position allongée. Ces deux signes, souvent recherchés, ont une sensibilité limitée. Cependant, ils ont une très bonne spécificité. Il existe un autre test, la manœuvre d'accentuation par secousse (traduction littérale de l'anglais) qui consiste à effectuer un mouvement de rotation active et rapide du cou, dite positive si elle provoque l'augmentation de la céphalée ; lorsqu'elle est négative, la probabilité de méningite est diminuée.

La méningite causée par le méningocoque peut se différencier des autres lorsque survient une éruption pétéchiale (petites taches pourpres non effaçables à la vitro pression) d'extension rapide et pouvant précéder les autres signes. Cette éruption est localisée sur le tronc, les membres inférieurs, les conjonctives et parfois les mains. Bien que non systématique, elle est relativement spécifique de la maladie ; cependant elle est parfois présente au cours d'autres méningites bactériennes. Il y a d'autres signes pouvant orienter vers une cause particulière ; ainsi la présence d'un syndrome pieds-mains-bouche ou d'un herpès génital est associée à plusieurs méningites virales.

5. Physiopathologie : [18]

Les méninges sont des membranes superposées qui, avec le liquide céphalorachidien enveloppent et protègent le névraxe (encéphale et moelle spinale) au sein de la boîte crânienne et du canal vertébral. On distingue trois couches de membranes : la pie-mère, l'arachnoïde, la dure-mère.

La pie-mère est une membrane fragile et imperméable, adhérente à l'ensemble de la surface du névraxe. L'arachnoïde est une sorte de sac qui contient le névraxe et la pie-mère, baigné dans le liquide cérébrospinal. La dure-mère est une membrane plus solide et accolée à l'arachnoïde. La dure-mère est également accolée à la boîte crânienne, mais elle est séparée de la paroi du canal vertébrale par un espace graisseux.

Les germes peuvent atteindre les méninges de plusieurs manières différentes : soit spontanément par le biais de la circulation sanguine ou par continuité directe, par exemple lorsqu'il existe une communication entre les méninges et les fosses nasales ; soit secondairement du fait d'un traumatisme crânien ou d'un acte de neurochirurgie.

Le plus souvent, une méningite est hémotogène, secondairement au passage dans le sang d'un germe présent au niveau des muqueuses. Lorsqu'il s'agit d'une bactérie, une telle invasion est souvent facilitée par une infection virale qui altère la barrière muqueuse physiologique. Une fois dans la circulation, cette bactérie pénètre l'espace sous arachnoïdien en franchissant un point de faiblesse de la barrière hémato-encéphalique, par exemple au niveau d'un plexus choroïde. Ainsi, une méningite survient chez un quart des nouveau-nés atteints de septicémie à streptocoque B ; c'est moins souvent le cas chez l'adulte. Lorsque la contamination des méninges est directe, elle peut être liée à la présence d'un dispositif à demeure, à une fracture du crâne ou à une infection des voies aériennes supérieures avec formation d'un chenal vers l'espace sous-arachnoïdien ; rarement, une pathologie congénitale de la dure-mère est en cause.

L'inflammation diffuse de l'espace sous-arachnoïdien au cours d'une méningite n'est pas directement liée à l'existence d'une infection, mais plutôt à la présence d'une réponse immunitaire suite à cette infection. Lorsque les cellules immunitaires du système nerveux central (astrocytes et microgliocytes) détectent des molécules caractéristiques des bactéries, ils sécrètent une quantité importante de cytokines, médiateurs qui recrutent d'autres cellules pour participer à la réponse immunitaire. La perméabilité de la barrière hémato-encéphalique est augmentée, provoquant un œdème cérébral dit « vasogénique » (augmentation de volume du cerveau lié à du passage de liquide en provenance des vaisseaux sanguins). De nombreux leucocytes envahissent le liquide cébrospinal, menant à une réaction inflammatoire des méninges et à un œdème interstitiel.

L'inflammation touche également les parois des vaisseaux, ce qui diminue la circulation sanguine et provoque un œdème dit « cytotoxique ». Cet œdème, issu de trois mécanismes de formation différents, aboutit à une augmentation de la pression intracrânienne ; ceci, avec la diminution de pression artérielle souvent associée, conduit à une diminution de la vascularisation du cerveau, et les neurones privés d'oxygénation meurent par apoptose.

L'administration d'un traitement antibiotique au cours d'une méningite bactérienne peut initialement aggraver le phénomène décrit ci-avant, en provoquant le relâchement de molécules issues de la destruction de bactéries. Certains traitements concomitants, comme les corticoïdes, ont pour but d'amoinrir ce processus.

6. Complications : [18]

Plusieurs complications graves peuvent survenir au cours de l'évolution précoce de la maladie. L'infection peut conduire à un sepsis avec syndrome de réponse inflammatoire systémique (tachycardie, fièvre, polypnée), une hypotension artérielle. Cette hypotension peut survenir rapidement, notamment en rapport avec une infection à méningocoque, et définissant un sepsis sévère voire une insuffisance circulatoire aiguë ou choc septique. Ensuite peut survenir une coagulation intravasculaire disséminée qui peut à la fois gêner la circulation et favoriser une hémorragie. Une gangrène peut survenir au niveau des membres au cours d'une infection à *méningocoque*. Lorsque le *méningocoque* ou le *pneumocoque* sont en cause, une hémorragie des glandes surrénales peut conduire au syndrome de Waterhouse-Friderichsen, souvent fatal.

Une méningite peut induire un œdème cérébral qui peut engendrer une hypertension intracrânienne, voire un engagement cérébral.

Ceci peut se traduire par une perte de conscience, une perte de réflexe pupillaire, ou une rigidité corporelle. Cette inflammation peut également gêner la circulation du liquide cébrospinal et engendrer une hydrocéphalie. Une crise d'épilepsie peut survenir pour de multiples raisons, telles qu'une hypertension intracrânienne ou la présence d'une inflammation localisée. Chez l'enfant cependant, une méningite se traduit fréquemment (30 % des cas) par une crise d'épilepsie précoce sans impliquer de cause particulière. Une crise de caractère partiel, persistant, tardif ou difficile à contrôler par le traitement est péjorative pour le pronostic à long terme.

L'inflammation des méninges peut provoquer une anomalie des nerfs crâniens (nerfs essentiellement à destination de la face et du cou et impliqués par exemple dans le mouvement des yeux, la mimique ou l'audition). Des symptômes visuels et auditifs peuvent également persister à distance. D'autres complications comme une encéphalite (on parle alors de méningo-encéphalite), une vascularite ou une thrombose veineuse cérébrale peuvent survenir et se traduire par une sensation de faiblesse, des troubles sensitifs ou des mouvements anormaux.

7. Diagnostic : [18]

Le diagnostic initial de la méningite à méningocoques peut être posé par un examen clinique suivi d'une ponction lombaire montrant un liquide céphalorachidien purulent. La ponction lombaire est un geste médical permettant un prélèvement de liquide cérébrospinal. Le patient est positionné soit en décubitus latéral, soit en position assise, rachis en flexion. Une aiguille adéquate est insérée après avoir effectué une anesthésie locale.

L'échantillon de liquide cérébrospinal est analysé en laboratoire afin de déterminer la numération de cellules (globules rouges et globules blancs), la protéinorachie et la glucorachie. Une coloration de Gram est également effectuée afin de mettre en évidence une bactérie, présente à l'examen direct dans 60 % des cas seulement, moins souvent en cas d'antibiothérapie préalable (20 %) ou lorsque *Listeria* est en cause. La culture a une sensibilité plus élevée, de l'ordre de 75 %, mais ce résultat peut demander jusqu'à 48 heures de délai. Parmi les leucocytes, le type majoritaire permet d'orienter le diagnostic plutôt vers une forme bactérienne si les neutrophiles prédominent, ou vers une forme virale si les lymphocytes prédominent.

Cependant, une telle analyse n'est pas fiable au début de la maladie. Rarement, une prédominance d'éosinophiles peut suggérer une étiologie parasitaire ou fongique.

La valeur normale de la glucorachie est définie en fonction de la glycémie ; elle est supérieure à 40 % de la valeur de la glycémie (60 % chez le nouveau-né). La glucorachie est classiquement diminuée (hypoglucorachie) en cas de méningite bactérienne, avec un ratio inférieur à 40 % (60% chez le nouveau-né). Le dosage de lactate oriente vers une méningite bactérienne lorsqu'il est élevé, tout comme le compte de leucocytes. Si ce taux est inférieur à 35 mg/dl en l'absence d'antibiothérapie préalable, une origine bactérienne semble moins probable. Il est important d'identifier les sérogroupes et de déterminer la susceptibilité aux antibiotiques pour établir les mesures à prendre.

Le diagnostic de méningite peut être porté après la mort lorsqu'une autopsie est réalisée, montrant une inflammation de la pie mère et de l'arachnoïde avec des neutrophiles pouvant gagner le système nerveux central via les nerfs ou les vaisseaux méningés, parfois entourés de pus.

8. Traitement : [18,19]

La méningite est une affection potentiellement mortelle ; en l'absence de traitement adéquat, le taux de décès est élevé. Un délai de traitement long est associé à un pronostic péjoratif. Ainsi, l'instauration d'un traitement par antibiotique à large spectre ne devrait pas attendre les résultats des examens complémentaires de confirmation du diagnostic ; de préférence dès que la ponction lombaire a été pratiquée, si on a pu le faire immédiatement.

Si le traitement est entamé avant la ponction, il peut être difficile de cultiver les bactéries sur le liquide céphalorachidien et donc de confirmer le diagnostic.

Si une méningite à méningocoque est suspectée lors d'une consultation de médecine de ville, l'administration de benzylpénicilline est recommandée avant le transfert à l'hôpital.

On peut utiliser toute une série d'antibiotiques pour traiter l'infection, notamment la pénicilline, l'ampicilline, le chloramphénicol et la ceftriaxone. En Afrique, en cas d'épidémie dans des régions disposant d'une infrastructure et de ressources sanitaires limitées, la ceftriaxone est le médicament de choix, en raison de son spectre large, « couvrant » une grande majorité des agents de méningites, de sa disponibilité d'injection intramusculaire et de la possibilité de recours chez l'allergique à la pénicilline. L'administration de soluté de remplissage intraveineux est recommandée en cas d'hypotension ou choc. Étant donné que la méningite comporte un risque de complications précoces sévères, une surveillance médicale régulière est requise pour les dépister précocement et transférer le patient en unité de soins intensifs au besoin.

La mise sous ventilation mécanique peut être indiquée s'il existe une altération prononcée de la conscience ou en cas d'insuffisance respiratoire.

S'il y a des signes d'hypertension intracrânienne, un monitoring de la pression intracrânienne est souhaitable afin de prendre des mesures thérapeutiques afin d'optimiser la pression de perfusion cérébrale, par exemple en diminuant la pression intracrânienne par l'administration de mannitol intraveineux. Les crises d'épilepsie sont traitées par des anticonvulsivants. En cas d'hydrocéphalie, il est possible de recourir à

la mise en place d'un système de drainage du LCS tel que la dérivation ventriculaire.

9. Pronostic : [18,19]

Non traitée, la méningite bactérienne est presque toujours fatale. Alors que, la méningite virale a le plus souvent une évolution favorable spontanément. La mortalité d'une méningite bactérienne, lorsqu'elle est traitée, dépend de l'âge avec une mortalité estimée de 20 à 30 % chez les nouveau-nés, 2 % chez l'enfant plus grand, et 20 à 40 % chez l'adulte. Le risque de décès dépend d'autres facteurs tels que le germe en cause et le temps nécessaire pour l'éliminer du LCR, le retentissement global sur l'organisme, une altération de la conscience ou un taux de leucocyte faible dans le LCR. La méningite à *Haemophilus influenzae* ou à méningocoque est de meilleur pronostic qu'une méningite due au streptocoque de groupe B, au coliforme ou au pneumocoque. Chez l'adulte également, le méningocoque a une moindre mortalité que le pneumocoque.

Chez l'enfant, les séquelles potentielles, résultant d'une lésion du système nerveux, sont nombreuses : surdité, épilepsie, trouble de l'apprentissage ou du comportement, ou déficit intellectuel. Elles sont relevées chez 15 % des survivants. Certaines atteintes auditives sont réversibles.

Chez les adultes, les séquelles sont notées dans un tiers des cas. Les principales sont la surdité (14 %) et les troubles cognitifs (10 %).

10. Prévention : [19]

- Mesures simples : l'évitement du contact rapproché et le lavage des mains peut aider à prévenir la transmission.

- Antibiotiques : L'antibioprophylaxie est utilisée en traitement préventif. Dans le cas de la méningite à *méningocoque*, pour les sujets contact proches d'un cas, un traitement par rifampicine, ciprofloxacine ou ceftriaxone peut réduire le risque de développer la maladie à court terme.

Les cas de résistance à la rifampicine ont été décrits en augmentation suite à son utilisation, ce qui a poussé certains à envisager d'autres molécules. Les antibiotiques sont fréquemment utilisés en prévention dans les cas de fracture de la base du crâne, et il n'y a pas de preuve suffisante en faveur ou en défaveur de cette attitude. C'est le cas qu'il y ait ou non une fuite de LCR.

- Vaccination : Trois types de vaccins sont disponibles:

Les vaccins polysidiques sont disponibles depuis plus de 30 ans pour prévenir la maladie. Les vaccins anti méningococciques polysidiques existent sous forme soit bivalente (groupe A et C), soit trivalente (groupes A, C et W), soit tétravalente (groupes A, C, Y et W135) pour lutter contre la maladie.

- Concernant le sérotype B, il n'est pas possible de préparer des vaccins polysidiques en raison d'une homotypie antigénique avec les polysides présents dans les tissus nerveux humains. Le premier vaccin contre *Neisseria meningitidis* du groupe B (*NmB*), composé de quatre protéines, a été mis sur le marché en 2014.

Depuis 1999 des vaccins antiméningococciques conjugués sont disponibles et largement utilisés contre le groupe C. Des vaccins conjugués tétravalents contre les sérotypes A, C, Y et W135 sont homologués depuis 2005 pour utilisation chez les enfants et les adultes aux États-Unis d'Amérique et au Canada et en Europe.

La méningococcie frappe le plus lourdement une zone de l'Afrique subsaharienne connue pour être la «ceinture de la méningite», qui s'étend du Sénégal à l'ouest jusqu'à l'Éthiopie, à l'est (26 pays).

En décembre 2010, un nouveau vaccin anti méningococcique A conjugué (MénAfriVac) a été introduit au Burkina Faso et dans certaines régions du Mali et du Niger (les autres régions ont été couvertes en 2011), ciblant les personnes de 1 à 29 ans. Ce vaccin présente plusieurs avantages par rapport aux vaccins polysidiques existants:

- il provoque une réponse immunitaire plus forte et plus durable contre le méningocoque du groupe A;
- il réduit le portage de la bactérie dans la gorge et donc sa transmission;
- il devrait conférer une protection à long terme non seulement aux personnes vaccinées, mais aussi aux membres de leur famille et autres personnes qui auraient sinon été exposées à la méningite;
- son coût est par ailleurs plus faible que celui des autres vaccins anti méningococciques (autour de 0,60 dollar (US \$) la dose, les prix des autres vaccins anti méningococciques étant compris entre 2,50 et 117 dollars (US \$) la dose;
- enfin, il devrait être particulièrement efficace pour protéger les enfants de moins de deux ans chez lesquels les vaccins polysidiques classiques ne provoquent aucune réponse.

B. Le MénAfriVac : [13 ;16]

Le MenAfriVac est un vaccin polysidique conjugué à l'anatoxine tétanique (PsA-TT) dirigé contre le méningocoque de type A. Il a été mis au point par Serum Institute of India Limited (SIIL) à travers le Meningitidis Vaccine Project (MVP). Grâce au partenariat entre l'OMS et PATH (Programm for

Appropriate Technologie in Health) son financement auprès de la Fondation Bill et Melinda Gates.

Les études réalisées sur le vaccin en Inde et en Afrique (Mali, Gambie, Sénégal et Ghana) ont montré que le MenAfriVac : est hautement plus efficace contre le *méningocoque A* que les vaccins actuels (AC) : offre plus d'immunité chez les jeunes enfants (moins de 2 ans), procure une protection de longue durée (environ 10 ans), diminuerait le portage de la bactérie créant ainsi une immunité de groupe protégeant la population non vaccinée. Enfin il est d'un coût abordable pour les pays en développement. Il renforce l'immunité contre le tétanos.

Le projet MVP a commencé par un volet surveillance et réponse aux épidémies de méningite cérébrospinale en Afrique et un volet développement du vaccin. La pré-qualification du vaccin par l'OMS (en juin 2010) a ouvert la voie à son utilisation à large échelle dans les pays africains.

Le vaccin « MenAfriVac », pré qualifié en juin 2010 par l'OMS, était destiné à renforcer d'une manière significative la lutte contre la méningite à *méningocoque A*. l'espoir fondé autour de ce vaccin a permis de concrétiser l'initiative « **Éliminer les épidémies de méningite à *méningocoque de type A* en Afrique** ».

Les trois premiers pays ciblés pour l'introduction du vaccin « MenAfriVac » étaient le Burkina Faso, le Mali et le Niger. Le financement de ce projet a été assuré par l'OMS/UNICEF et GAVI pour un montant de 29,5 millions de \$ US. Ce montant a couvert l'achat du vaccin et 50% des coûts opérationnels.

Les 50% restant des coûts opérationnels étaient à la charge des pays conformément aux procédures de GAVI.

V -METHODOLOGIE

1. Cadre de l'étude :

Notre cadre d'étude était la section surveillance épidémiologique (SSE) de la Direction Nationale de la Santé (DNS) et du service de bactériologie-virologie de l'institut national de recherche en santé publique (l'INRSP).

Le service de bactériologie-virologie relève du Département de diagnostic et recherche biomédicale. Il a servi de cadre de travail à notre étude. Il comprend :

- Une section de bactériologie générale où sont réalisées les analyses sur les prélèvements de frottis vaginal, de pus (liquide d'ascite, prélèvement urétral, liquide d'épanchement etc.), d'urines, de sang (hémoculture), de coprocultures et les des prélèvements pathologiques divers ;
- Le laboratoire de référence pour la tuberculose ;
- Une section de stérilisation et de préparation des matériels de travail (milieux de culture, eau distillé, etc.).
- Un laboratoire de référence pour la méningite doté d'équipements (appareil PCR) permettant l'identification des espèces bactériennes responsable de la méningite. Actuellement il effectue le sérotypage des pneumocoques identifiés dans les LCR.
- Un Laboratoire de PCR pour la détermination de la charge virale du VIH et le diagnostic précoce du VIH chez le nouveau-né de mère séropositive.

La SSE est située au sein de la DNS. C'est l'une des quatre(4) sections de la division prévention et lutte contre la maladie (DPLM). Cette division a été créé par le décret N°01-219/PRM du 14 Mai 2001 qui fixe l'organisation et les modalités de fonctionnement de la DNS.

La SSE a comme objectifs spécifiques :

- Renforcer la capacité des Pays à conduire efficacement leurs activités de surveillance
- Intégrer des systèmes multiples de surveillance pour une utilisation plus efficiente des ressources
- Améliorer l'utilisation de l'information dans le processus de prise de décision
- Améliorer la circulation des données de surveillance à travers tout le système de santé, et dans la mise en œuvre efficace des interventions de santé publique
- Renforcer la capacité de laboratoire à confirmer la cause de la maladie et à suivre la sensibilité de ces germes aux médicaments;
- Impliquer davantage les praticiens et les universitaires dans le système de surveillance
- Impliquer la communauté dans la détection, l'investigation et la notification des problèmes de santé, et dans la mise en œuvre efficace des interventions de santé publique.

La SSE s'occupe de surveillance intégrée de la maladie et la riposte (SIMR) et assure le recueil systématique et continu des données sanitaires, quotidiennement par un réseau administratif de communication (RAC) ou tout autre moyen rapide de communication par les régions de toutes les maladies sous surveillance. La SSE analyse les données, leur interprète et diffuse les informations recueillies auprès de ceux qui en ont besoin pour prendre les mesures sanitaires nécessaires. La section soumet un compte rendu sur la situation épidémiologique du pays au conseil des ministres.

2. Type et période d'étude :

Il s'agit d'une étude d'observation transversale avec collecte de données rétrospectives basée sur :

- i. La caractérisation des poussées épidémiques de MCS de 2002 à 2014.
- ii. L'analyse rétrospective des cas et décès dus à la méningite cérébrospinale, leur mode d'évolution endémo épidémique et leur variabilité en fonction de la campagne de vaccination MénAfriVac reçue par la population malienne de 2010 à 2011.
- iii. L'analyse du risque épidémique de méningite cérébrospinale selon la formule Southers:
$$\text{RISQUE} = \text{ALEAS} * \text{VULNERABILITE} / \text{CAPACITE D'ADAPTATION}$$
La vulnérabilité étant elle-même de l'exposition et la susceptibilité à faire la maladie.

3. Population d'étude

- Tous les cas et décès dus à la méningite cérébrospinale rapportés par les formations sanitaires du Mali (CSCCom, CSRef, Hôpitaux) de 2002 à 2014.
- Cas et décès dus à la MCS dont le LCR a été prélevé.
- Cas et décès dus à la méningite cérébrospinale confirmés par le laboratoire de l'INRSP.

4. Echantillonnage

- Méthode d'échantillonnage : Nous avons utilisé une méthode d'échantillonnage exhaustive portant sur tous les cas suspects et confirmés de MCS avant et après la campagne de vaccination MénAfriVac (2002 à 2014).
- Technique d'échantillonnage : cas et décès colligés dans les formations sanitaires et notifiés au service de surveillance épidémiologique de la DNS de 2002 à 2014. Tous les prélèvements de LCR analysés à l'INRSP de 2006 à 2014.

5. Critères d'inclusion :

- Tous les cas et décès dus à la MCS notifiés à la DNS par les formations sanitaires au cours de la période d'étude.
- Cas et décès dus à la MCS à *méningocoque* du sérotype A au cours de la période d'étude (2002 à 2014)
- Cas et décès dus à la MCS à *méningocoque* des sérotypes W135, B, C, Y, X dont les échantillons ont été analysés au laboratoire de bactériologie de l'INRSP au cours de la période d'étude (2006 à 2014).
- Facteurs de risques et vulnérabilités liés à savoir

6. Critères de non inclusion :

- Cas et décès dus à la MCS à *méningocoque* en dehors de la période d'étude (avant 2002 et après 2014).
- Cas et décès dont les dossiers sont inexploitablement.

7. Variables à mesurer/Indicateurs :

- Caractéristiques sociodémographiques de l'échantillon.
- Nombre annuel des cas de MCS notifiés à la DNS de 2002 à 2014.
- Nombre hebdomadaire des cas de MCS notifiés à la DNS de 2002 à 2014.
- Nombre annuel des décès dus à la MCS notifiés à la DNS de 2002 à 2014.
- Nombre hebdomadaire des décès dus à la MCS notifiés à la DNS de 2002 à 2014.
- Taux d'attaque annuel de la MCS au Mali de 2002 à 2014.
- Taux d'attaque hebdomadaire de la MCS au Mali de 2002 à 2014.
- Canal endémique de la MCS de 2002 à 2014.
- Cartographie annuelle des cas de MCS.
- Nombre de sujets vaccinés avec le MenAfriVac.

- Profil bactériologique annuel des cas de MCS au Mali.
- Couverture vaccinale contre *NmA*.
- Variables liées à l'exposition.
- Variables liées à la susceptibilité.
- Variables liées à la capacité d'adaptation.

8. Méthodes et techniques de collecte des données :

La collecte de données a été effectuée à l'issue d'un stage à la DNS/SSE et à l'INRSP. Elle s'est déroulée en deux phases :

- La première phase a concerné les données avant l'introduction du MenAfriVac (2002-2010).

- La deuxième a porté sur l'après campagne de vaccination avec MenAfriVac (2011-2014).

- Les données ont été collectées à partir de la base des données de notification hebdomadaire sur les cas et décès dus à la méningite notifiés dans les formations sanitaires de façon hebdomadaire reportées à la DNS par les CSCOM, les districts sanitaires, et les DRS tenue par la SSE/DNS depuis 2002.

- Les données sur le profil bactériologique ont été collectées à partir de la base des données de surveillance cas par cas des méningites bactériennes tenus par le service de bactériologie de l'INRSP.

- Les données de l'analyse du risque ont été obtenues à partir d'une base de données tenue par l'OMS à l'issue d'une enquête dans les formations sanitaires du Mali.

9. Variables à mesurer/Indicateurs par objectifs de recherche :

Objectifs de recherche	Méthode de mesure /Variable	Sources
Tendance évolutive des MCS au Mali de 2002 à 2014	Analyse de la base de données de MCS <ul style="list-style-type: none"> • Nombre de cas/décès de MCS/semaine • Nombre de cas/décès de MCS/an • Nombre de cas/décès de MCS/semaine/district 	Base de données de surveillance renforcée de la méningite de la SSE/DNS
Fréquence des autres souches de MCS depuis la campagne de vaccination	Exploitation des bases de données de MCS <ul style="list-style-type: none"> • L'étiologie des MCS au Mali au cours de la période d'étude 	Base des données de la surveillance cas par cas de la méningite du labo de bactériologie de l'INRSP
Profil bactériologique des MCS au Mali depuis 2002	Exploitation des bases de données de MCS <ul style="list-style-type: none"> • L'étiologie des MCS au Mali au cours de la période d'étude. 	Base des données de la surveillance cas par cas de la MCS du labo de bactériologie de l'INRSP
Caractéristiques sociodémographiques des cas suspects prélevés LCR	Âges, sexe, provenance.	Base des données de la surveillance cas par cas de la MCS du labo de bactériologie de l'INRSP
L'impact de la campagne de vaccination MenAfriVac sur l'épidémiologie des MCS à <i>méningocoque</i> séro groupe A	Cas et décès dus à la MCS à <i>méningocoque</i> du séro groupe A depuis la campagne de vaccination MenAfriVac	Base des données de la surveillance cas par cas de la MCS du labo de bactériologie de l'INRSP
Survenue de flambée d'épidémie de MCS à <i>méningocoque</i> du séro groupe W135, B, C, X, Y depuis l'introduction du MenAfriVac	Cas et décès dus à la MCS à <i>méningocoque</i> du séro groupe W135, B, C, X, Y depuis la campagne de vaccination MenAfriVac	Base des données de surveillance cas par cas des MCS du labo de bactériologie de l'INRSP
L'efficacité de la campagne par rapport à son coût		

10.L'analyse des données :

- i. Les données ont été nettoyées avant l'analyse. Celles qui étaient inexploitable ont été retirées de l'analyse.

- ii. Un croisement a été fait entre la vulnérabilité et l'exposition. Les capacités d'adaptation sur la MCS ont été considérées comme étant les mêmes dans le pays. Le schéma ci-dessous a illustré l'analyse des résultats.
- iii. Les variables quantitatives ont été représentées par le nombre de cas et décès, la moyenne et la médiane et les variables qualitatives par des proportions :

Les données ont été traitées et analysées à l'ordinateur en utilisant les logiciels Microsoft Excel, Epi Info version 7.1.3.3 et SPSS. Divers test statistiques ont été utilisés dont : le Khi 2, l'analyse des tendances, les tests de Bonfereni et Tukey et pour l'analyse de l'âge du risque infectieux.

La détermination des tendances évolutives de la MCS et leur comparaison avant et après la campagne s'est faite à partir d'une analyse des données globales sur les 13 ans et des données globales par semaine sur chaque année.

La variabilité du profil étiologique des MCS avant et après la campagne de vaccination MenAfriVac s'est établie par analyse des données de la surveillance cas par cas des MCS tenue à l'INRSP de 2006 à 2014.

La cartographie de la méningite a été déterminée en faisant une répartition annuelle des cas de MCS par district sanitaire et par région à partir des données de la surveillance renforcée de la méningite tenue par la DNS.

11. Les Questions d'éthique et de déontologie :

Notre étude a été basée sur des méthodes scientifiques et les résultats pourraient être exploités pour améliorer la santé des populations. Elle ne constitue nullement un risque pour le patient puisqu'elle est rétrospective et les fiches de notification des bases des données ont déjà été remplies par le personnel socio-sanitaire. L'identité des patients est restée confidentielle par utilisation des fiches anonymes. Nous n'avons utilisé que les numéros identifiant des bases des données.

12. Définitions opérationnelles :

- ✓ Epidémie :
- ✓ Epidémiologie :
- ✓ Endémie :
- ✓ ceinture de LAPEYSONNIE :
- ✓ Méningite cérébrospinale :
- ✓ bactérie pyogène :
- ✓ signe de Koenig : Il est défini par une limitation douloureuse de l'extension passive des genoux lorsque le patient est allongé sur le dos, hanches et genoux fléchis à 90°.
- ✓ signe de Brudzinski : C'est une flexion involontaire des hanches et des genoux lors de la flexion passive du cou en position allongée.
- ✓ Seuil d'alerte de la méningite :
 - Pour une population inférieure à 30 000 habitants : 2 cas de MCS à *Méningocoque* dans une semaine ou augmentation du nombre de cas par rapport aux années précédentes.
 - Pour une population comprise entre 30 000 et 100 000 habitants : 5 cas de MCS à *Méningocoque* pour 100 000 habitants pendant une semaine.
- ✓ Seuil épidémique de la méningite :
 - Pour une population de moins de 30000 habitants : 5 cas en une semaine ou doublement des cas sur 3 semaines. Toutefois, quand le risque épidémique est élevé (par exemple, aucune épidémie depuis 3 ans ou seuil d'alerte dépassé au début de la saison sèche), le seuil épidémique recommandé est de 10 cas /100 000 personnes par semaine.
 - Dans un district ayant une population comprise entre 30 000 et 100 000 habitants : 15 cas pour 100 000 habitants par semaine pendant une semaine.
 - A des fins opérationnelles, lorsqu'une épidémie est confirmée dans une zone limitée, le seuil d'alerte sert aussi de seuil épidémique.

- ✓ Taux d'atteinte : nombre de nouveaux cas enregistrés dans la population générale au cours de période.
- ✓ Taux d'attaque : nombre de nouveaux cas enregistrés dans une population donnée au cours d'une épidémie.
- ✓ Létalité : nombre de décès dus à une maladie dans la population.
- ✓ Cas suspect de MCS : Sera considérée, enregistrée et déclarée comme cas suspect de méningite :
 - Toute personne (de tout âge) répondant à la description clinique suivante : Fièvre d'installation brutale (température rectale $> 38,5^{\circ}$ C) associée à un ou plusieurs des signes suivants : céphalées, vomissements, photophobie ; raideur de la nuque ; éruption évoquant un purpura ; altération de la conscience.
 - Chez le nourrisson : fièvre associée à l'un des signes suivants : bombement de la fontanelle avec ou sans raideur de la nuque ; hypotonie de la nuque ; convulsion ; refus de téter.
- ✓ Cas probable de MCS : Un cas probable de méningite bactérienne est un cas suspect avec examen du LCR montrant au moins un des éléments suivants : Aspect trouble ou purulent ; Leucocytes dans le LCR > 100 cellules / mm^3 ; Leucocytes dans le LCR entre 10 et 100 cellules/ mm^3 , avec une protéinorachie élevée ($> 1\text{g/l}$) où une baisse de la glucorachie $< 0,4\text{g/l}$; Une coloration de Gram positive.

Cas confirmé de MCS : Tout cas de méningite suspect ou probable avec identification du germe dans le LCR ou le sang par culture, antigènes solubles ou PCR.

VI RESULTATS :

1. Caractéristiques des populations étudiées :

Notre première étude (analyse des tendances de la MCS) a porté sur 10 416 cas suspects dont 528 décès dus à la méningite et colligés dans les formations sanitaires du Mali de 2002 à 2014. Soit un taux de létalité de 5,1%.

Le profil bactériologique de la MCS a été analysé à partir des résultats de 4350 prélèvements de LCR examinés à l'INRSP de 2006 à 2014.

L'analyse du risque épidémique a porté sur les données des années épidémiques de 1984 à 2013. Soit 1452 cas suspects dont 943 cas confirmés et 95 décès sur 15 années d'épidémies localisées dans les districts sanitaires.

2. Couverture vaccinale du MenAfriVac :

Au cours de la campagne de vaccination MenAfriVac au Mali 11 110 595 personnes âgées de 1_29 ans ont été vaccinées avec une couverture administrative de 103%. Cependant la répartition de la cv par phase se fait comme suit :

- 1ère phase : 360 967 cibles avec une couverture administrative de 99% et une couverture par enquête de cv de 98,5%
- 2ème phase: 4 575 446 comme population cible soit une couverture administrative de 101% et une couverture par enquête de cv de 96%
- 3ème phase: 6 174 182 comme population cible soit une couverture administrative de 103% et une couverture par enquête de cv de 95%

3. Analyse des tendances des cas et décès dus à la MCS :

Tableau 1 : Nombre annuel des cas et décès dus à la MCS au Mali de 2002 à 2014 :

IMPACT DE LA CAMPAGNE DE VACCINATION MENAFRIVAC SUR L'ÉPIDÉMIOLOGIE DES MENINGITES
CEREBROSPINALES AU MALI

Année	Total	Léthalité	
"2002"	Cas	787	0,08
	Décès	61	
"2003"	Cas	1147	0,06
	Décès	73	
"2004"	Cas	1476	0,04
	Décès	57	
"2005"	Cas	454	0,05
	Décès	23	
"2006"	Cas	1039	0,07
	Décès	75	
"2007"	Cas	978	0,05
	Décès	48	
"2008"	Cas	1538	0,06
	Décès	85	
"2009"	Cas	342	0,09
	Décès	30	
"2010"	Cas	485	0,07
	Décès	34	
"2011"	Cas	512	0,03
	Décès	17	
"2012"	Cas	900	0,01
	Décès	12	
"2013"	Cas	358	0,02
	Décès	7	
"2014"	Cas	400	0,02
	Décès	6	

Sur les treize années le plus grand nombre de cas a été enregistré en 2008 avec 1538 cas suspects et 85 décès suivis de l'année 2004 avec 1476 cas suspects dont 57 décès.

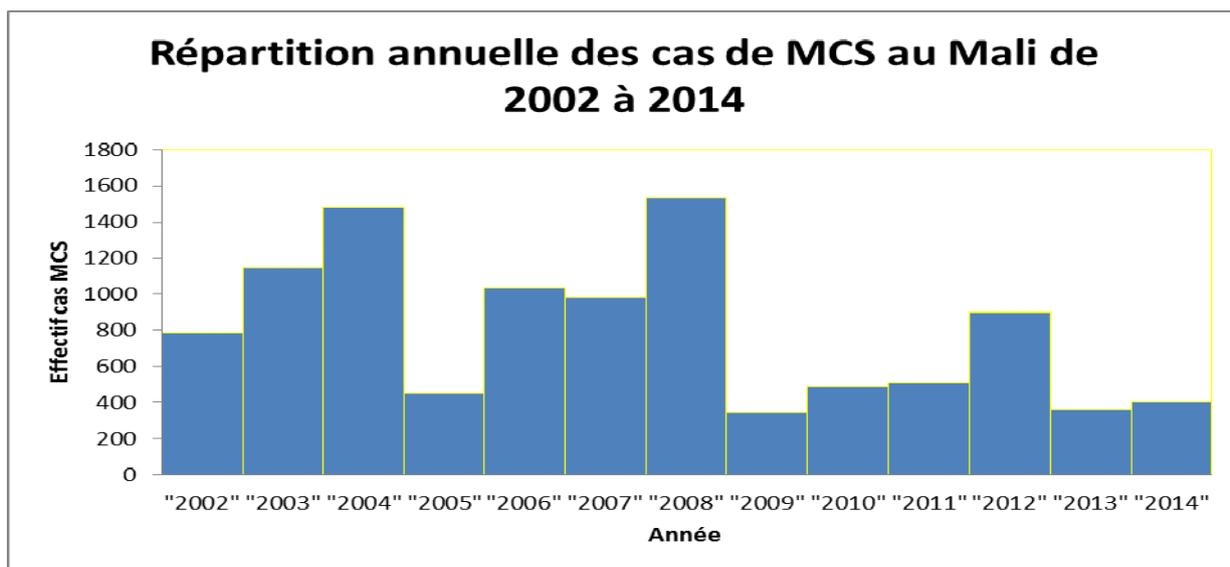


Figure I : Répartition annuelle des cas de MCS au Mali de 2002 à 2014.

On constate tous les quatre ans (2004, 2008 et 2012) que le nombre de cas suspects atteint un nombre très élevé par rapport aux années précédentes pour chuter ensuite l'année suivante. Ce qui fait ressortir le caractère cyclique de la méningite.

L'analyse du graphique montre également que le nombre de cas suspects de MCS a diminué de façon considérable à partir de 2010 année d'introduction du MenAfriVac. En comparant le nombre de cas suspects enregistré les quatre années précédant l'introduction du vaccin [2006-2009] et celles succédant l'introduction du vaccin [2011-2014] on note une réduction de 44,31% (3897 cas contre 2170 cas).

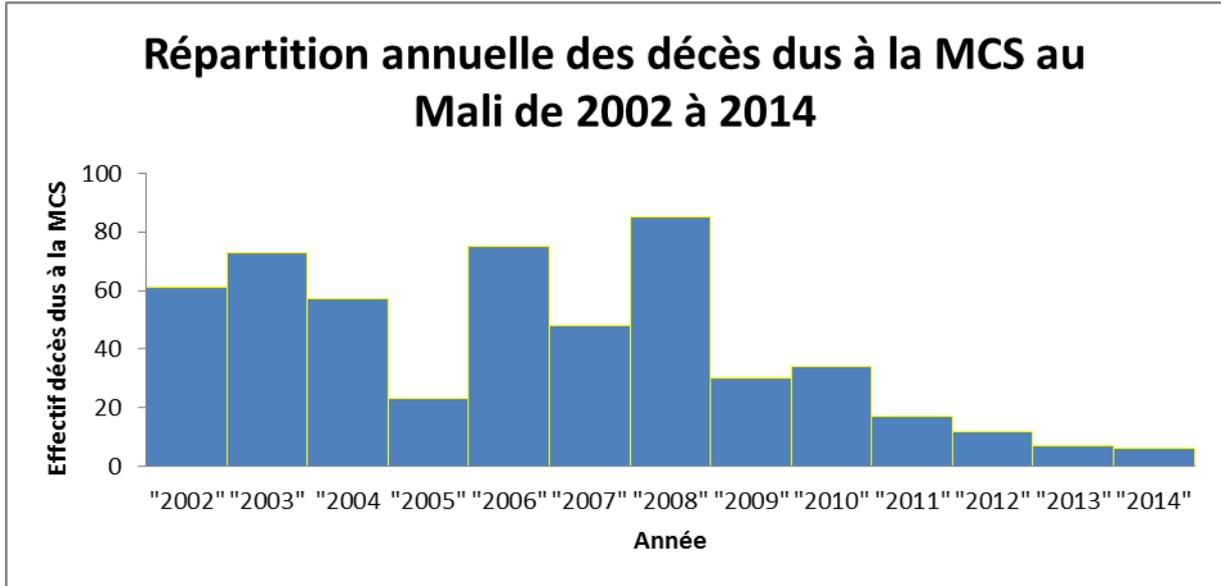


Figure II : Répartition annuelle des décès dus à la MCS au Mali de 2002 à 2014.

Le même phénomène cyclique est observé sur le nombre de décès avec un effacement du pic de 2012 suite à l'introduction du MenAfriVac. On constate également que le nombre de décès dus à la méningite reste très élevé avant la campagne de vaccination MenAfriVac (2002 à 2010) avec 85 décès en 2008, 75 en 2006, 73 en 2003. Il chute considérablement à partir de 2011 (seulement 6 décès dus à la MCS en 2014).

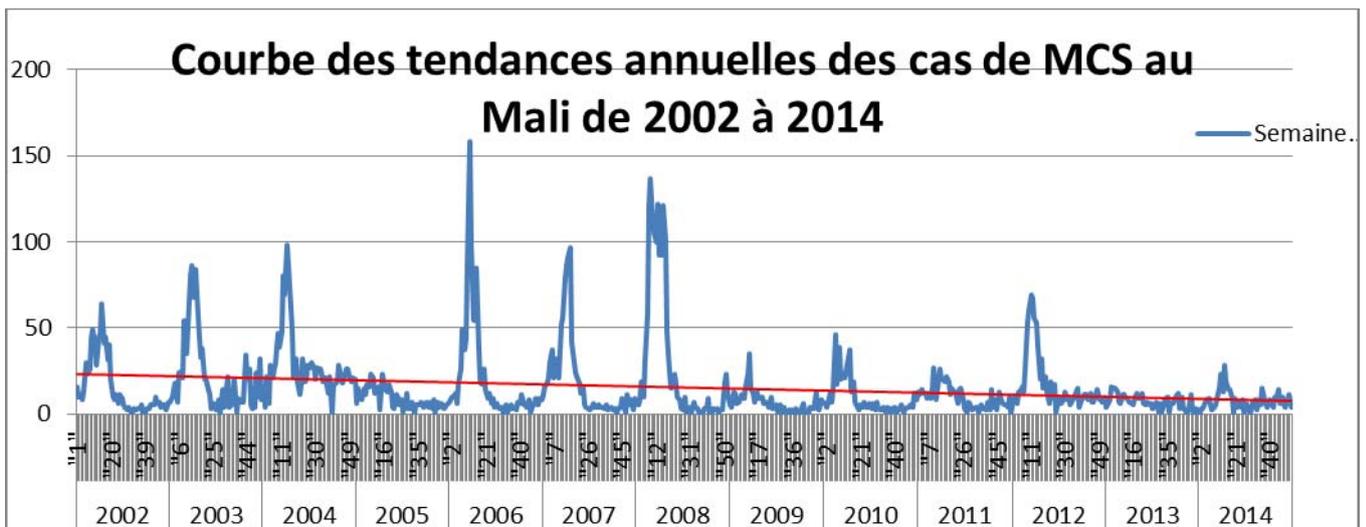


Figure III : Evolution annuelle des cas de MCS au Mali de 2002 à 2014 ainsi que la courbe des tendances linéaire associée au graphique.

La courbe fait un pic chaque année presque au même moment (vers la 15^{ème} semaine). Les pics les plus longs ont été enregistrés en 2006 avec 158 cas notifiés pendant la 12^{ème} semaine suivie de 2008 avec 122 notifications.

La tendance générale de la méningite est décroissante sur la période d'étude (2002-2014) comme indiqué sur graphique.

Les graphiques ci-dessous représentent la situation hebdomadaire de la MCS au cours de la période d'étude (2002-2014) et le tableau permet de décrire la semaine à laquelle s'est produit le pic, le nombre de cas enregistré les 25 premières semaines de l'année (saison de la méningite).

Tableau II : Nombre de cas suspects de MCS enregistrés pendant les 25 premières semaines au Mali de 2002 à 2014.

Année	Semaine du pic	Nombre de cas au pic	25 ^{ème} semaine
2002	15 ^{ème} semaine	64 cas	86%
2003	13 ^{ème} semaine	86 cas	74%
2004	14 ^{ème} semaine	98 cas	61%
2005	9 ^{ème} et 15 ^{ème} semaine	23cas	70%
2006	12 ^{ème} semaine	158 cas	87%
2007	16 ^{ème} semaine	97 cas	89%
2008	9 ^{ème} semaine	137 cas	92%
2009	12 ^{ème} semaine	35 cas	76%
2010	7 ^{ème} semaine	46 cas	79%
2011	10 ^{ème} semaine	27 cas	72%
2012	11 ^{ème} semaine	69 cas	73%
2013	4 ^{ème} semaine	16 cas	62%
2014	15 ^{ème} semaine	28 cas	57%

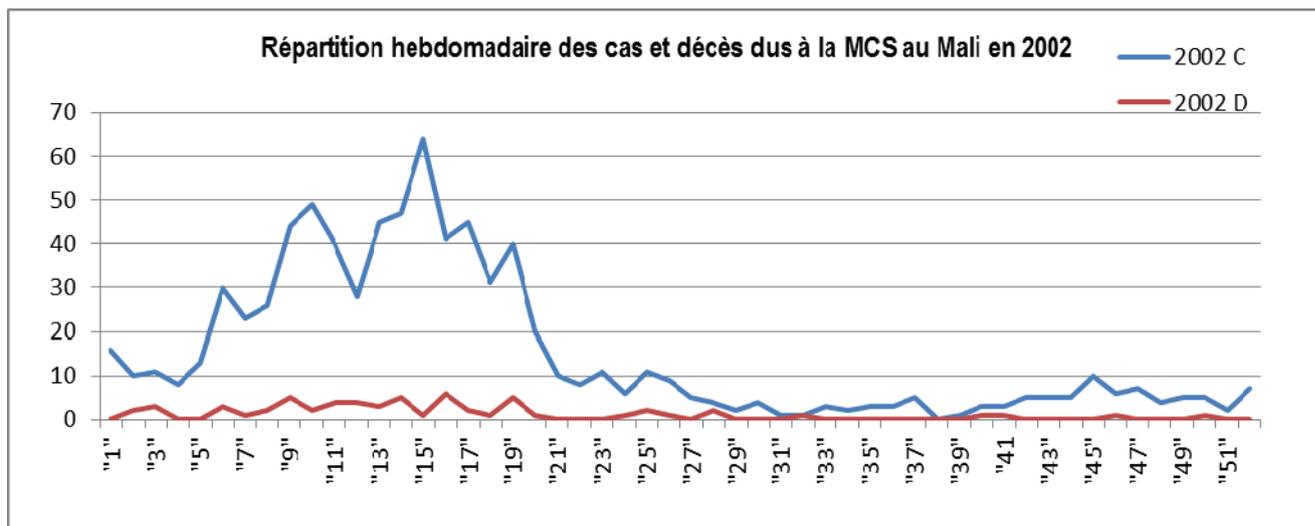


Figure IV : Répartition hebdomadaire des cas et décès dus à la MCS au Mali en 2002. Source : DNS/SSE : Base des données de la surveillance renforcée de la MCS

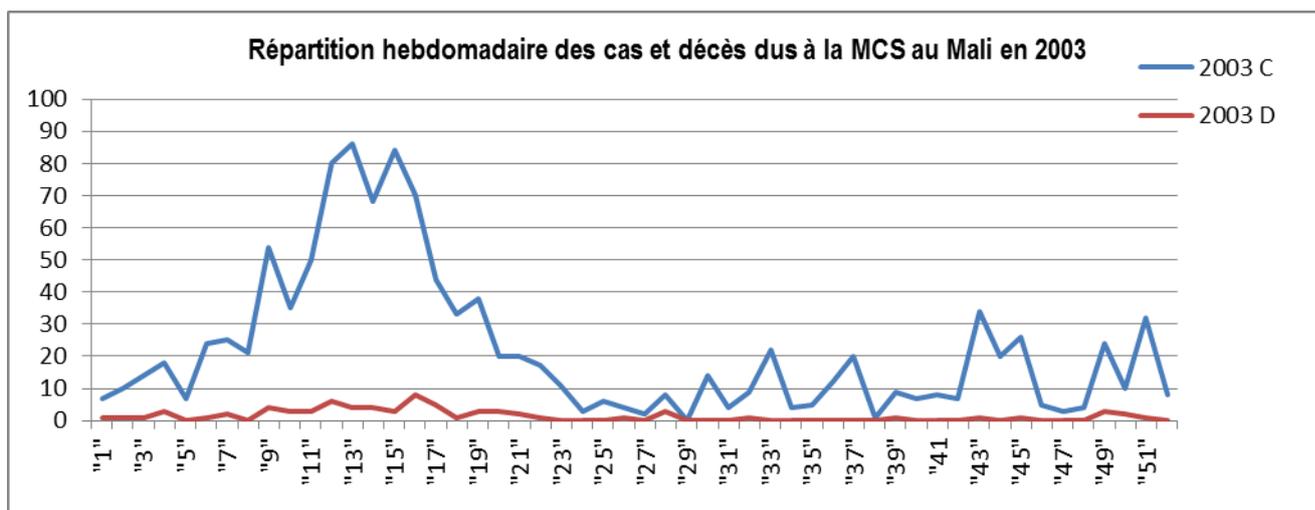


Figure V : Répartition hebdomadaire des cas et décès dus à la MCS au Mali en 2003. Source : DNS/SSE : Base des données de la surveillance renforcée de la MCS

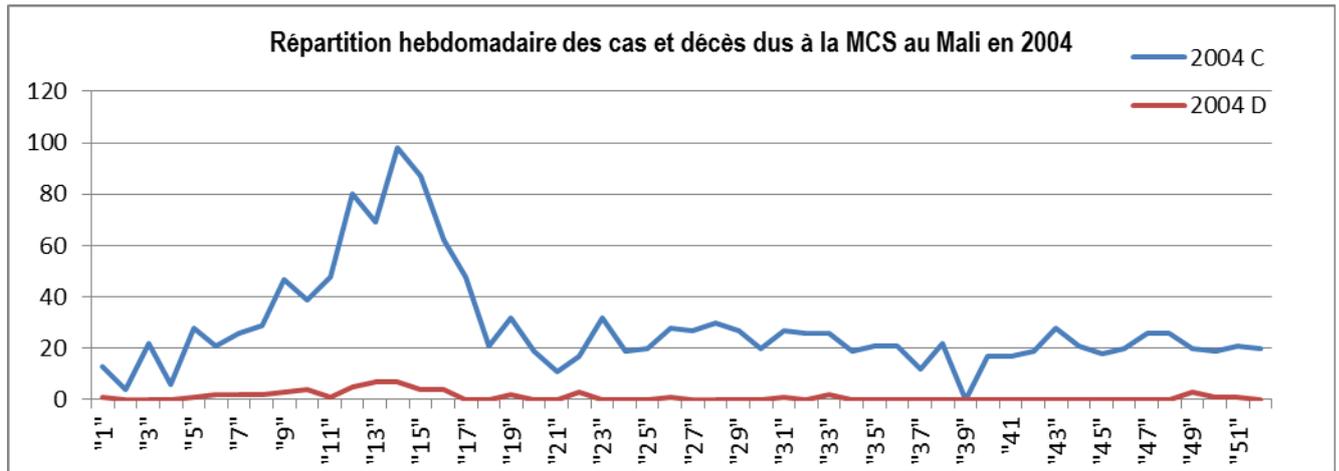


Figure VI : Répartition hebdomadaire des cas et décès dus à la MCS au Mali en 2004. Source : DNS/SSE : Base des données de la surveillance renforcée de la MCS

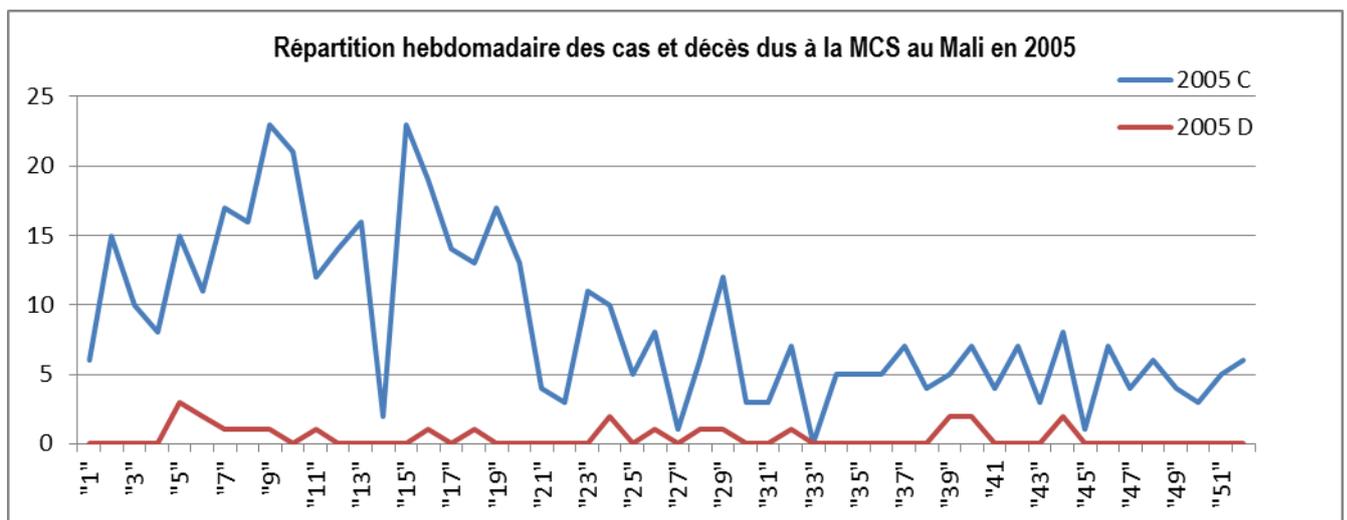


Figure VII : Répartition hebdomadaire des cas et décès dus à la MCS au Mali en 2005. Source : DNS/SSE : Base des données de la surveillance renforcée de la MCS

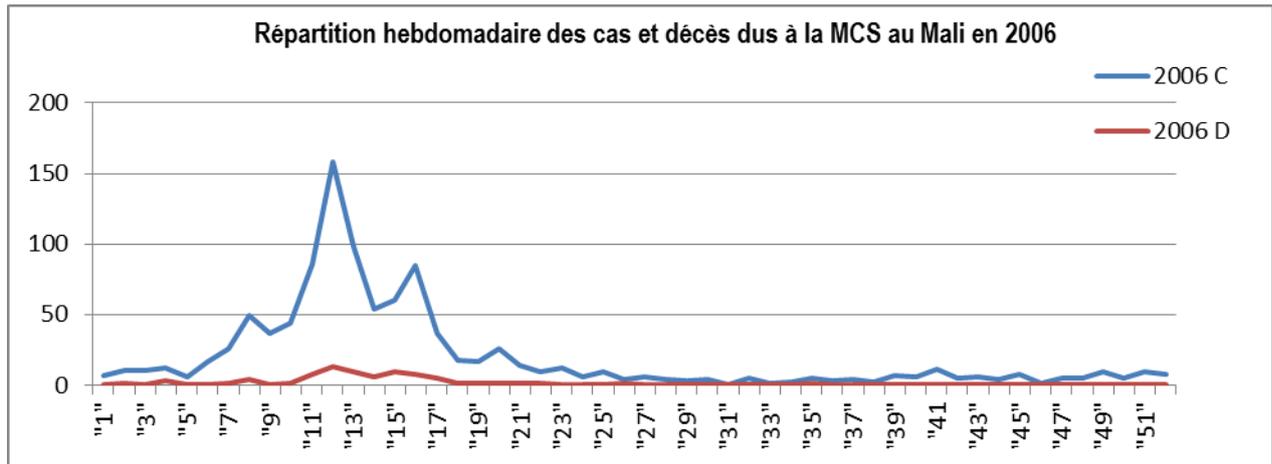


Figure VIII : Répartition hebdomadaire des cas et décès dus à la MCS au Mali en 2006. Source : DNS/SSE : Base des données de la surveillance renforcée de la MCS

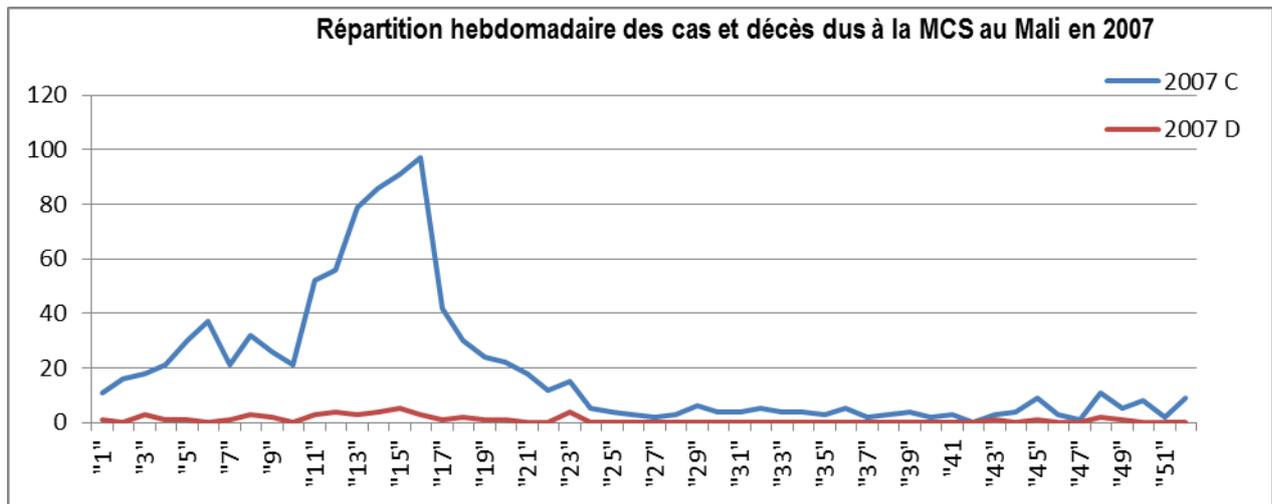


Figure IX : Répartition hebdomadaire des cas et décès dus à la MCS au Mali en 2007. Source : DNS/SSE : Base des données de la surveillance renforcée de la MCS

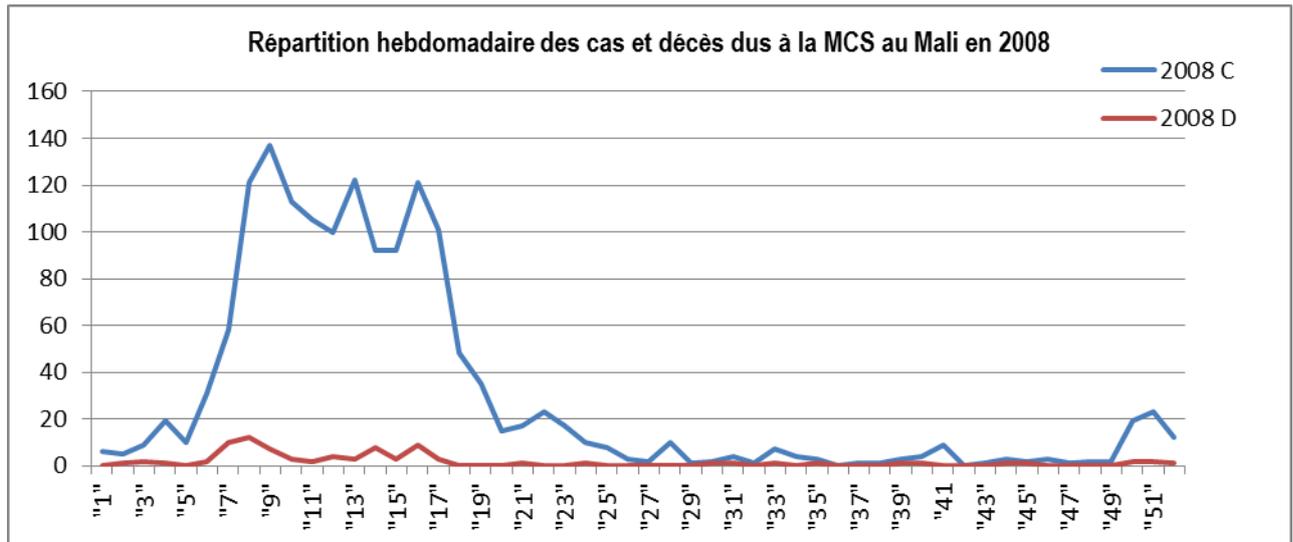


Figure X : Répartition hebdomadaire des cas et décès dus à la MCS au Mali en 2008. Source : DNS/SSE : Base des données de la surveillance renforcée de la MCS

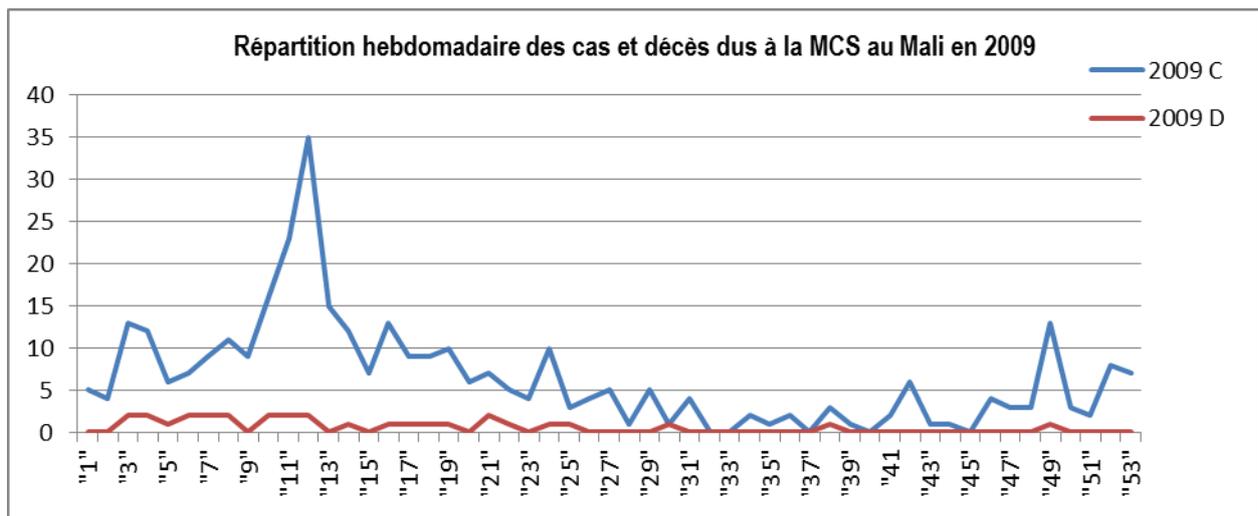


Figure XI : Répartition hebdomadaire des cas et décès dus à la MCS au Mali en 2009. Source : DNS/SSE : Base des données de la surveillance renforcée de la MCS

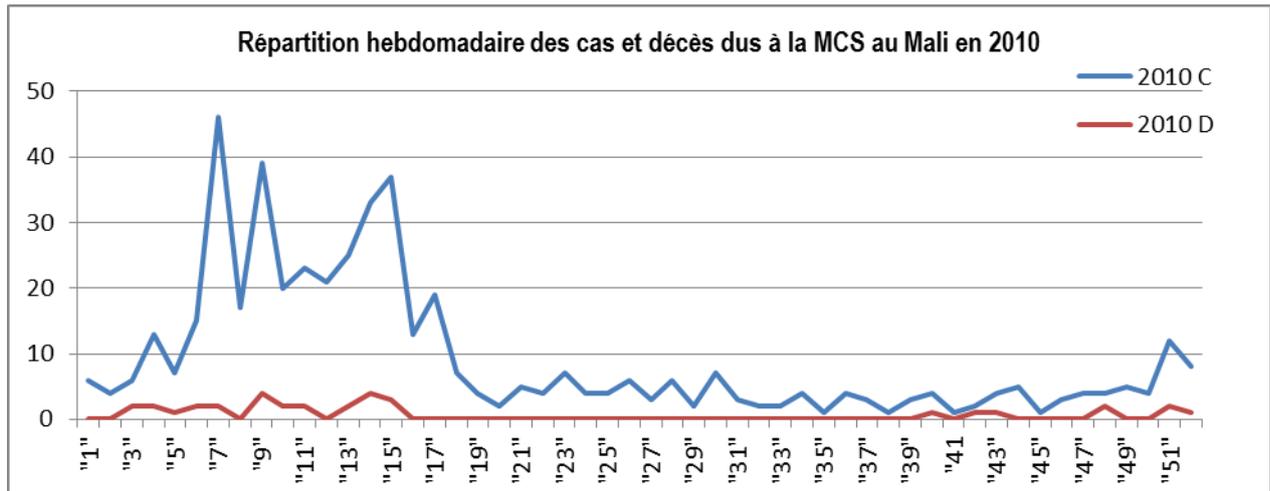


Figure XII : Répartition hebdomadaire des cas et décès dus à la MCS au Mali en 2010. Source : DNS/SSE : Base des données de la surveillance renforcée de la MCS

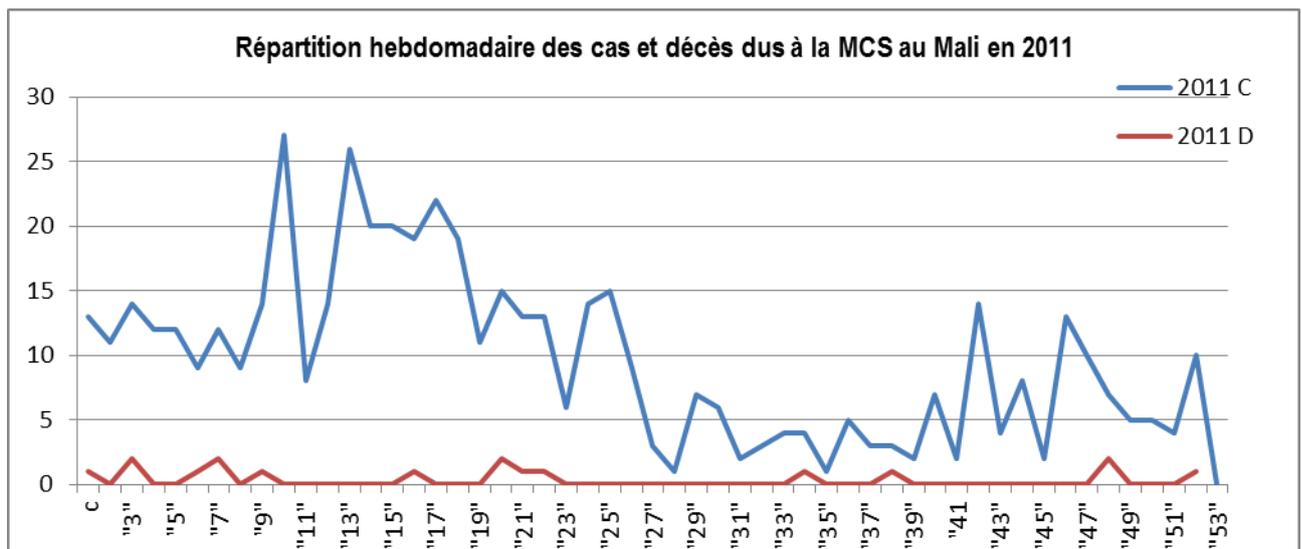


Figure XIII : Répartition hebdomadaire des cas et décès dus à la MCS au Mali en 2011. Source : DNS/SSE : Base des données de la surveillance renforcée de la MCS

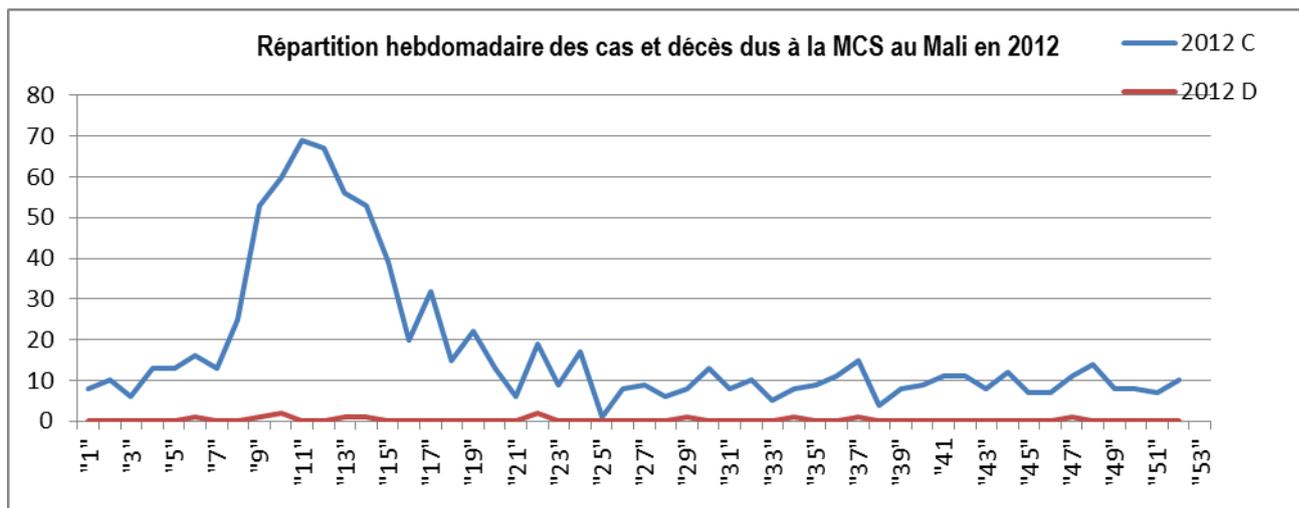


Figure XIV : Répartition hebdomadaire des cas et décès dus à la MCS au Mali en 2012. Source : DNS/SSE : Base des données de la surveillance renforcée de la MCS

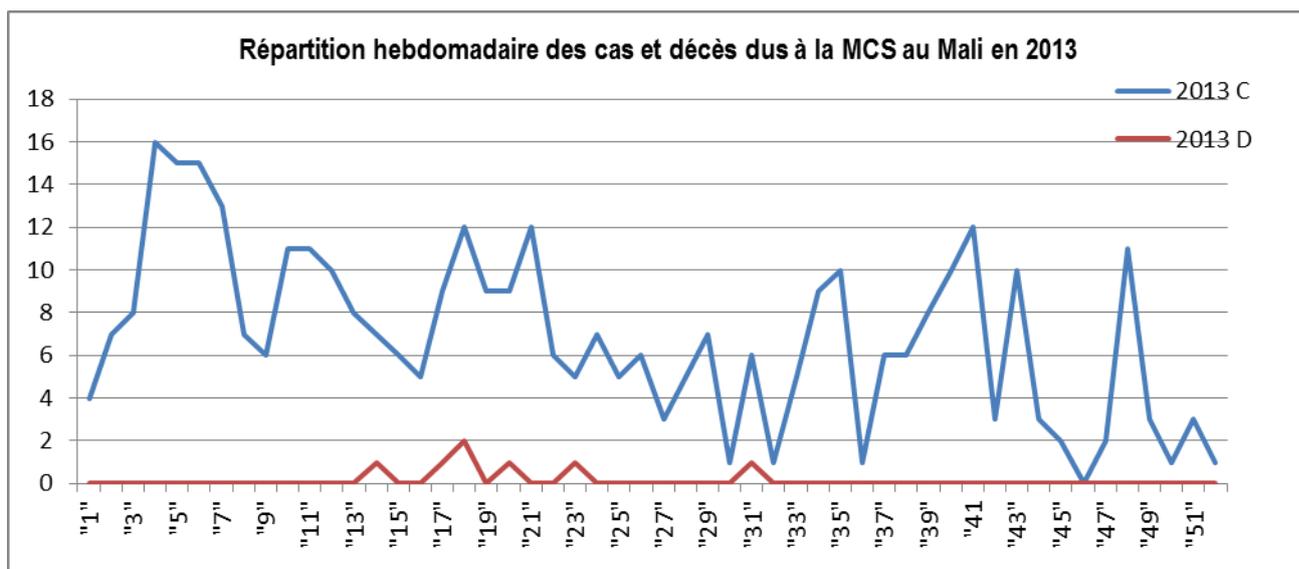


Figure XV : Répartition hebdomadaire des cas et décès dus à la MCS au Mali en 2013. Source : DNS/SSE : Base des données de la surveillance renforcée de la MCS

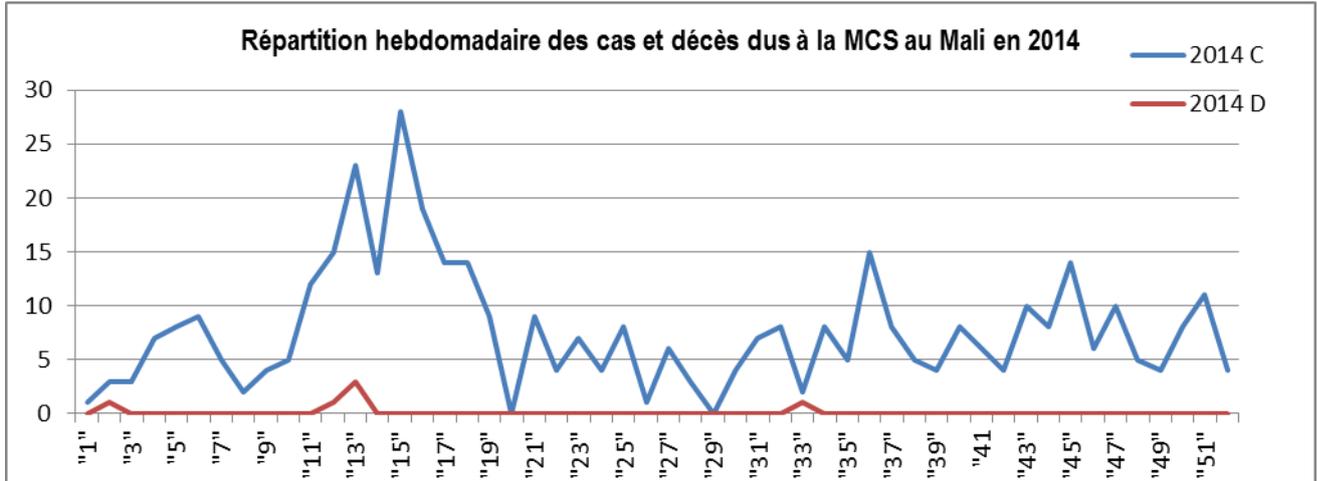


Figure XVI : Répartition hebdomadaire des cas et décès dus à la MCS au Mali en 2014. Source : DNS/SSE : Base des données de la surveillance renforcée de la MCS

On remarque que chaque année jusqu'en 2012 la plus part des cas suspects (71 à 92%) est enregistrée pendant les 25 premières semaines avec un pic qui vari de la 7^{ème} à la 16^{ème} semaine. En 2013 et 2014 presque la moitié des cas suspect est enregistrée après la 25^{ème} semaine (près de 43 à 48%). A partir de 2010 le pourcentage des cas chute d'année en année de 79 à 57%.

4. Canal endémique :

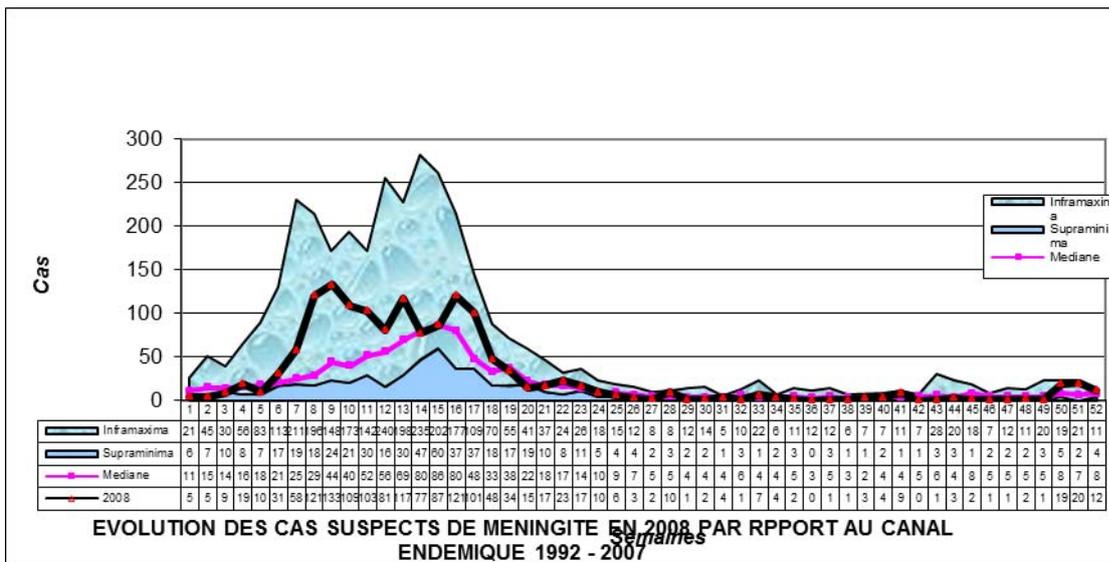


Figure XVII : Evolution des cas suspects de MCS en 2008 par rapport au canal endémique 1992-2007. Source : DNS/SSE.

IMPACT DE LA CAMPAGNE DE VACCINATION MENAFRIVAC SUR L'EPIDEMIOLOGIE DES MENINGITES CEREBROSPINALES AU MALI

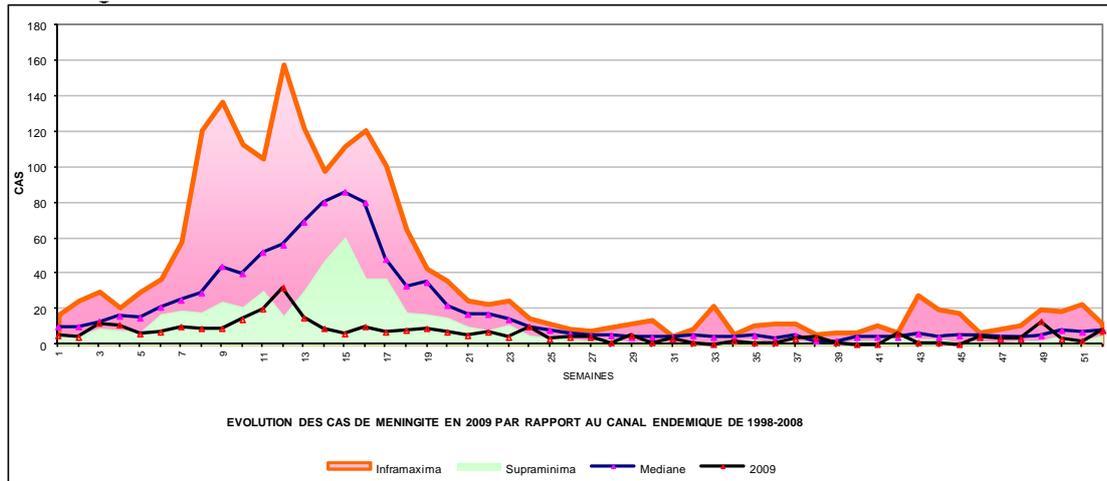


Figure XVIII :Evolution des cas suspects de MCS en 2009 par rapport au canal endémique 1998-2008. Source : DNS/SSE.

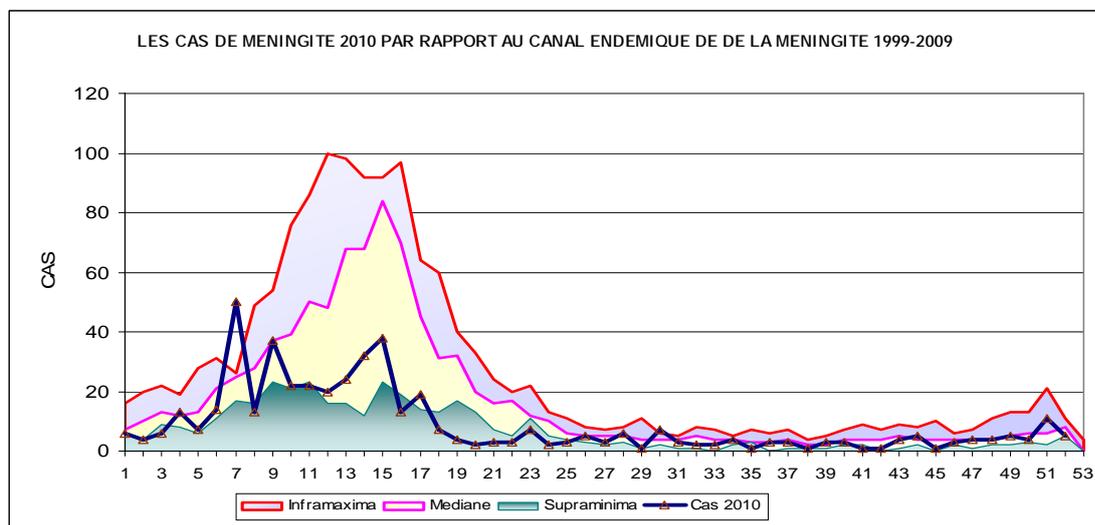


Figure XIX :Evolution des cas suspects de MCS en 2010 par rapport au canal endémique 1999-2009. Source : DNS/SSE.

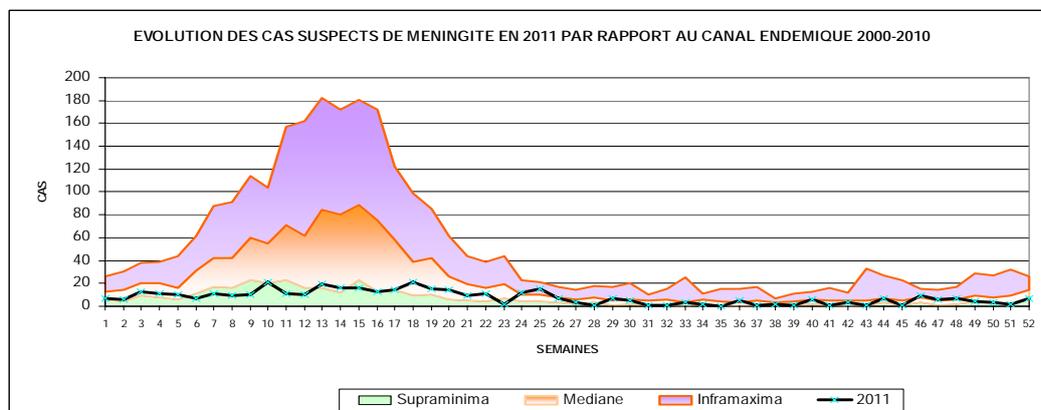


Figure XX :Evolution des cas suspects de MCS en 2011 par rapport au canal endémique 2000-2010. Source : DNS/SSE.

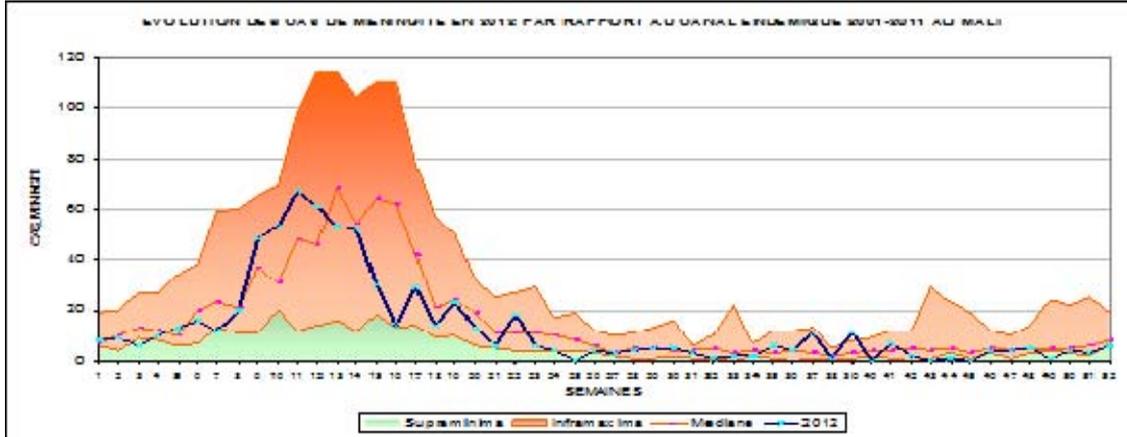


Figure XXI :Evolution des cas suspects de MCS en 2012 par rapport au canal endémique 2001-2011. Source : DNS/SSE.

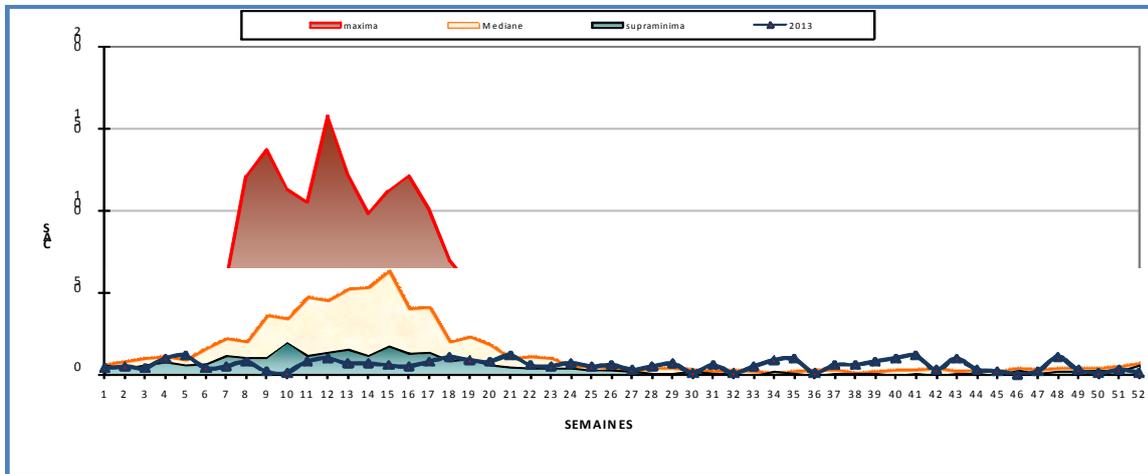


Figure XXII :Evolution des cas suspects de MCS en 2013 par rapport au canal endémique 2002-2012. Source : DNS/SSE.

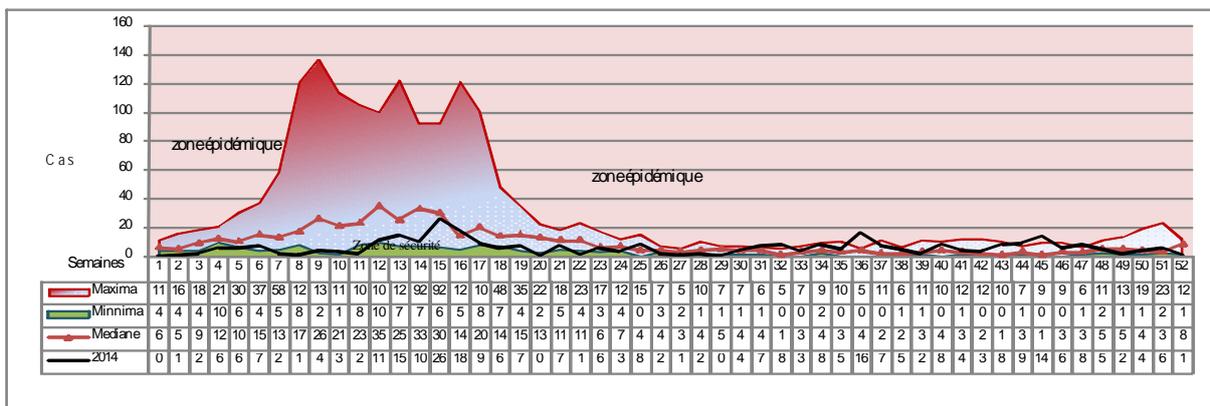


Figure XXIII :Evolution des cas suspects de MCS en 2014 par rapport au canal endémique 2003-2013. Source : DNS/SSE.

En 2008 la courbe évolue largement au-dessus de la médiane au cours de la saison épidémique (de la 1^{ère} à la 25^{ème} semaine. En 2009 on assiste à une baisse

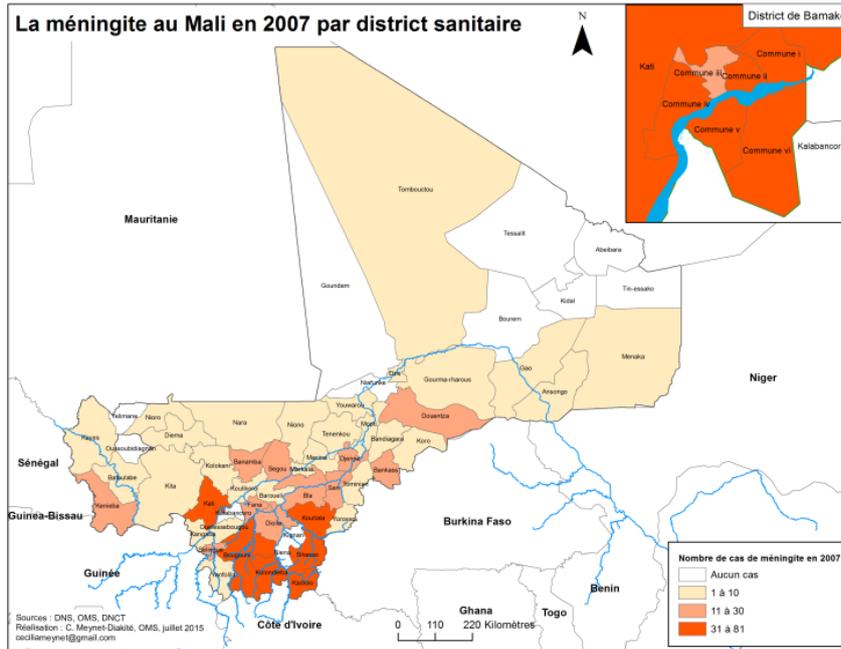
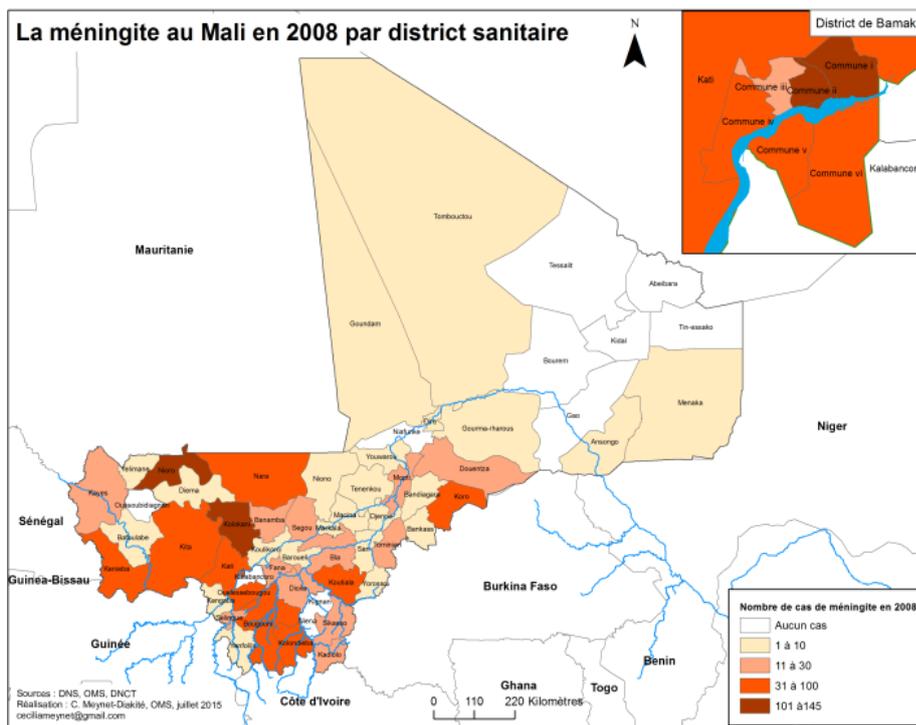


Figure XXV :Méningite au Mali en 2007. Source : Base des données de la surveillance renforcée de la MCS ; DNS/SSE.



Le nombre de districts notifiant les cas varie d'année en année. De 2006 à 2009 le nombre de district présentant plus de 10 cas varie de 23 à 28. Tous ces districts sont situés au sud du 15^{ème} degré de la latitude nord (Douentza).

Figure XXVI : Méningite au Mali en 2008. Source : Base des données de la surveillance renforcée de la MCS ; DNS/SSE.

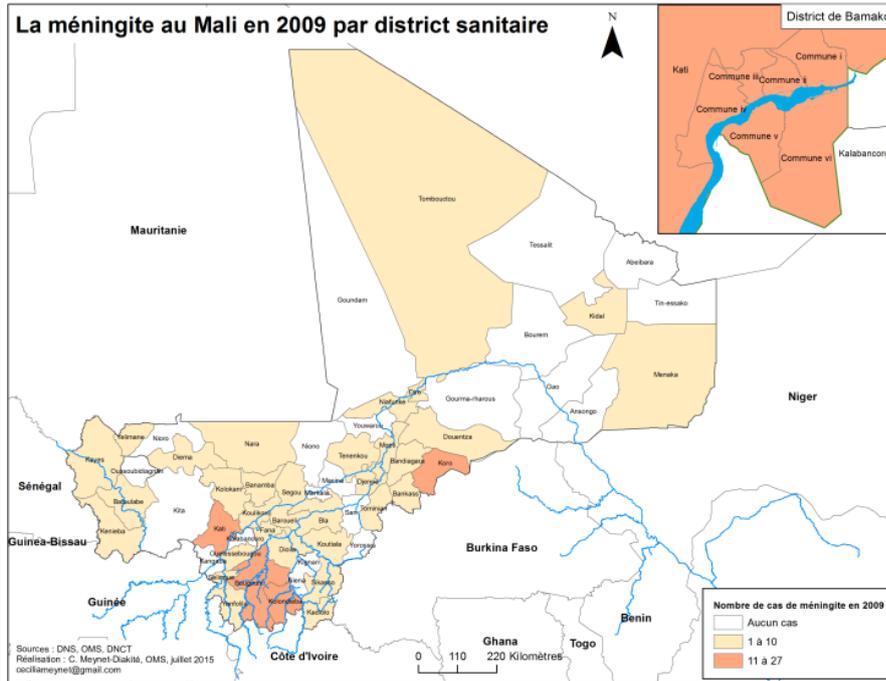


Figure XXVII : Méningite au Mali en 2009. Source : Base des données de la surveillance renforcée de la MCS ; DNS/SSE.

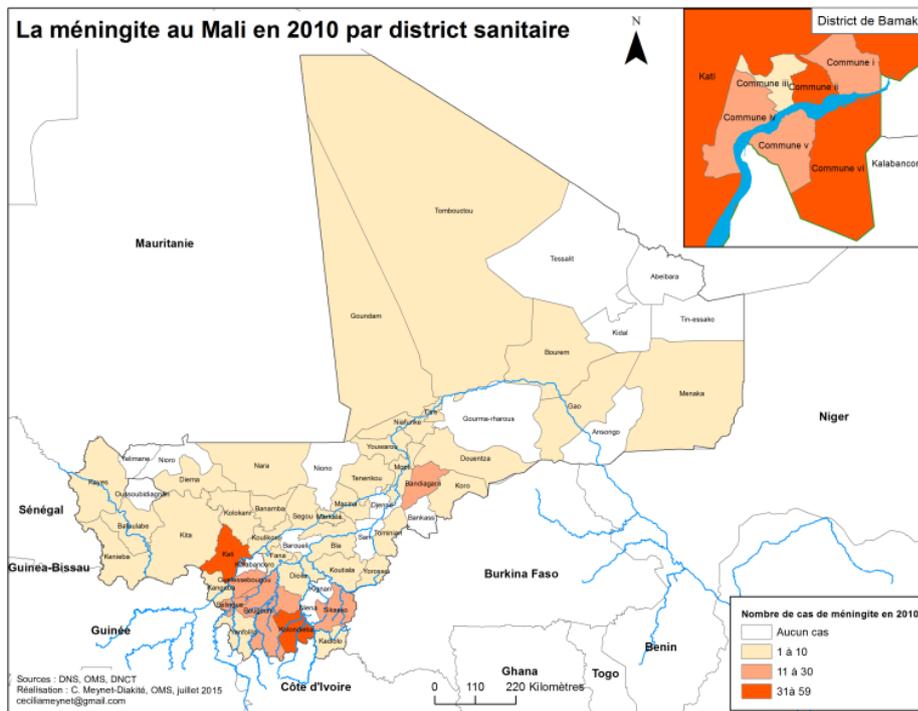


Figure XXVIII : Méningite au Mali en 2010. Source : Base des données de la surveillance renforcée de la MCS ; DNS/SSE.

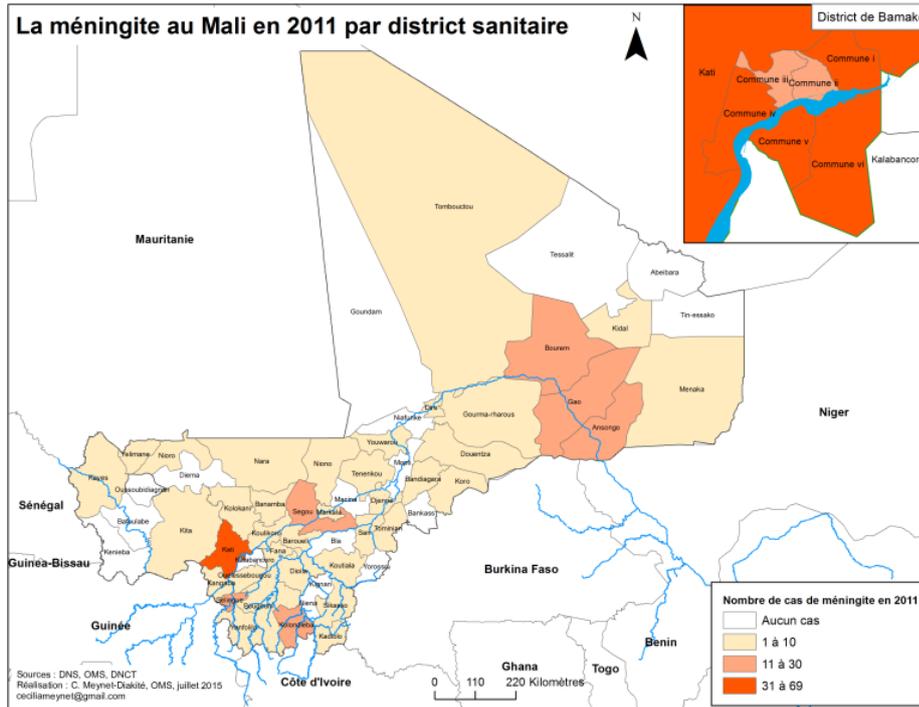
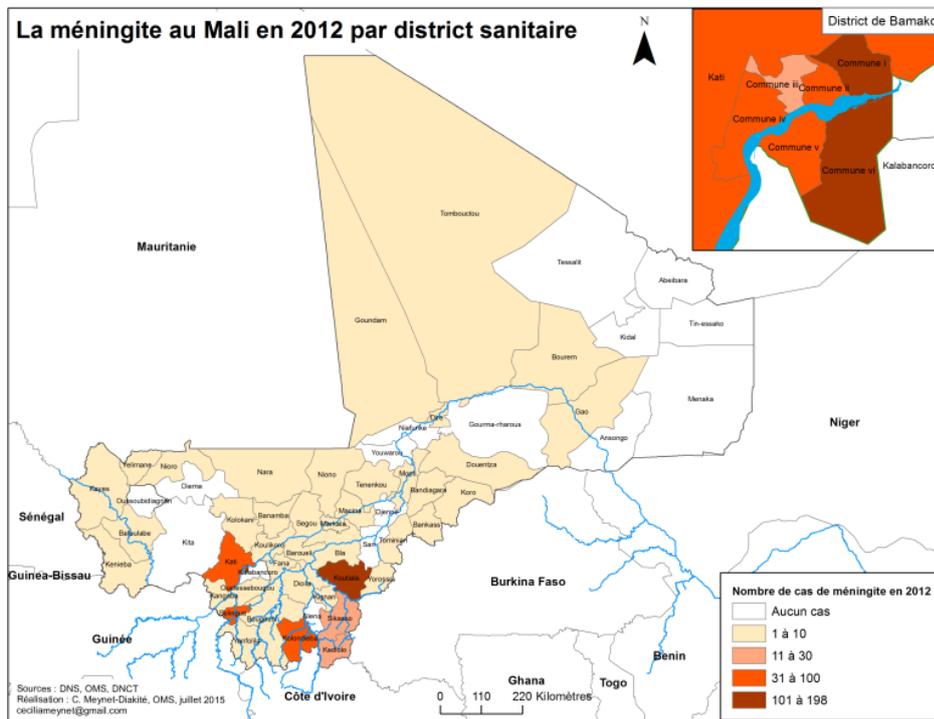


Figure XXIX :Méningite au Mali en 2011. Source : Base des données de la surveillance renforcée de la MCS ; DNS/SSE.



A partir de 2012 ce nombre n'est plus que de 6 à 13. Ainsi la zone de transmission moyenne/intense passe au sud du 12^{ème} degré de la latitude nord.

Figure XXX :Méningite au Mali en 2012. Source : Base des données de la surveillance renforcée de la MCS ; DNS/SSE.

IMPACT DE LA CAMPAGNE DE VACCINATION MENAFRIVAC SUR L'EPIDEMIOLOGIE DES MENINGITES CEREBROSPINALES AU MALI

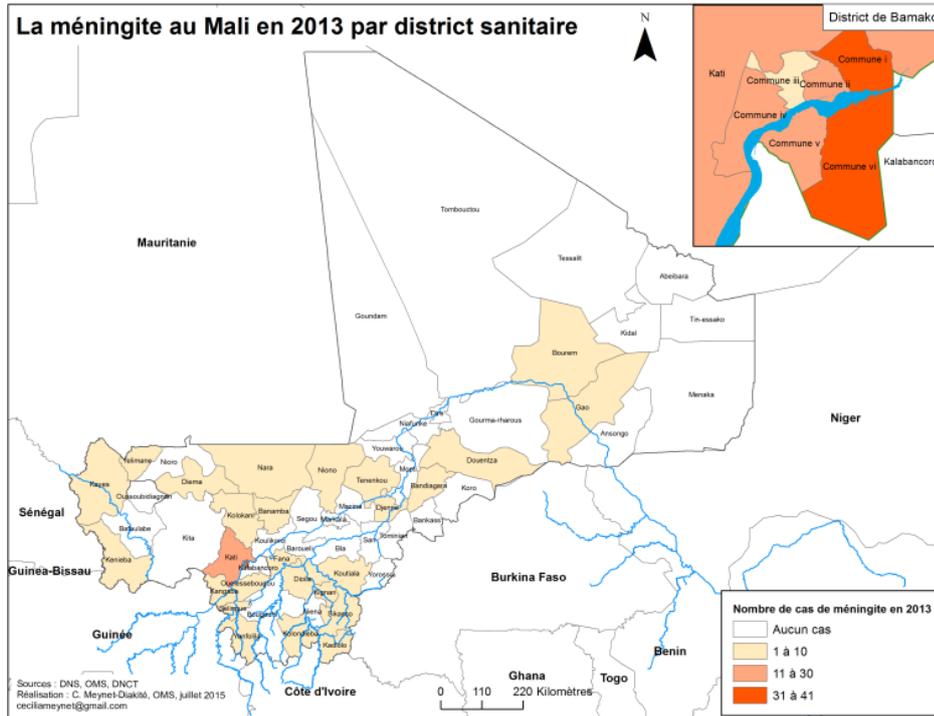


Figure XXXI :Méningite au Mali en 2013. Source : Base des données de la surveillance renforcée de la MCS ; DNS/SSE.

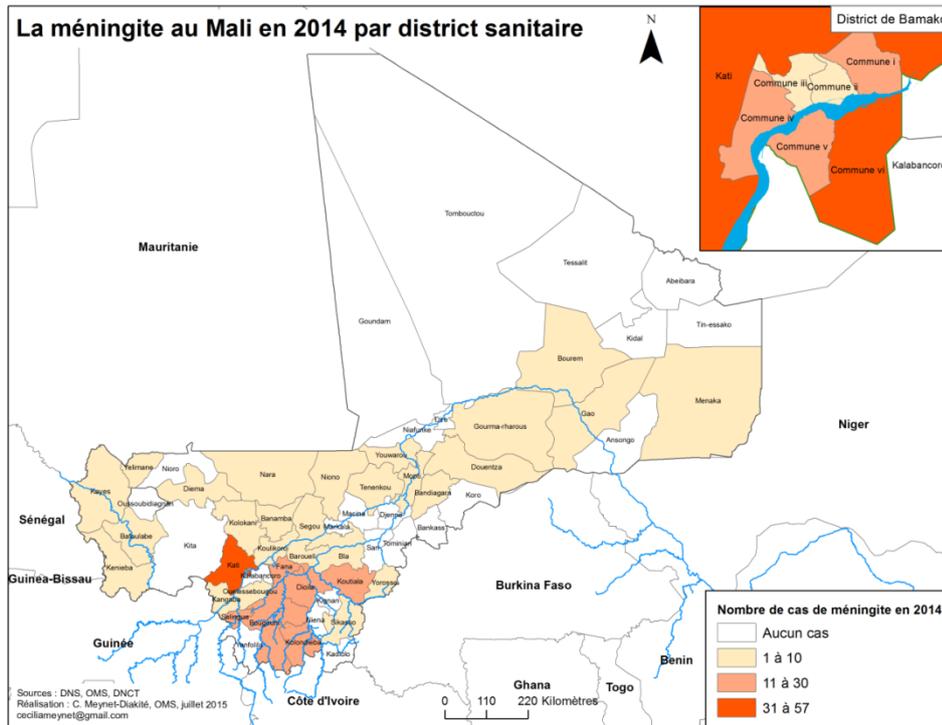


Figure XXXII :Méningite au Mali en 2014. Source : Base des données de la surveillance renforcée de la MCS ; DNS/SSE.

Tableau III : Comparaison entre les districts sanitaires notifiant plus de 10 cas en 2006 par rapport à 2014.

Période District sanitaire	2006			2014			Probabilité p
	Effectif MCS	Population	Taux d'atteinte	Effectif MCS	Population	Taux d'atteinte	
Commune 1	40	279605	13,3	25	399906	6,3	0,0013
Commune 2	26	143159	18,2	7	190536	3,7	0,0001
Commune 3	6	98959	6,1	11	153654	7,2	0,9431
Commune 4	28	231803	12,1	19	357792	5,3	0,0071
Commune 5	34	276373	12,3	37	494409	7,5	0,0466
Commune 6	63	452357	13,9	72	560702	12,8	0,7003
Dioila	15	207985	7,2	16	316443	5,1	0,4181
Fana	17	194812	8,7	7	269563	2,6	0,0078
Kati	10	568206	1,8	78	893570	8,7	0,0000
Kolokani	11	207088	5,3	3	279062	1,1	0,0142
Bandiagar	13	260101	4,8	1	378625	0,3	0,0002
a							
Bankass	14	248066	5,6	0	313705	0	0,0001
Koro	31	315540	9,8	0	430994	0	0,0000
Mopti	11	267090	4,1	4	438815	0,9	0,0102
Macina	14	190405	7,4	0	283193	0	0,0000
Ségou	23	412546	5,6	6	527647	1,1	0,0003
Bougouni	76	382930	19,8	10	551043	1,8	0,0000
Kadiolo	96	164124	58,5	0	287464	0	0,0000
Kolondieb	116	180104	64,4	13	242979	5,4	0,0000
a							
Koutiala	70	468491	14,9	22	689843	3,2	0,0000
Selingué	62	81829	75,8	14	99067	14,1	0,0000
Sikasso	142	636894	22,3	1	730810	0,1	0,0000
Yanfolila	32	129253	24,8	0	154952	0	0,0000

Le nombre de districts sanitaires notifiant plus de 10 cas suspects de MCS est passé de 23 en 2006 à 10 en 2014. Il y a une différence significative entre les taux d'atteinte dans ces districts sanitaires en 2006 par rapport à ceux de 2014 selon le test statistique de Khi 2 sauf dans 2 districts

(communes III et VI de Bamako) où les taux d'atteintes restent presque les mêmes. A Kati le nombre de cas suspects a fortement augmenté (de 10 cas en 2006 à 78 cas en 2014).

6. Profil bactériologique : données de la surveillance cas par cas de la méningite de l'INRSP

Tableau IV : Répartition annuelle des cas suspects de MCS avec prélèvement de LCR au Mali de 2006 à 2014.

ANNEE	Effectif prélèvement	Effectif MCS cas suspect de MCS	Pourcentage de cas prélevés
2006	481	1039	46,29%
2007	515	978	52,66%
2008	813	1538	52,86%
2009	286	342	83,63%
2010	470	485	96,91%
2011	445	512	86,91%
2012	565	900	62,78%
2013	420	358	117,32%
2014	355	400	88,75%
Total	4350	6552	66,39%

Avant 2009 moins de 50% des cas suspects de MCS étaient prélevés pour analyse. A partir de 2010 avec la surveillance cas par cas de la méningite ce nombre a augmenté de 63 à 97%. En 2013 il y a eu probablement beaucoup de cas non suspects prélevés.

Tableau V : Répartition des cas suspects prélevés en fonction des régions du Mali avant (2006_2010) et après (2011_2014) la campagne de vaccination MenAfriVac.

REGION	Avant MenAfriVac			Après MenAfriVac			Probabilité (p)
	Effectif prélèvement	Effectif cas suspect MCS	Pourcentage prélèvement	Effectif prélèvement	Effectif cas suspect MCS	Pourcentage prélèvement	
BAMAKO	1397	995	140,40%	1037	1061	97,74%	0,0000
GAO	20	42	47,62%	71	79	89,87%	0,0000
KAYES	134	765	17,52%	46	41	112,20%	0,0000
Kidal	0	1	0,00%	3	3	100%	0,5050
KOULIKORO	526	581	90,53%	415	338	122,78%	0,0000
MOPTI	169	242	69,83%	35	59	59,32%	0,1633
SEGOU	6	162	3,70%	25	70	35,71%	0,0000
SIKASSO	278	1086	25,60%	139	394	35,28%	0,0003
TOMBOUCTOU	35	49	71,42%	14	18	77,78%	0,1022
Total	2565	3923	65,38%	1785	2063	86,52%	0,0000

Les prélèvements sont beaucoup plus fréquents à Bamako et à Koulikoro que ce soit avant ou après la campagne. A Kayes également on assiste à une nette augmentation après la campagne de vaccination. Il y a eu probablement des prélèvements chez des cas non suspects de MCS.

Tableau VI : Répartition des cas suspects de MCS prélevés en fonction du sexe au Mali avant (2006_2010) et après (2011_2014) la campagne de vaccination MenAfriVac.

SEXE	Avant MenAfriVac		Après MenAfriVac		Probabilité (p)
	Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage	
Féminin	996	38,83%	713	39,94%	0,4145
Masculin	1568	61,13%	1064	59,61%	
ICONNU	1	0,04%	8	0,45%	
Total	2565	100,00%	1785	100,00%	

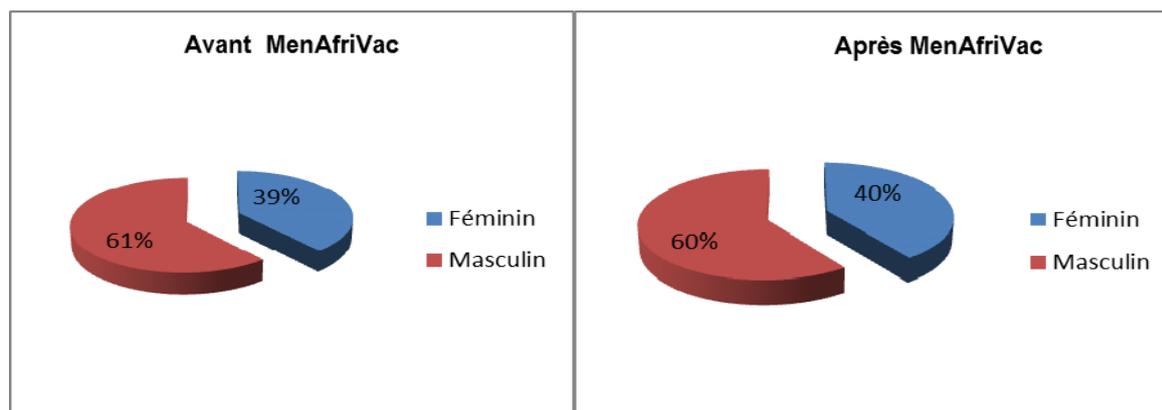


Figure XXXIII : Répartition des cas suspects de MCS avec LCR prélevés en fonction du sexe au Mali avant (2006_2010) la campagne de vaccination MenAfriVac. Source : INRSP : Base des données de la surveillance cas par cas de la MCS

Figure XXXIV : Répartition des cas suspects de MCS avec LCR prélevés en fonction du sexe au Mali après (2011_2014) la campagne de vaccination MenAfriVac. Source : INRSP : Base des données de la surveillance cas par cas de la MCS

Le sexe masculin prédominait au cours des deux périodes avec respectivement 61% et 60% soit un sexe ratio de 1.56 et 1,50 en faveur du sexe masculin ; avec une probabilité $p=0,4145$ selon le test statistique de Khi 2.

Tableau VII : Répartition des cas suspects de MCS prélevés par tranche d'âge au Mali avant (2006_2010) et après (2011_2014)

AGE	Avant MenAfriVac		Après MenAfriVac		Probabilité (p)
	Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage	
0_11mois	531	20,70%	464	25,99%	0,0001
1_4 ans	602	23,47%	503	28,18%	0,0001
5_14 ans	855	33,33%	529	29,64%	0,0110
15_29 ans	377	14,70%	141	7,90%	0,0000
>=30 ans	198	7,72%	131	7,34%	0,6830
INCONNU	2	0,08%	17	0,95%	0,0288
Total	2565	100,00%	1785	100,00%	

Les enfants âgés de 5 à 14 ans étaient les touchés pendant les deux périodes avec 855 cas avant (2006_2010) et 529 cas après (2011_2014) la campagne de vaccination MenAfriVac soit une probabilité $p=0,0110$ d'après le test statistique de Khi 2.

Tableau VIII : Moyenne et Médiane des âges des cas suspects de MCS chez qui le LCR a été prélevé au Mali de 2006 à 2014.

AGE ANNEE	Report	
	Moyenne	Médiane
2006	7,82	3,00
2007	9,92	5,00
2008	10,49	7,00
2009	8,62	4,00
2010	11,96	6,00
2011	12,77	6,00
2012	8,09	4,00
2013	4,82	2,00
2014	8,15	3,00
Total	9,35	5,00

Tableau IX : Comparaison de la moyenne des âges entre 2006, 2013, 2014 et les autres années selon les tests de Tukey et Bonferroni.

Variable dépendant : AGE	Multiple Comparisons						
	Année (I)	Année (J)	Différence entre les moyennes (I-J)	Test statistique	Probabilité (p)	Intervalle de confiance (95%) Borne inférieure Borne supérieure	
Tukey HSD	2006	2007	-2,101	,826	,212	-4,66	,46
		2008	-2,671*	,749	,011	-4,99	-,35
		2009	-,796	,972	,996	-3,81	2,22
		2010	-4,138*	,844	,000	-6,76	-1,52
		2011	-4,948*	,859	,000	-7,62	-2,28
		2012	-,270	,809	1,000	-2,78	2,24
		2013	3,002*	,870	,016	30	5,70
	2013	2014	-,325	,914	1,000	-3,16	2,51
		2006	-3,002*	,870	,016	-5,70	-,30
		2007	-5,103*	,857	,000	-7,76	-2,44
		2008	-5,673*	,783	,000	-8,10	-3,24

IMPACT DE LA CAMPAGNE DE VACCINATION MENAFRIVAC SUR L'EPIDEMIOLOGIE DES MENINGITES
CEREBROSPINALES AU MALI

		2009	-3,798*	,998	,005		-6,90	- ,70
		2010	-7,141*	,874	,000		-9,85	-4,43
		2011	-7,951*	,889	,000		-10,71	-5,19
		2012	-3,272*	,841	,003		-5,88	- ,66
		2014	-3,327*	,942	,012		-6,25	- ,41
	2014	2006	,325	,914	1,000		-2,51	3,16
		2007	-1,776	,901	,565		-4,57	1,02
		2008	-2,346	,831	,109		-4,93	,23
		2009	-,471	1,037	1,000		-3,69	2,75
		2010	-3,814*	,918	,001		-6,66	- ,96
		2011	-4,624*	,932	,000		-7,52	-1,73
		2012	,055	,886	1,000		-2,69	2,80
		2013	3,327*	,942	,012	,41		6,25
Bonferroni	2006	2007	-2,101	,826	,396		-4,74	,54
		2008	-2,671*	,749	,013		-5,07	- ,28
		2009	-,796	,972	1,000		-3,90	2,31
		2010	-4,138*	,844	,000		-6,84	-1,44
		2011	-4,948*	,859	,000		-7,70	-2,20
		2012	-,270	,809	1,000		-2,86	2,32
		2013	3,002*	,870	,020	,22		5,78
		2014	-,325	,914	1,000		-3,25	2,60
	2013	2006	-3,002*	,870	,020		-5,78	- ,22
		2007	-5,103*	,857	,000		-7,84	-2,36
		2008	-5,673*	,783	,000		-8,18	-3,17
		2009	-3,798*	,998	,005		-6,99	- ,60
		2010	-7,141*	,874	,000		-9,94	-4,34
		2011	-7,951*	,889	,000		-10,80	-5,11
		2012	-3,272*	,841	,004		-5,96	- ,58
		2014	-3,327*	,942	,015		-6,34	- ,31
	2014	2006	,325	,914	1,000		-2,60	3,25
		2007	-1,776	,901	1,000		-4,66	1,11
		2008	-2,346	,831	,172		-5,01	,31
		2009	-,471	1,037	1,000		-3,79	2,85
		2010	-3,814*	,918	,001		-6,75	- ,88
		2011	-4,624*	,932	,000		-7,61	-1,64
		2012	,055	,886	1,000		-2,78	2,89
		2013	3,327*	,942	,015	,31		6,34

La
différence
entre les
moyennes
est
significativ
e lorsque
 $p < 0,05$

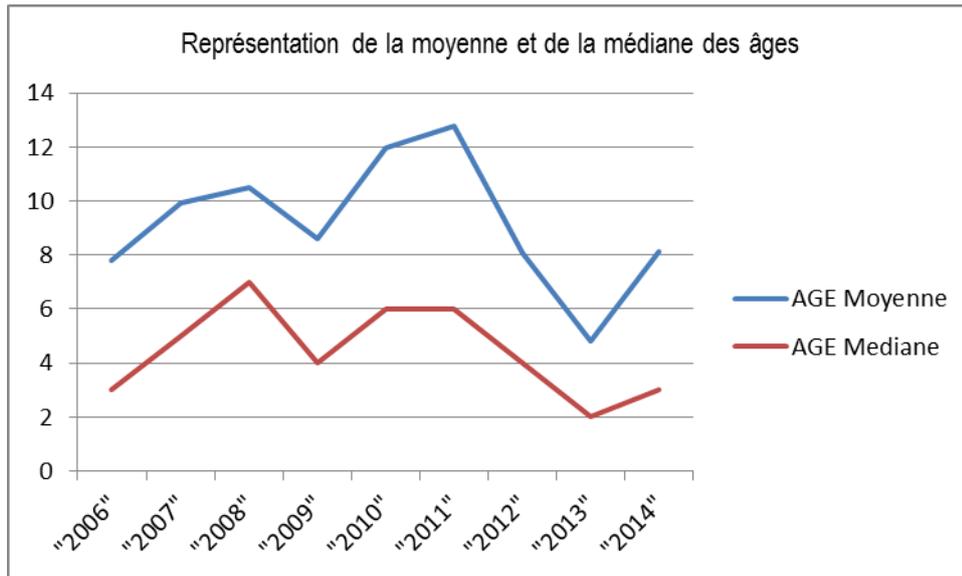


Figure XXXV: Représentation de la moyenne et de la médiane des âges des cas suspects prélevés de 2006 à 2014.

La moyenne et la médiane des âges varient d'année en année. La moyenne des âges est plus basse en 2013. Cette différence est significative en comparaison avec les autres années selon les tests statistiques de Tukey et Bonferroni.

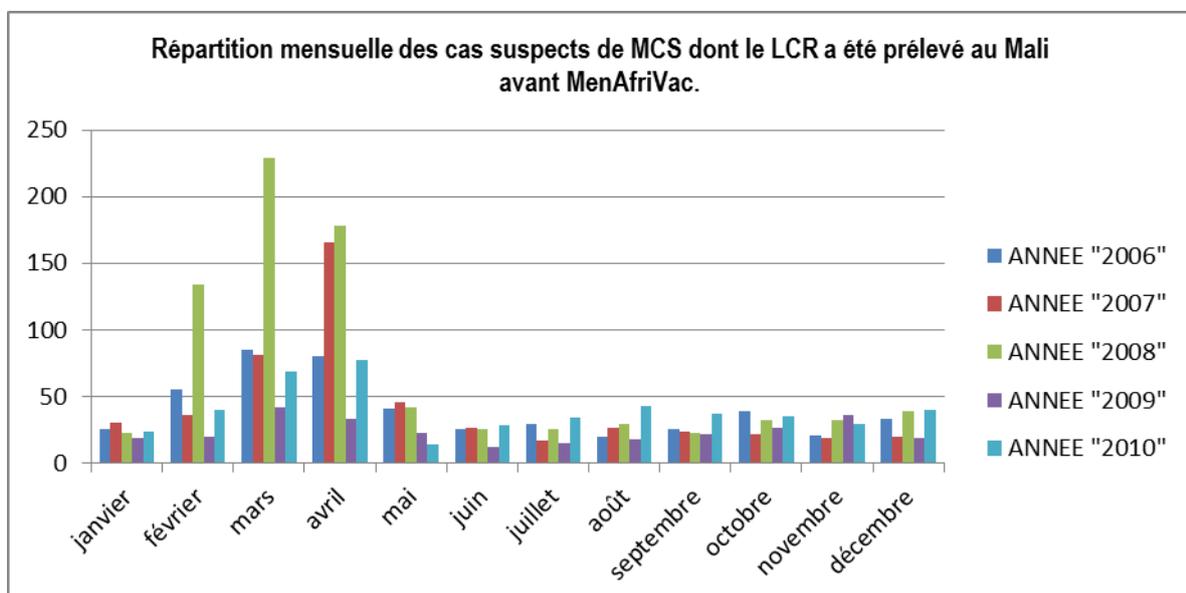


Figure XXXVI : Répartition mensuelle des cas suspects de MCS dont le LCR a été prélevé au Mali avant la campagne de vaccination MenAfriVac.

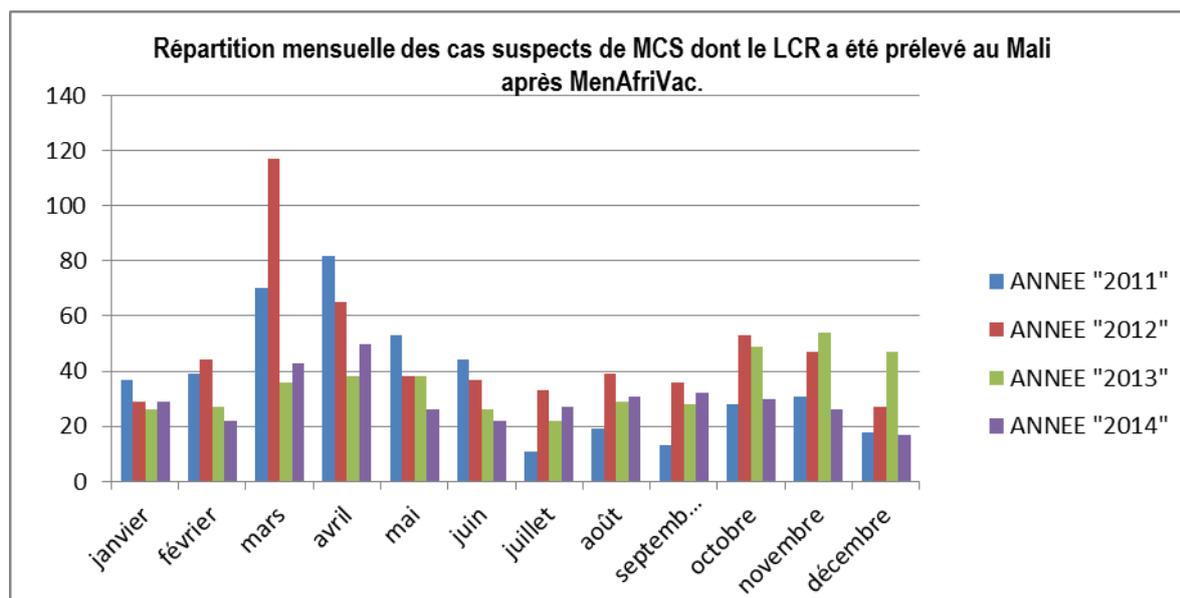


Figure XXXVII : Répartition mensuelle des cas suspects de MCS dont le LCR a été prélevé au Mali après la campagne de vaccination MenAfriVac.

Au cours des deux périodes les plus grand nombres de prélèvement de LCR ont été observés entre février et mai avec un pic aux mois de mars ou d'avril. Par contre en 2013 un nombre élevé de prélèvement fut observé entre août et décembre avec un pic au mois de novembre.

Tableau X : Résultat de l'analyse des LCR prélevés avant (2006_2010) et après (2011_2014) la campagne de vaccination MenAfriVac au Mali.

RESULTAT	Avant MenAfriVac		Après MenAfriVac		Probabilité (p)
	Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage	
Confirmés	495	19,30%	418	23,42%	0,0012
Non confirmés	2070	80,70%	1367	76,58%	
Total	2565	100,00%	1785	100,00%	

Le nombre de cas confirmés de MCS sur les prélèvements après la campagne de vaccination MenAfriVac est en hausse par rapport à la période d'avant.

Cette différence est significative selon le test statistique de khi 2 avec une probabilité $p=0,0012$.

Tableau XI : Profil bactériologique de la MCS au Mali avant (2006_2010) et après (2011_2014) la campagne de vaccination MenAfriVac.

GERMES	Avant MenAfriVac		Après MenAfriVac		Probabilité (p)
	Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage	
Autres	31	6,26%	17	4,07%	0,1828
HI	0	0,00%	14	3,35%	0,0001
HIB	45	9,09%	33	7,89%	0,5993
Nm	0	0,00%	2	0,48%	0,4064
NmA	313	63,23%	0	0,00%	0,0000
NmW135	12	2,42%	204	48,80%	0,0000
NmY	2	0,40%	0	0,00%	0,5548
NmW135/Y	0	0,00%	5	1,20%	0,0466
NmX	0	0,00%	13	3,11%	0,0002
PNEUMO	87	17,58%	129	30,86%	0,0000
strep B	5	1,01%	1	0,24%	0,3053
Total	495	100,00%	418	100,00%	

Avant la campagne de vaccination MenAfriVac *Neisseria meningitidis* du sérotype A était responsable de 63,23% des MCS au Mali et le W135 n'était présent que dans 2,42% seulement des cas. L'après campagne fut marqué par la hausse de *Neisseria meningitidis* du sérotype W135 avec une présence dans 48,80% des cas. Cependant aucun cas de MCS à *Neisseria meningitidis* du sérotype A n'a été retrouvé depuis le vaccin $p=0$.

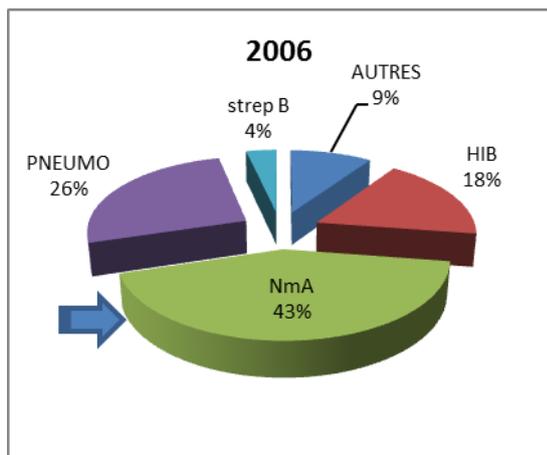


Figure XXXVIII : Profil bactériologique en 2006. Source INRSP : Base des données de la SCC de la MCS.

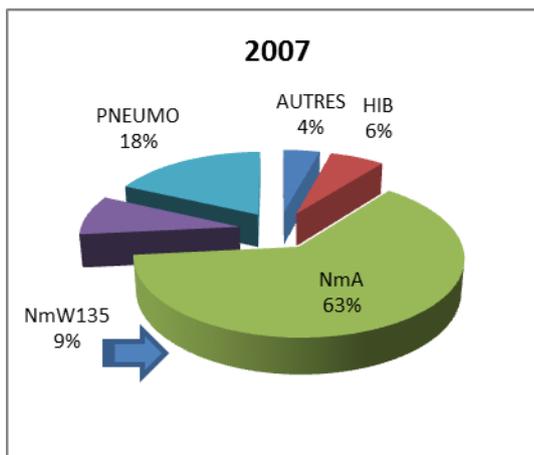


Figure XXXIX : Profil bactériologique en 2007. Source INRSP : Base des données de la SCC de la MCS.

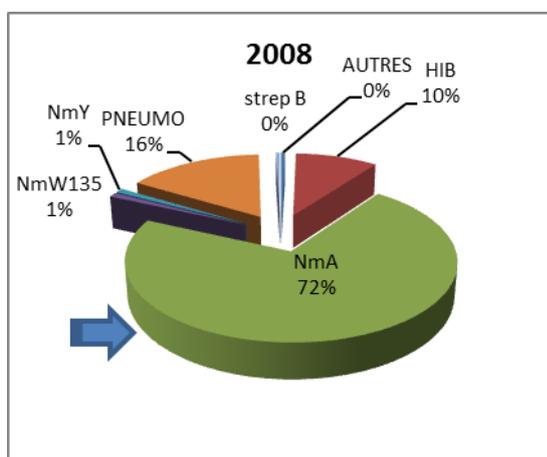


Figure XL : Profil bactériologique en 2008. Source INRSP : Base des données de la SCC de la MCS.

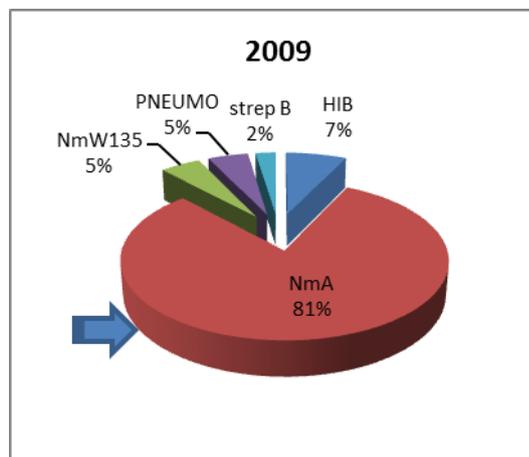


Figure XLI : Profil bactériologique en 2009. Source INRSP : Base des données de la SCC de la MCS.

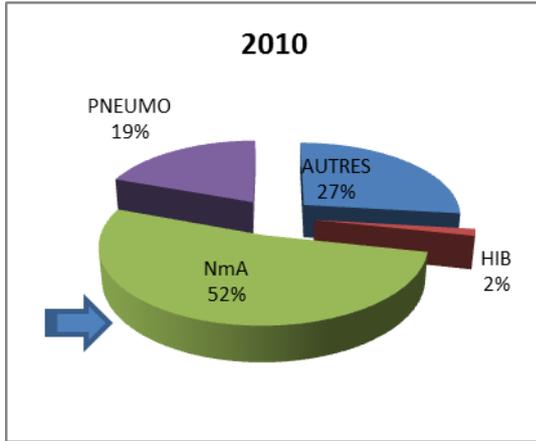


Figure XLII : Profil bactériologique en 2010. Source INRSP : Base des données de la SCC de la MCS.

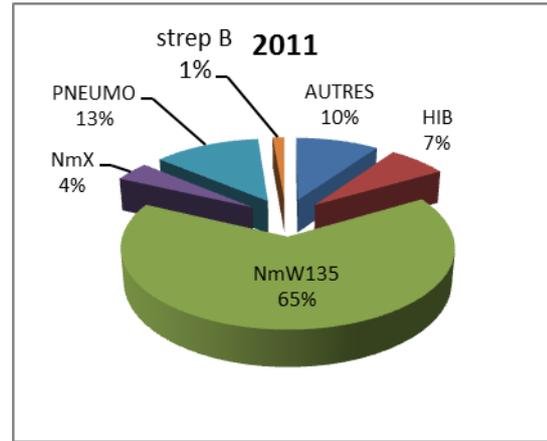


Figure XLIII : Profil bactériologique en 2011. Source INRSP : Base des données de la SCC de la MCS.

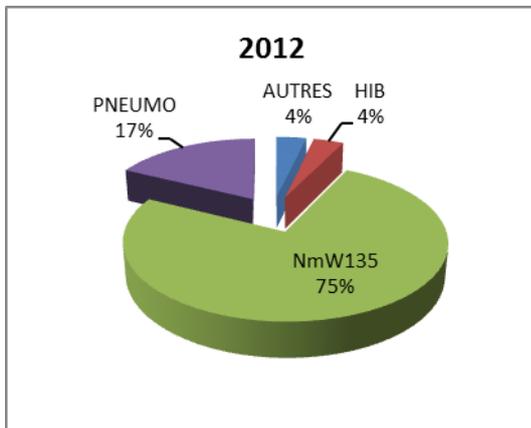


Figure XLIV : Profil bactériologique en 2012. Source INRSP : Base des données de la SCC de la MCS.

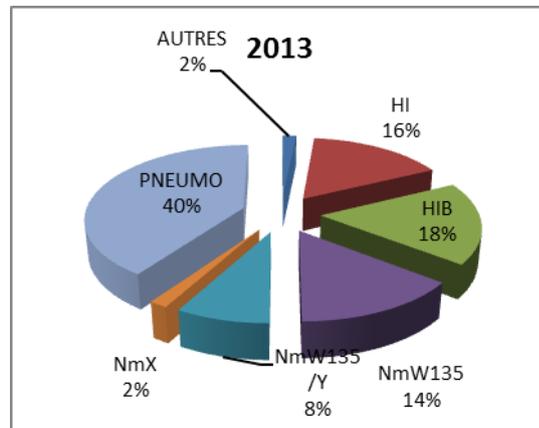
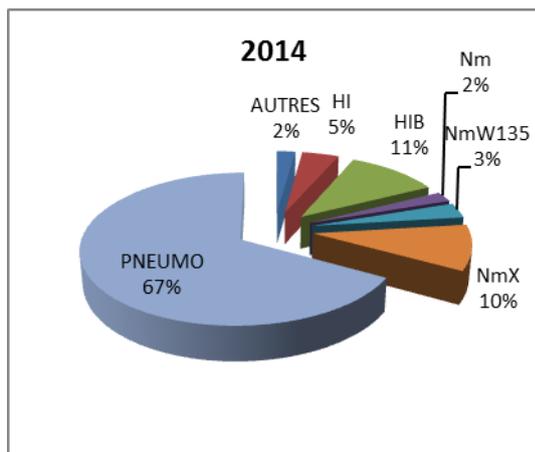


Figure XLV : Profil bactériologique en 2013. Source INRSP : Base des données de la SCC de la MCS.



Le profil bactériologique a changé au fil des années. Il était dominé par *Neisseria meningitidis* du sérotype A (*NmA*) avec un taux qui variait de 43 à 81% des germes. A partir de 2011 c'est le *Neisseria meningitidis* du sérotype W135 (*NmW135*) et le *Pneumocoque* qui ont fait surface avec respectivement 65 et 75% pour le *NmW135* en 2011 et 2012 ; 43 et 67% pour le *Pneumo* en 2013 et 2014.

Figure XLVI : Profil bactériologique en 2014. Source INRSP : Base des données de la SCC de la MCS.

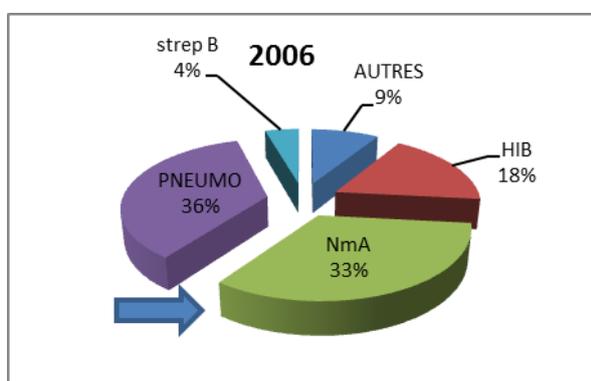


Figure XLVII : Profil bactériologique à Bamako en 2006. Source INRSP : Base des données de la SCC de la MCS.

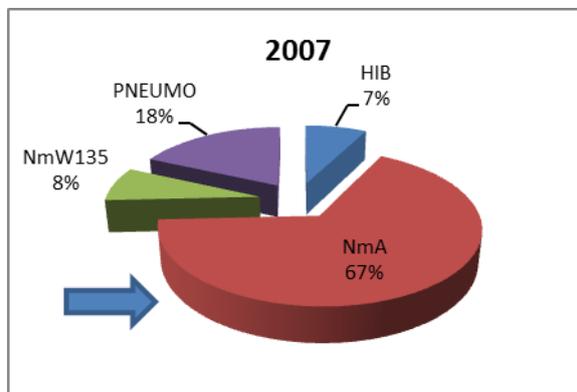


Figure XLVIII : Profil bactériologique à Bamako en 2007. Source INRSP : Base des données de la SCC de la MCS.

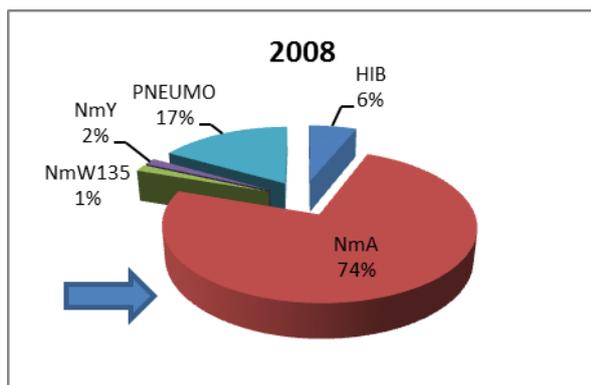


Figure XLIX : Profil bactériologique à Bamako en 2008. Source INRSP : Base des données de la SCC de la MCS.

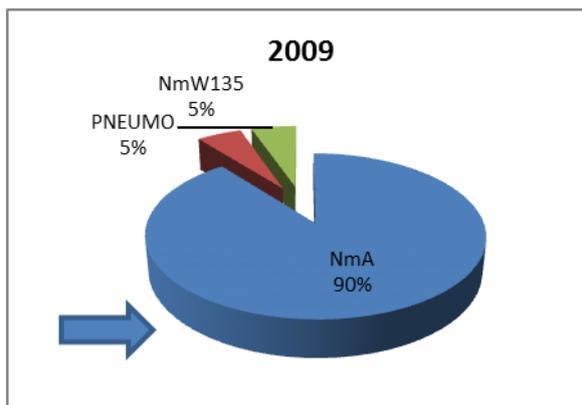


Figure L : Profil bactériologique à Bamako en 2009. Source INRSP : Base des données de la SCC de la MCS.

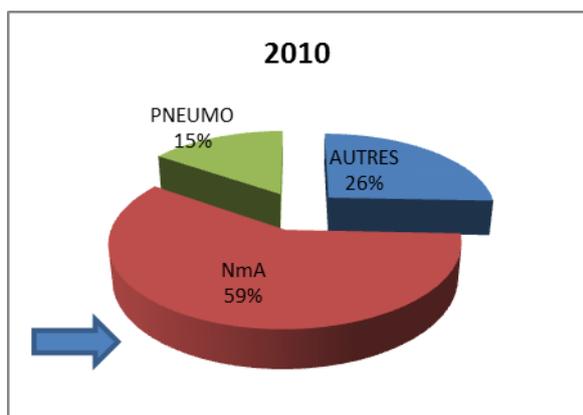


Figure LI : Profil bactériologique à Bamako en 2010. Source INRSP : Base des données de la SCC de la MCS.

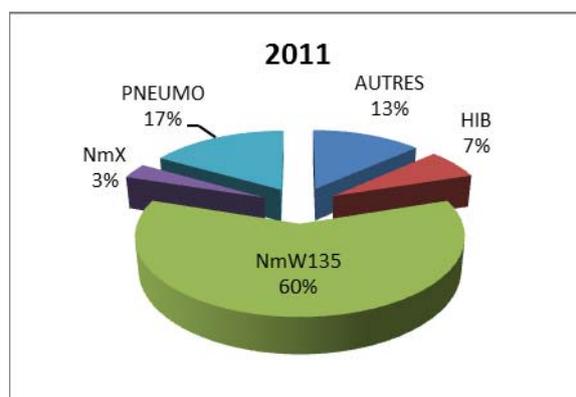


Figure LII : Profil bactériologique à Bamako en 2011. Source INRSP : Base des données de la SCC de la MCS.

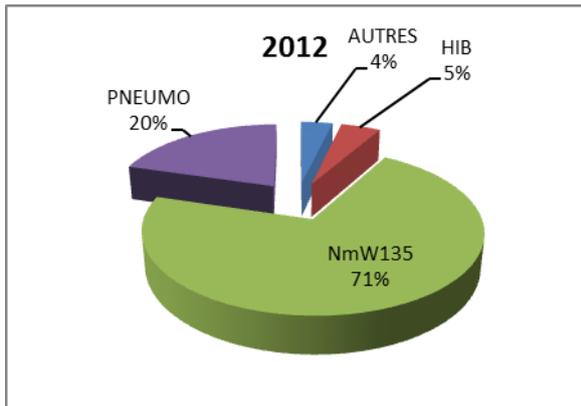


Figure LIII : Profil bactériologique à Bamako en 2012. Source INRSP : Base des données de la SCC de la MCS.

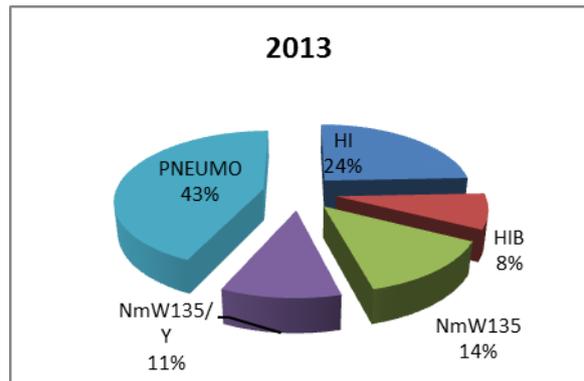


Figure LIV : Profil bactériologique à Bamako en 2013. Source INRSP : Base des données de la SCC de la MCS.

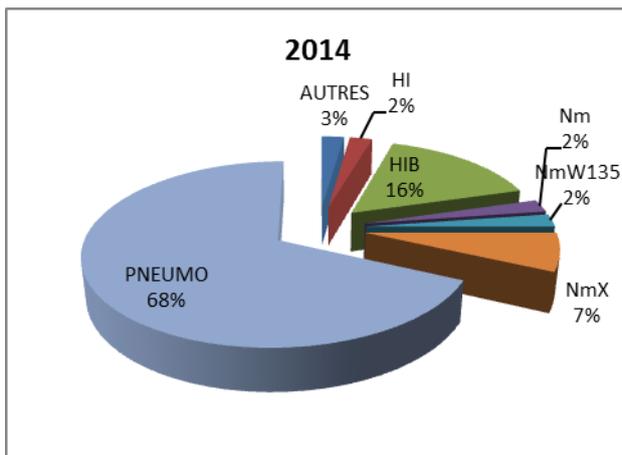


Figure LV : Profil bactériologique à Bamako en 2014. Source INRSP : Base des données de la SCC de la MCS.

Le profil bactériologique était le même à Bamako. Avant le MenAfriVac c'est le *NmA* qui dominait avec 59 à 90%. A partir de 2011 le *NmW135* et *Pneumocoque* ont fait surface avec respectivement 71% et 68%.

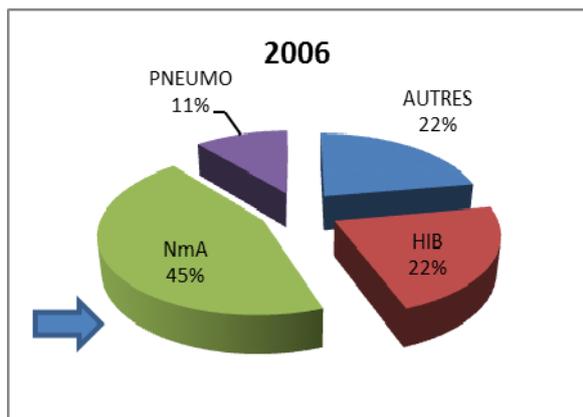


Figure LVI : Profil bactériologique à Koulikoro en 2006. Source INRSP : Base des données de la SCC de la MCS.

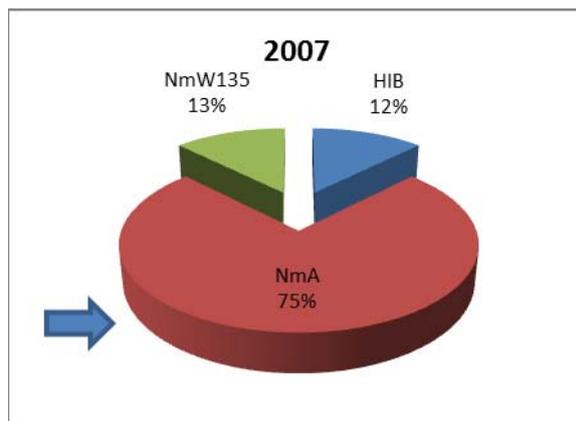


Figure LVII : Profil bactériologique à Koulikoro en 2007. Source INRSP : Base des données de la SCC de la MCS.

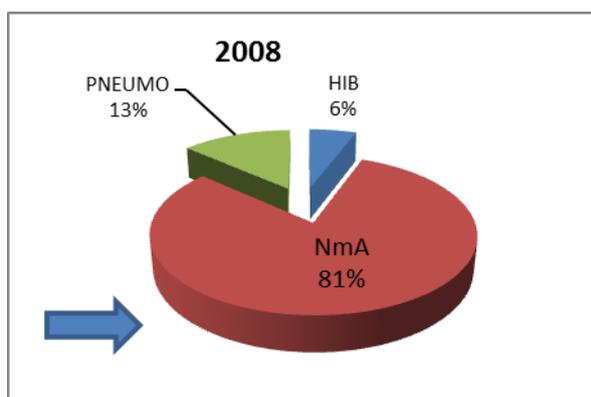


Figure LVIII : Profil bactériologique à Koulikoro en 2008. Source INRSP : Base des données de la SCC de la MCS.

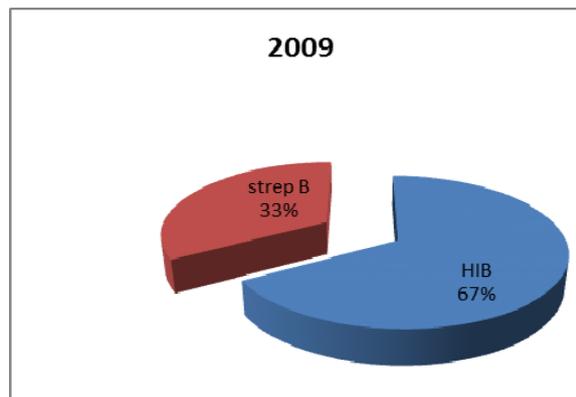


Figure LIX : Profil bactériologique à Koulikoro en 2009. Source INRSP : Base des données de la SCC de la MCS

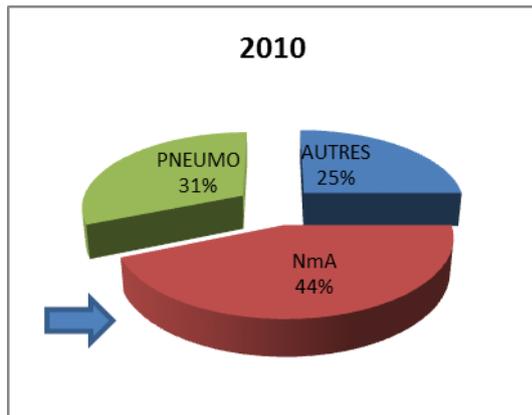


Figure LX : Profil bactériologique à Koulikoro en 2010. Source INRSP : Base des données de la SCC de la MCS.

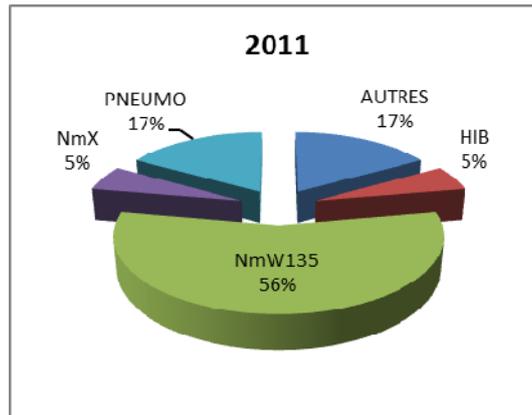


Figure LXI : Profil bactériologique à Koulikoro en 2011. Source INRSP : Base des données de la SCC de la MCS.

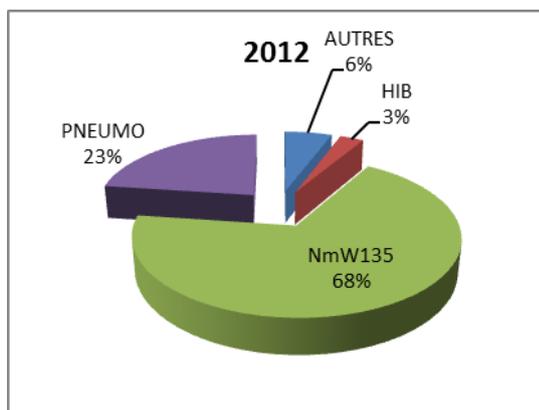


Figure LXII : Profil bactériologique à Koulikoro en 2012. Source INRSP : Base des données de la SCC de la MCS.

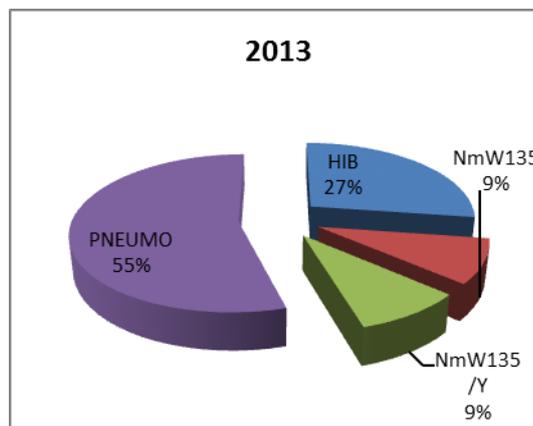
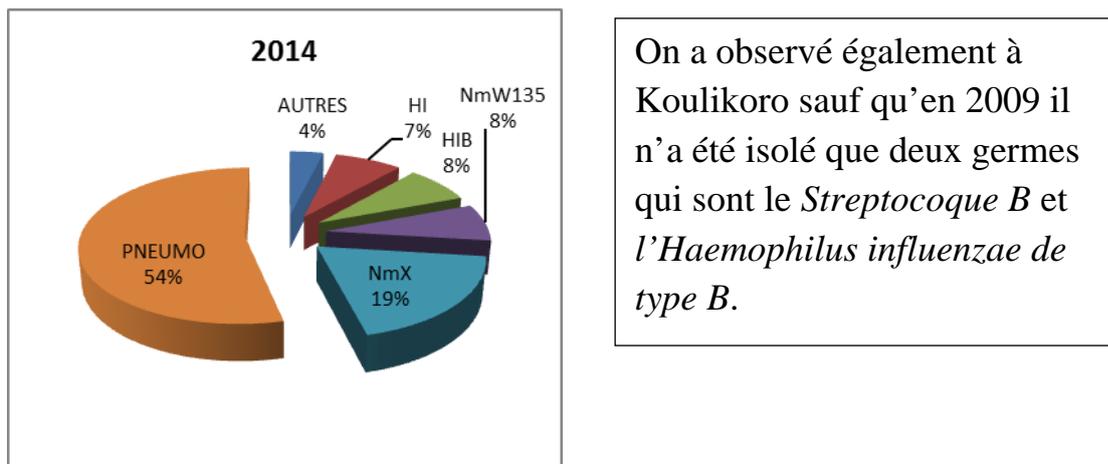


Figure LXIII : Profil bactériologique à Koulikoro en 2013. Source INRSP : Base des données de la SCC de la MCS.



On a observé également à Koulikoro sauf qu'en 2009 il n'a été isolé que deux germes qui sont le *Streptocoque B* et l'*Haemophilus influenzae de type B*.

Figure LXIV : Profil bactériologique à Koulikoro en 2014. Source INRSP : Base des données de la SCC de la MCS.

7. Analyse du risque épidémique de MCS de 1984 à 2013.

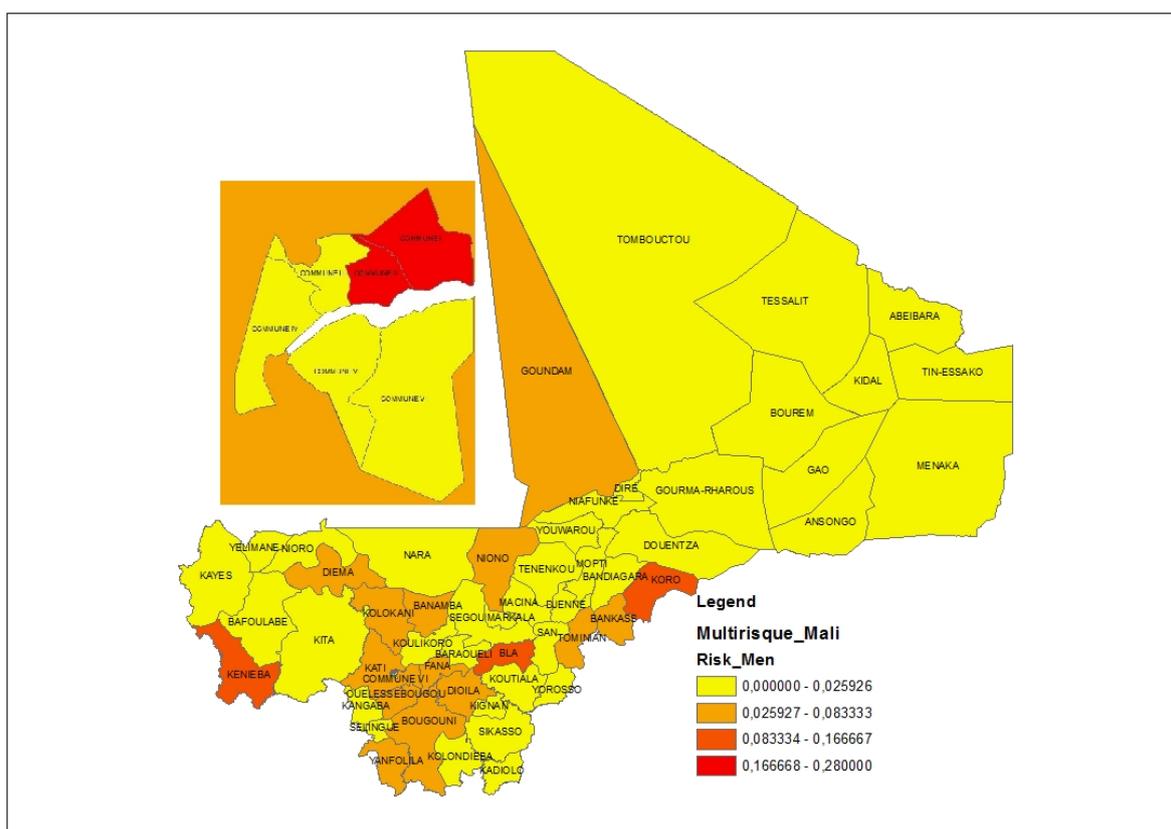


Figure LXV : Niveau de risque des districts sanitaires à la MCS au Mali selon la formule $Risque = (Aléas \times Vulnérabilité) / Capacité\ d'adaptation$.

Les districts sanitaires les plus à risque sont au nombre de 5 soit ceux de Kenieba, Bla, Koro, les communes I et II de Bamako.

VII DISCUSSIONS :

Notre étude qui était basée sur une analyse des données rétrospectives de la surveillance de la méningite cérébrospinale au Mali de 2002 à 2014 nous a permis de :

- Suivre l'évolution de la tendance générale de la MCS au Mali depuis 2002 ;
- Suivre l'évolution annuelle des cas et décès dus à la MCS dans le canal endémique tracé par la DNS de 2008 à 2014.
- Déterminer la cartographie de la MCS au Mali de 2006 à 2014.
- Déterminer le profil bactériologique de la MCS au Mali et d'évaluer l'impact que la campagne de vaccination MenAfriVac a eu sur ce profil bactériologique.
- D'évaluer le déplacement de l'âge median du risque d'infection par la MCS.
- D'analyser le risque épidémique la MCS au Mali.

Malgré leur limite quant à la description des phénomènes dans la population générale, les données de surveillances hebdomadaire de la maladie sont couramment utilisées en santé publique pour analyser les tendances séculaires de la maladie. Dans notre étude nous avons rapproché les resultats de la surveillance des évènements de santé publique pour évaluer l'impact de la campagne de vaccination MenAfriVac sur l'épidémiologie des méningites au Mali. Une étude comparative des données retrospectives de surveillance de la méningite a été également réalisée en 2013 par Mr Saïbou Dombia pour analyser les aspects épidémiologiques et bactériologigues de la méningite avant et après l'introduction du MenAfriVac.

Contrairement à notre étude elle est restée localisée dans le district de Bamako. Sur le plan sous-régional et régional un bulletin hebdomadaire de la méningite est produit par l'OMS IST/WA (équipe interpays ouest Africain de l'OMS) à Ouagadougou, un rapport trimestriel de surveillance intégrée de la maladie et la riposte est produit par l'OMS Afro.

Ces travaux serviront de base de discussion pour notre étude.

Notre étude a connu d'autres limites liées à l'incomplétude des bases de données de surveillance de la maladie (l'âge et le sexe des cas suspects notifiés manquent sur les bases de données de la DNS, la liste linéaire des cas lors au cours épidémies n'a pas pu être disponible). Nous avons été obligés de limiter l'analyse de l'âge médian du risque infectieux sur les données de laboratoire de l'INRSP.

Dans notre étude les données retrospectives résultant d'une base de données tenue à l'OMS ont été utilisées pour étudier le niveau des risques épidémiques dans les districts sanitaires. L'analyse des risques et vulnérabilités (VRAM) a été introduite récemment par l'OMS pour prendre en compte la survenue d'aléas (comme les épidémies et catastrophes naturelles) dans les plans de développement et les programmes humanitaires. A défaut d'éléments prédictifs l'analyse du risque pourrait apporter des renseignements utiles dans les plans de contingence.

Malgré ces limites nous avons utilisé une méthodologie qui nous a permis d'avoir des résultats fiables.

1. Répartition par sexe :

Nous avons remarqué que le sexe masculin prédominait avec 61,13% avant le vaccin (2006-2014) et 59,61% la période d'après. Cette différence n'est pas significative ($p = 0,4145$).

Ces resultats sont semblables à ceux de Saïbou Dombia [9], Konaté M [22], Abdou H. [23] et Goïta L. [24]. La DNS, en 2007, a aussi [20] signalé la prédominance du sexe masculin avec 51%, en 2011 avec 63% [21], en 2014 avec 58,3% [8].

Contrairement à Dembélé A. qui a observé une prédominance du sexe féminin en 2000 avec 52,5% [25].

2. Répartition selon la tranche d'âge des cas suspects prélevés :

Selon la trache d'âge nous avons constaté que les enfants âgés de 5 à 14 ans étaient les plus touchés avec 33,33% avant l'introduction de MenAfriVac (2006-2010) et 29,64% après (2011-2014) le vaccin. Ils ont été suivi de ceux âgés de 1 à 4 ans avec 23,7% avant et 28,18% après MenAfriVac.

Ce resultat concorde avec celui de l'après campagne de Saïbou Doumbia qui a trouvé que les enfants de 5 à 14 ans sont plus touché avec 28,45% [9].

La DNS, en 2007 avait trouvé que la tranche d'âge de 5 à 14 ans avec 35,1% suivis de ceux de 15ans et plus avec 26,2% [20].

Nous avons calculé la médiane des âges pour chaque années qui a montré le déplacement de l'âge médian du risque infectieux. Elle a montré que l'âge médian était de 3 à 7 ans avant le vaccin (2006-2010). En 2013 il était de 2 ans. Cette chute pourrâit être due au changement du profil bactériologique par le MenAfriVac.

3. Tendence générale des cas de méningite :

Notre étude a montrée que la tendance générale de la MCS au Mali est décroissante sur la période 2002-2014. En dépis de la démographie le pourcentage de réduction est de 44,31% en comparant la période de (2006-2009) à celle de (2011-2014).

Ce résultat pourrait s'expliquer par l'impact de la campagne de vaccination MenAfriVac réalisée au Mali en 2010 et 2011 chez les personnes âgées de 1 à 29 ans. En effet le MenAfriVac [13, 14] est un vaccin conjugué réalisé à partir d'une combinaison de la protéine de surface du Méningocoque A avec l'anatoxine tétanique (PsA-TT).

On s'attend à ce que ce vaccin, compte tenue de ses caractéristiques (immunité de 10ans, diminution de portage et protection de groupe), permette l'élimination des épidémies de méningite à Méningocoque A en Afrique qui sont généralement dues à *Neisseria meningitidis* de sérogroupe A d'où l'initiative « Eliminer les épidémies de méningite en Afrique ». Avec un recul de 5 ans cet objectif semble être atteint au Mali puisqu'il n'a été enregistré aucun cas de MCS à Méningocoque A et aucune épidémie de MCS aussi. Une étude réalisée au Tchad par Dougla et collaborateur [26] en 2013 a aussi montré que le nombre de cas MCS a chuté dans les régions où la campagne de vaccination MenAfriVac a eu lieu.

Un résultat similaire a été enregistré dans d'autres pays de la ceinture de la méningite qui ont également bénéficié de la campagne de vaccination MenAfriVac [12]. Toute fois des épidémies de méningite ont été enregistrées au Burkina Faso, au Niger et au Nigeria [3] mais elles n'étaient pas dues au Méningocoque A. Cette situation s'expliquerait-elle par l'effet Rebund du à l'introduction du MenAfriVac ? La question mériterait d'être exploré d'avantage dans les années à venir.

Nous avons aussi constaté que le nombre de décès par MCS a également chuté de près de 85 décès chaque année avant le MenAfriVac à seulement 6 décès par notifiés en 2014. Le même constat a été fait par la DNS/SSE [8]. Saïbou Doumbia[9] a également signalé que le nombre de décès par MCS est en baisse depuis l'introduction du MenAfriVac même avec une taille beaucoup plus petite de son échantillon.

4. Canal endémique :

On est passé d'un nombre de cas évoluant largement au-dessus de la médiane en 2008, à un nombre de cas suspects plus réduit, évoluant largement en dessous, dans la zone de sécurité du canal endémique en 2014.

Ceci traduit une diminution de la morbidité liée à la MCS au Mali. Ce qui explique également une amélioration du système de surveillance et de prise en charge de la MCS.

La réduction pourrait être attribuée à l'effet du MenAfriVac qui a entraîné la disparition du *NmA* au Mali, cinq ans après son introduction. Et la plus part des cas suspects notifiés avant 2010 était due à ce germe.

Le canal endémique a été tracé par la DNS/SSE en utilisant les données hebdomadaires sur quinze ans (1992_2007), et plus tard sur dix ans (1998_2008 ; 1999_2009 ; 2000_2010 ; 2001_2011 ; 2002_2012 ; 2003_2013), pour suivre l'évolution annuelle des cas suspects de MCS au Mali.

Nous n'avons pas trouvé d'éléments de comparaison car cette méthode de surveillance n'est pas encore utilisée par les autres pays de l'Afrique de l'ouest.

5. Caractère cyclique de la méningite :

Notre étude a mis l'accent sur le caractère cyclique de la méningite. Nous avons constaté que chaque 4 ans le nombre de cas suspects était beaucoup plus élevé par rapport aux années précédentes même avec le vaccin. Cependant l'amplitude de la courbe a quand même diminué avec l'introduction du nouveau vaccin.

Cette même caractéristique avait déjà été décrite au paravant dans la littérature par l'OMS [15, 17]. Il a été également affirmé que la période interépidémique est de plus en plus courte (3-5ans au lieu de 7-12ans).

6. Cartographie de la méningite au Mali :

Nous avons remarqué qu'avant l'introduction du MenAfriVac (2006_2010) près de 23 à 29 districts sanitaires du Mali notifiaient des cas de MCS allant de 11 cas à plus de 142 dans certaines zones.

Ces districts sanitaires étaient tous situés en dessous du 15^{ème} degré latitude nord. En 2014 seulement 10 districts sanitaires ont notifié plus de 11 cas de MCS avec un maximum de 78 cas à Kati. Ces districts se situent au sud du 12^{ème} degré latitude nord. Il semblerait qu'il y ait une dynamique dans la transmission de la méningite au Mali. Ce phénomène pourrait faire l'objet d'exploration plus approfondie dans l'avenir.

7. Profil bactériologique :

Notre étude a montré que le profil bactériologique était dominé par *Néisseria méningitidis* du sérotype A avant l'introduction du MenAfriVac (2006_2010) avec des proportions allant de 43 à 81%. Depuis la campagne de vaccination aucun cas de *Néisseria méningitidis* du sérotype A n'a été isolé au Mali. Par contre le profil bactériologique est dominé par *Néisseria méningitidis* du sérotype W135 avec 65 et 75% en 2011 et 2012 et par le pneumocoque avec 40 et 67% en 2013 et 2014.

Saïbou Doumbia [9] a fait le même constat ainsi que Novak et collaborateurs [27] et Paul Kristansen et collaborateur [28] au Burkina Faso. Une étude appelée MenAfriCar [29] réalisée dans les pays de la ceinture de la méningite avant et après l'introduction du MenAfriVac a aussi montré que les cas de MCS à NmA ont disparu dans la plupart de ces pays et que les souches de NmW135, NmX et Pneumocoque prédominent le profil bactériologique. Dougla et collaborateurs au Tchad ont montré que les souches de NmA ont disparus dans les régions vaccinées par le MenAfriVac [26].

Ces résultats sont proches de ceux de l'OMS/IST WA en 2014 où c'est le Pneumocoque qui domine la distribution des germes [30]. Les souches de Nm prédominantes étaient le NmW135 au Bénin, Burkina Faso, Ghana, Guinée, Niger, Sénégal et le NmC au Niger et au Nigeria. Aucun cas de MCS à NmA n'a été retrouvé. En 2015 à la 44^{ème} semaine : le NmC a été identifié majoritairement au Niger et au Nigeria. Le Burkina Faso et le Bénin l'ont aussi identifiés, mais

c'est le *NmW135* qui prédomine dans ces pays et au Mali c'est le *NmX* et le *NmC* qui ont été identifiés [31].

A la 45^{ème} semaine de l'année 2015, les résultats de surveillance de la sous-région de l'OMS/IST WA montrent le profil bactériologique suivant: *NmC* (42%), Pneumocoque (25%) et *NmW135* (19%) [32].

8. Analyse du risque épidémique :

L'évaluation du risque épidémique de la méningite selon la formule $Risque = (Aléas \times Vulnérabilité) / Capacité\ d'Adaptation$ a permis d'estimer le niveau du risque infectieux et épidémique dans les différents districts sanitaires du Mali variant 2,59% à 28%. Ainsi les districts sanitaires des communes I et II de Bamako ont des proportions élevées avec un score de 16,67 à 28% suivi de ceux de Bla, Koro et Kénieba avec score de 8,34 à 16,66%.

Très peu d'études sur les épidémies s'y sont intéressées pour en faire une comparaison.

La première introduction de l'évaluation du risque épidémique au Mali concernait la fièvre jaune. Suite à la succession des épidémies de fièvre jaune en Afrique de l'Ouest le GAVI a décidé de donner 28 millions de doses de vaccins pour une campagne de vaccination contre la fièvre jaune en Afrique de l'Ouest. L'évaluation du risque épidémique a permis d'identifier les districts sanitaires prioritaires et réaliser la vaccination de masse. Au Mali les districts sanitaires à risque élevé ont été identifiés.

VIII CONCLUSION :

Cette étude basée sur l'analyse des données rétrospectives de surveillance de la maladie tenue par la DNS au Mali, a montré que l'évolution de la tendance générale des cas et décès dus à la MCS au Mali est décroissante sur la période d'étude notamment avec l'introduction du MénAfrivac. Elle a aussi permis de constater une certaine dynamique dans la transmission de la MCS et de voir que la plupart des suspect recoltés en 2014 se concentraient au sud du Mali et du 12^{ème} degré latitude nord. Parmi les cas suspects prélevés, le sexe masculin était prédominant avec 61,13% avant et 59,61% après le MenAfriVac. Les tranches d'âge les plus concernées étaient celles des enfants âgés de 5 à 14 ans suivis de ceux âgés de 1 à 4 ans avec un déplacement de l'âge médian qui est passé de 7 ans en 2008 à 2 ans en 2013.

Le profil bactériologique a aussi été modifié avec l'introduction du MenAfriVac. Ainsi aucun cas de MCS à *NmA* qui prédominait le profil bactériologique avec 43 à 81%, n'a été enregistré. Mais c'est le NmW135 et le pneumocoque qui prédominent l'après campagne avec respectivement 65 et 75% en 2011 et 2012, et 40 et 67% en 2013 et 2014. Ceci pourrait-il s'expliquer par un effet Rebund lié à l'introduction du MenAfriVac ? La question reste toujours posée et mériterait d'être prise en compte dans les années à venir.

Cependant nous pouvons affirmer que le MénAfriVac a prouvé son efficacité au Mali car l'un des objectifs principal qui est d'éliminer les épidémies de méningite à Méningocoque A semble être atteint au Mali après 5 ans de recul.

IX Recommandations :

Au terme de cette étude les recommandations suivantes ont été formulées :

✓ A l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) :

- Renforcer les capacités des pays dans l'évaluation du risque épidémique selon la méthode du VRAM (vulnerability risque assesment maping).

- Aider les pays à intégrer les résultats de l'évaluation du risque épidémique dans l'élaboration des plans de développement et des programmes humanitaires.
 - Approfondir les recherches post campagnes sur l'épidémiologie des méningites cérébrospinales.
 - Aider nos pays à approvisionner les laboratoires en réactifs, et en équipements nécessaires à la conservation et au transport des LCR prélevés dans un bref délai.
 - Réaliser d'autres projets d'élaboration de vaccin efficace contre les autres souches susceptibles de provoquer des épidémies de MCS en Afrique.
- ✓ **A la Direction Nationale de la Santé (DNS) :**
- Etendre la surveillance cas par cas de la MCS aux formations sanitaires situées au-dessous du 12^{ème} degré de la latitude nord.
 - Procéder à deux nouveaux tracés de « canal endémique » en utilisant les données d'avant la campagne pour le premier, et celles d'après la campagne pour le second pour mieux observer l'évolution de la tendance de la MCS après le MenAfriVac.
 - Compléter les bases de données de la surveillance renforcée de la méningite en introduisant l'âge et le sexe de tous les cas suspects notifiés par la périphérie.
 - Tenir rigoureusement la liste linéaire des cas produite au cours de chaque épidémie.
 - Mise en place de laboratoires de référence au niveau des régions et assurer leur approvisionnement en équipement et la formation du personnel pour l'analyse des échantillons de LCR prélevés.
 - Organiser des sessions de communication afin de souligner les problèmes importants et élaborer des solutions pour améliorer le système.

- Associer la communauté dans la détection et la notification des cas suspects de MCS.
- Inclure le MenAfriVac dans le programme élargi de vaccination.
- ✓ **A l'Institut National de recherche en santé en Santé Publique (INRSP) :**
 - Assurer la formation de techniciens de laboratoire leur déploiement dans la périphérie pour l'amélioration du système.
 - Renforcer les formations sanitaires en équipements nécessaires au bon conditionnement et au transport des LCR prélevés dans un bref délai.
 - ✓ **Aux formations sanitaires :**
 - Remplir correctement les fiches de notification des cas suspects de MCS.
 - Impliquer au maximum le laboratoire dans la confirmation des cas suspects de MCS.
 - Appliquer avec rigueur les directives de la surveillance de la MCS formulées par les autorités.
 - ✓ **A la population :**
 - Amener le plus tôt possible toute personne présentant une fièvre associée à la raideur de la nuque ou à tout autre signe neuro méningé au centre de santé le plus proche.
 - Faire vacciner au maximum les personnes concernées lors des campagnes de vaccination contre la MCS organisés par les autorités.

X RÉFÉRENCES :

1. Méningite : épidémiologie, actualités, traitement . (Cited 2014 Aug 3). [Available from]:
<http://www.caducee.net/Dossierspecialises/infection/meningite.asp>
2. WER_meningitis_2012.pdf (cited 2014 Oct 7). [Available from]:
http://www.meningvax.org/files/WER_meningitis_2012.pdf
3. OMS. Relevé épidémiologique hebdomadaire. 22 mars 2013 ; 88(12) : 129-136.
4. DJILLA M. Evaluation du système de surveillance épidémiologique de la méningite de 2011-2013 dans le district sanitaire de la commune vi-Bamako. [Mémoire Master 2 en santé publique section épidémiologie]. Bamako. 2013-2014.
5. OMS. Détecter une épidémie de méningocoque dans les pays à forte endémicité en Afrique, Recommandations de l'OMS. *REH*. 2000 ; 75 : 306-309.
6. Direction Nation de la Santé. Rapport annuel de la surveillance épidémiologique. 2006.
7. Direction Nation de la Santé. Rapport annuel de la surveillance épidémiologique. 2009.
8. Direction Nation de la Santé. Rapport annuel de la surveillance épidémiologique. 2014
9. Doumbia S, Aspects épidémiologiques et bactériologiques de la méningite dans le district de Bamako avant et après l'introduction du MenAfriVac : Etude comparative des données des périodes (2009-2010) et (2011-2012). [Thèse de Médecine]. Bamako. 2013 ; No 13 M 26.

10. OMS. Lutte contre les épidémies de méningite à méningocoque : Guide pratique OMS. [en ligne] : www.who.int/emc/bac/98.3.
11. OMS. Déclin historique des cas de méningite A dans 3 pays d'Afrique de l'Ouest. [en ligne] : http://www.who.int/immunization/newsroom/newsstory_immunization_dramatic_fall_menA_west_africa/f.
12. Guide Technique pour la Surveillance Intégrée de la Maladie et la Riposte dans la Région Africaine [Internet]. 2e éd. Brazzaville: Bureau régional de l'OMS pour l'Afrique. 2011. (cited 2014 Aug 3). [Available from]: http://www.afro.who.int/index.php?option=com_docman&task=doc_download&gid=6183
13. PATH. Méningitis Vaccine Project. [en ligne] : www.path.org/menafrivac/index.php
14. OMS. Vaccins anti méningococciques : vaccins polysidiques et vaccins polysidiques conjugués. *REH*. 2002. 77 : 331-340.
15. OMS. Méningite à méningocoques. *REH*, 2003. 78 : 294-296.
16. Bureau OMS Mali, Note pour initiative « Eliminer les épidémies de méningite en Afrique ». Septembre 2011.
17. OMS. Méningite à méningocoques. Aide-mémoire N°141. Novembre 2012.
18. Wikipédia, Méningite, www.wikipédia.org.
19. OMS. Méningite à méningocoques. [en ligne] : <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs141/fr/>
20. Direction Nation de la Santé. Rapport annuel de la surveillance épidémiologique. 2007.
21. Direction Nation de la Santé. Rapport annuel de la surveillance épidémiologique. 2011.

22. KONATE M. Epidémiologie moléculaire de méningite à méningocoque au Mali (Partie III) : Dynamique du portage rhino-pharyngé dans la collectivité autour d'un patient. [Thèse Pharm]. Bamako. 1992 : N°19.
23. ABDOU H. Aspects cliniques, bactériologiques, thérapeutiques et évolutifs des méningites purulentes du nourrisson et de l'enfant dans le service de Pédiatrie IV de l'hôpital Gabriel Touré. [Thèse Méd]. Bamako. 2000 ; N°52.
24. GOITA L. Les méningites purulentes de l'enfant : fréquence, aspects clinique, étiologique, thérapeutique, et évolutif. [Thèse Méd]. Bamako. 2003 ; N°77.
25. DEMBELE A. Méningites purulentes du nouveau-né de 0- 60 jours de vie dans le service de Réanimation pédiatrique de l'Hôpital Gabriel Touré. [Thèse Méd]. Bamako. 2001 ; N°74.
26. Daugla D, Gami J, Gamougam K, et al. Effect of a serogroup A meningococcal conjugate vaccine (PsA-TT) on serogroup A meningococcal meningitis and carriage in Chad: a community trial. September 2013; 383:40–7.
27. Ryan T Novak, Jean Ludovic Kambou, Fabien V K Diomandé et al. Serogroup A meningococcal conjugate vaccination in Burkina Faso: analysis of national surveillance data. July 2012. [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(12\)70168-8](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(12)70168-8)
28. Kristiansen et al. Persistent low carriage of serogroup A *Neisseria meningitidis* two years after mass vaccination with the meningococcal conjugate vaccine, MenAfriVac BMC Infectious Diseases. 2014; 14:663 <http://www.biomedcentral.com/1471-2334/14/663>

29. MenAfriCar. The diversity of meningococcal carriage across the African meningitis belt and the impact of vaccination with a group a meningococcal conjugate vaccine. *Trop Med Int Health*. 2015.
30. OMS/IST WA. Bulletin hebdomadaire de retro-information sur la méningite cérébrospinale. octobre 2014.
31. OMS/IST WA. Bulletin hebdomadaire de retro-information sur la méningite cérébrospinale. octobre 2015
32. OMS/IST WA. Bulletin hebdomadaire de retro-information sur la méningite cérébrospinale. novembre 2015

ANNEXES

Liste des tableaux :

Tableau I : Nombre annuel des cas et décès dus à la MCS au Mali de 2002 à 2014 :

Tableau II : Nombre de cas suspects de MCS enregistrés pendant les 25 premières semaines au Mali de 2002 à 2014.

Tableau III : Comparaison entre les districts sanitaires notifiant plus de 10 cas en 2006 par rapport à 2014.

Tableau IV : Répartition annuelle des cas suspects de MCS avec prélèvement de LCR au Mali de 2006 à 2014.

Tableau V : Répartition des cas suspects prélevés en fonction des régions du Mali avant (2006_2010) et après (2011_2014) la campagne de vaccination MenAfriVac.

Tableau VI : Répartition des cas suspects de MCS prélevés en fonction du sexe au Mali avant (2006_2010) et après (2011_2014) la campagne de vaccination MenAfriVac.

Tableau VII : Répartition des cas suspects de MCS prélevés par tranche d'âge au Mali avant (2006_2010) et après (2011_2014)

Tableau VIII : Moyenne et Médiane des âges des cas suspects de MCS chez qui le LCR a été prélevé au Mali de 2006 à 2014.

Tableau IX : Comparaison de la moyenne des âges entre 2006, 2013, 2014 et les autres années selon les tests de Tukey et Bonferroni.

Tableau X : Résultat de l'analyse des LCR prélevés avant (2006_2010) et après (2011_2014) la campagne de vaccination MenAfriVac au Mali.

Tableau XI : Profil bactériologique de la MCS au Mali avant (2006_2010) et après (2011_2014) la campagne de vaccination MenAfriVac.

Liste des figures :

Figure I : Répartition annuelle des cas de MCS au Mali de 2002 à 2014.

Figure II : Répartition annuelle des décès dus à la MCS au Mali de 2002 à 2014.

Figure III : Evolution annuelle des cas de MCS au Mali de 2002 à 2014 ainsi que la courbe des tendances linéaire associée au graphique.

Figure IV : Répartition hebdomadaire des cas et décès dus à la MCS au Mali en 2002. Source : DNS/SSE : Base des données de la surveillance renforcée de la MCS

Figure V : Répartition hebdomadaire des cas et décès dus à la MCS au Mali en 2003. Source : DNS/SSE : Base des données de la surveillance renforcée de la MCS

Figure VI : Répartition hebdomadaire des cas et décès dus à la MCS au Mali en 2004. Source : DNS/SSE : Base des données de la surveillance renforcée de la MCS

Figure VII : Répartition hebdomadaire des cas et décès dus à la MCS au Mali en 2005. Source : DNS/SSE : Base des données de la surveillance renforcée de la MCS

Figure VIII : Répartition hebdomadaire des cas et décès dus à la MCS au Mali en 2006. Source : DNS/SSE : Base des données de la surveillance renforcée de la MCS

Figure IX : Répartition hebdomadaire des cas et décès dus à la MCS au Mali en 2007. Source : DNS/SSE : Base des données de la surveillance renforcée de la MCS

Figure X : Répartition hebdomadaire des cas et décès dus à la MCS au Mali en 2008. Source : DNS/SSE : Base des données de la surveillance renforcée de la MCS

Figure XI : Répartition hebdomadaire des cas et décès dus à la MCS au Mali en 2009. Source : DNS/SSE : Base des données de la surveillance renforcée de la MCS

Figure XII : Répartition hebdomadaire des cas et décès dus à la MCS au Mali en 2010. Source : DNS/SSE : Base des données de la surveillance renforcée de la MCS

Figure XIII : Répartition hebdomadaire des cas et décès dus à la MCS au Mali en 2011. Source : DNS/SSE : Base des données de la surveillance renforcée de la MCS

Figure XIV : Répartition hebdomadaire des cas et décès dus à la MCS au Mali en 2012. Source : DNS/SSE : Base des données de la surveillance renforcée de la MCS

Figure XV : Répartition hebdomadaire des cas et décès dus à la MCS au Mali en 2013. Source : DNS/SSE : Base des données de la surveillance renforcée de la MCS

Figure XVI : Répartition hebdomadaire des cas et décès dus à la MCS au Mali en 2014. Source : DNS/SSE : Base des données de la surveillance renforcée de la MCS

Figure XVII : Evolution des cas suspects de MCS en 2008 par rapport au canal endémique 1992-2007. Source : DNS/SSE.

Figure XVIII : Evolution des cas suspects de MCS en 2009 par rapport au canal endémique 1998-2008. Source : DNS/SSE.

Figure XIX : Evolution des cas suspects de MCS en 2010 par rapport au canal endémique 1999-2009. Source : DNS/SSE.

Figure XX : Evolution des cas suspects de MCS en 2011 par rapport au canal endémique 2000-2010. Source : DNS/SSE.

Figure XXI : Evolution des cas suspects de MCS en 2012 par rapport au canal endémique 2001-2011. Source : DNS/SSE.

Figure XXII : Evolution des cas suspects de MCS en 2013 par rapport au canal endémique 2002-2012. Source : DNS/SSE.

Figure XXIII : Evolution des cas suspects de MCS en 2014 par rapport au canal endémique 2003-2013. Source : DNS/SSE.

Figure XXIV : Méningite au Mali en 2006. Source : Base des données de la surveillance renforcée de la MCS ; DNS/SSE.

Figure XXV : Méningite au Mali en 2007. Source : Base des données de la surveillance renforcée de la MCS ; DNS/SSE.

Figure XXVI : Méningite au Mali en 2008. Source : Base des données de la surveillance renforcée de la MCS ; DNS/SSE.

Figure XXVII : Méningite au Mali en 2009. Source : Base des données de la surveillance renforcée de la MCS ; DNS/SSE.

Figure XXVIII : Méningite au Mali en 2010. Source : Base des données de la surveillance renforcée de la MCS ; DNS/SSE.

Figure XXIX : Méningite au Mali en 2011. Source : Base des données de la surveillance renforcée de la MCS ; DNS/SSE.

Figure XXX : Méningite au Mali en 2012. Source : Base des données de la surveillance renforcée de la MCS ; DNS/SSE.

Figure XXXI : Méningite au Mali en 2013. Source : Base des données de la surveillance renforcée de la MCS ; DNS/SSE.

Figure XXXII : Méningite au Mali en 2014. Source : Base des données de la surveillance renforcée de la MCS ; DNS/SSE.

Figure XXXIII : Répartition des cas suspects de MCS avec LCR prélevés en fonction du sexe au Mali avant (2006_2010) la campagne de vaccination MenAfriVac. Source : INRSP : Base des données de la surveillance cas par cas de la MCS.

Figure XXXIV : Répartition des cas suspects de MCS avec LCR prélevés en fonction du sexe au Mali après (2011_2014) la campagne de vaccination MenAfriVac. Source : INRSP : Base des données de la surveillance cas par cas de la MCS.

Figure XXXV : Représentation de la moyenne et de la médiane des âges des cas suspects prélevés de 2006 à 2014.

Figure XXXVI : Répartition mensuelle des cas suspects de MCS dont le LCR a été prélevé au Mali avant la campagne de vaccination MenAfriVac.

Figure XXXVII : Répartition mensuelle des cas suspects de MCS dont le LCR a été prélevé au Mali après la campagne de vaccination MenAfriVac.

Figure XXXVIII : Profil bactériologique en 2006. Source INRSP : Base des données de la SCC de la MCS.

Figure XXXIX : Profil bactériologique en 2007. Source INRSP : Base des données de la SCC de la MCS.

Figure XL : Profil bactériologique en 2008. Source INRSP : Base des données de la SCC de la MCS.

Figure XLI : Profil bactériologique en 2009. Source INRSP : Base des données de la SCC de la MCS.

Figure XLII : Profil bactériologique en 2010. Source INRSP : Base des données de la SCC de la MCS.

Figure XLIII: Profil bactériologique en 2011. Source INRSP : Base des données de la SCC de la MCS.

Figure XLIV : Profil bactériologique en 2012. Source INRSP : Base des données de la SCC de la MCS.

Figure XLV : Profil bactériologique en 2013. Source INRSP : Base des données de la SCC de la MCS

Figure XLVI : Profil bactériologique en 2014. Source INRSP : Base des données de la SCC de la MCS.

Figure XLVII : Profil bactériologique à Bamako en 2006. Source INRSP : Base des données de la SCC de la MCS.

Figure XLVIII : Profil bactériologique à Bamako en 2007. Source INRSP : Base des données de la SCC de la MCS

Figure XLIX : Profil bactériologique à Bamako en 2008. Source INRSP : Base des données de la SCC de la MCS.

Figure L : Profil bactériologique à Bamako en 2009. Source INRSP : Base des données de la SCC de la MCS.

Figure LI : Profil bactériologique à Bamako en 2010. Source INRSP : Base des données de la SCC de la MCS.

Figure LII : Profil bactériologique à Bamako en 2011. Source INRSP : Base des données de la SCC de la MCS.

Figure LII : Profil bactériologique à Bamako en 2011. Source INRSP : Base des données de la SCC de la MCS.

Figure LIV : Profil bactériologique à Bamako en 2013. Source INRSP : Base des données de la SCC de la MCS.

Figure LV : Profil bactériologique à Bamako en 2014. Source INRSP : Base des données de la SCC de la MCS.

Figure LVI : Profil bactériologique à Koulikoro en 2006. Source INRSP : Base des données de la SCC de la MCS.

Figure LVII : Profil bactériologique à Koulikoro en 2007. Source INRSP : Base des données de la SCC de la MCS.

Figure LVIII : Profil bactériologique à Koulikoro en 2008. Source INRSP : Base des données de la SCC de la MCS.

Figure LIX : Profil bactériologique à Koulikoro en 2009. Source INRSP : Base des données de la SCC de la MCS

Figure LX : Profil bactériologique à Koulikoro en 2010. Source INRSP : Base des données de la SCC de la MCS.

Figure LXI : Profil bactériologique à Koulikoro en 2011. Source INRSP : Base des données de la SCC de la MCS.

Figure LXII : Profil bactériologique à Koulikoro en 2012. Source INRSP : Base des données de la SCC de la MCS.

Figure LXIII : Profil bactériologique à Koulikoro en 2013. Source INRSP : Base des données de la SCC de la MCS.

Figure LXIV : Profil bactériologique à Koulikoro en 2014. Source INRSP : Base des données de la SCC de la MCS.

Figure LXV : Niveau de risque des districts sanitaires à la MCS au Mali selon la formule $\text{Risque} = (\text{Aléas} \times \text{Vulnérabilité}) / \text{Capacité d'adaptation}$.

Résumé : La MCS est une maladie très grave et contagieuse qui constitue un problème de santé publique en Afrique notamment dans les pays de la ceinture de Lapeyssonie dont le Mali. Les épidémies de MCS sévissent en Afrique depuis plus de 100 ans. Elles étaient généralement causées par *le Méningocoque A* (80_85% des cas).

Depuis la campagne de vaccination MenAfriVac nous avons assistés à une diminution spectaculaire du nombre de cas de MCS liés à cette souche.

Notre étude basée sur une analyse des données rétrospectives de surveillance de la maladie au Mali a permis de montrer que :

- La tendance générale de la MCS est décroissante sur la période d'étude ainsi que le nombre de décès également.
- Aucun cas de MCS à *Méningocoque A* n'a été enregistré au Mali depuis la campagne de vaccination MenAfriVac.
- Le profil bactériologique actuel est dominé par le *Pneumocoque* et le *Néisseria méningitidis W135*.
- Il y eu un déplacement de l'âge médian du risque infectieux de la maladie.

Au terme de cette étude nous pouvons affirmer que le MenAfriVac a prouvé son efficacité au Mali 5 ans après son introduction car un des objectifs qui était d'éliminer les épidémies de MCS à *Méningocoque A* a été atteint.

SERMENT D'HYPPOCRATE

En présence des maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure au nom de l'Être Suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerais mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

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

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

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

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et mépris de mes confrères si j'y manque !

Je le jure.