

Effet de deux stratégies de vaccination sur l'évolution de l'épidémie de méningite à méningocoque A survenue à N'Djamena (Tchad) en 1988

A. Spiegel,¹ Y. Greindl,² T. Lippeveld,² C. Decam,³ D. Granga,³ N. Nahor,⁴ J.-L. Bordonado,⁴ G. Sperber,¹ M. Yankalbe,² & D. Baudon¹

Une épidémie de méningite due à Neisseria meningitidis (séro groupe A) a sévi à N'Djamena, capitale du Tchad, de février à mai 1988, période pendant laquelle 4542 cas de méningite cérébro-spinale ont été déclarés. Malgré une première campagne de vaccination sélective visant les collectivités (écoliers, militaires, etc...) le nombre de cas a continué d'augmenter. Une seconde campagne, ayant pour population cible tous les sujets âgés de plus d'un an, s'est déroulée 1 mois plus tard à l'acmé de l'épidémie. En une semaine, plus de 250 000 personnes ont été vaccinées ce qui a permis d'enrayer l'épidémie dans les 4 semaines qui ont suivi la mise en route de la vaccination de masse. Le taux de couverture vaccinale obtenu après les 2 campagnes de vaccination était de 95,5%. Les résultats confirment l'efficacité d'une stratégie de vaccination de masse et mettent en évidence l'échec, dans ce contexte urbain sahélien, d'une stratégie de vaccination sélective ne visant que les collectivités.

Introduction

Les épidémies de méningite cérébro-spinale (MCS) constituent un problème majeur de santé publique en Afrique où elles ont été responsables de centaines de milliers de cas et de milliers de morts dans la ceinture de la méningite (1). La stratégie de lutte contre ces épidémies repose essentiellement sur la vaccination antiméningococcique qui a prouvé son efficacité à travers de nombreux essais thérapeutiques. Le coût de cette vaccination, son efficacité réduite chez les enfants de moins de 18 mois, la relative brièveté de l'immunité conférée et enfin la survenue irrégulière des épidémies de MCS ne permettent pas d'envisager son application en routine, et notamment son introduction dans le PEV. Les stratégies vaccinales restent discutées, en particulier le choix du moment opportun (avant ou durant les épidémies) et celui de l'âge de la population cible (2-4). Le but de ce travail est de rapporter la stratégie vaccinale adoptée au cours de l'épidémie de MCS qui a sévi au Tchad de février à mai 1988 et d'en analyser les résultats.

Sujets et méthodes

Situation géographique et population étudiée. N'Djamena, capitale du Tchad, avait en 1988 une population estimée à 550 000 habitants. Elle est située à l'extrême ouest du pays, en zone sahélienne, et s'étend sur une douzaine de kilomètres sur la rive droite du fleuve Chari. La saison des pluies se déroule de juin à août. Les températures moyennes minimales sont de 14 °C en janvier et de 41 °C en mai.

Critères d'identification des cas. Tous les patients de N'Djamena consultant pour méningite présumée ont été dirigés vers l'Hôpital Central où ils ont été examinés par un médecin. La ponction lombaire et l'examen bactériologique du liquide céphalorachidien (LCR) par examen direct et mise en culture n'ont pu être réalisés systématiquement qu'au début de l'épidémie. Après confirmation de celle-ci, le LCR n'a été étudié que chez une minorité de patients. Pendant l'épidémie, tout patient pour lequel le diagnostic avait été porté par un médecin a été considéré comme un cas de méningite. Les cas ont été déclarés tous les jours au Ministère de la Santé Publique.

Germes isolés. L'agent responsable a été identifié, dès le mois de février, au laboratoire de l'Hôpital Central de N'Djamena: il s'agissait de *Neisseria meningitidis* serogroupe A. Seul ce serogroupe a été identifié tout au long de l'épidémie.

¹ Institut de Médecine Tropicale du Service de Santé des Armées, Parc du Pharo, 13998 Marseille Armées, France. Les demandes de tirés à part doivent être envoyées à cet auteur.

² Direction Générale de la Santé, N'Djamena, Tchad.

³ Secteur 1, N'Djamena, Tchad.

⁴ Hôpital Central de N'Djamena, Tchad.

Tiré à part N°: 5388

Évaluation des campagnes de vaccination. Le vaccin utilisé était celui de l'Institut Mérieux (bivalent sérogroupes A et C). L'injection a été réalisée dans la région deltoïdienne à l'aide d'injecteurs sous pression sans aiguille, réglés pour délivrer 0,5 ml de vaccin. Pour des raisons de rapidité d'exécution, aucun document attestant la vaccination n'a été délivré durant les séances de vaccination.

L'évaluation de la couverture vaccinale (CV) a été réalisée selon la méthodologie de l'échantillonnage par sondage en grappes préconisée par l'OMS^a (5). La base de sondage était représentée par la liste des quartiers avec leurs effectifs; l'échantillon a été constitué de 30 grappes de 60 sujets chacune. La population cible était représentée par les sujets d'âge égal ou supérieur à 1 an. Pour obtenir les CV spécifiques par tranche d'âge, les enquêteurs ont continué, au besoin, leurs investigations pour avoir au moins 7 sujets dans chacune des six tranches d'âge étudiées (0-11 mois; 1-4 ans; 5-9 ans; 10-14 ans; 15-19 ans; 20 ans et plus).

L'enquête qui a commencé quatre jours après la fin de la vaccination de masse, a été réalisée en quarante huit heures avec cinq équipes d'enquêteurs. L'identification du «sujet vacciné» reposait sur des critères d'interrogatoire: antécédent récent de vaccination, lieu, date, technique d'injection. En cas de doute, le sujet était considéré comme non vacciné. De plus, le nombre de vaccinations antiméningococques reçues par individu a été noté.

La détermination du nombre n de sujets protégés par le vaccin parmi les personnes d'âge supérieur ou égal à 1 an (d'effectif N), a été approchée par la formule suivante:

$$n = N \times (\text{couverture vaccinale}) \times (\text{taux d'efficacité du vaccin})$$

Le nombre de sujets non protégés était donc égal à $N-n$.

Résultats

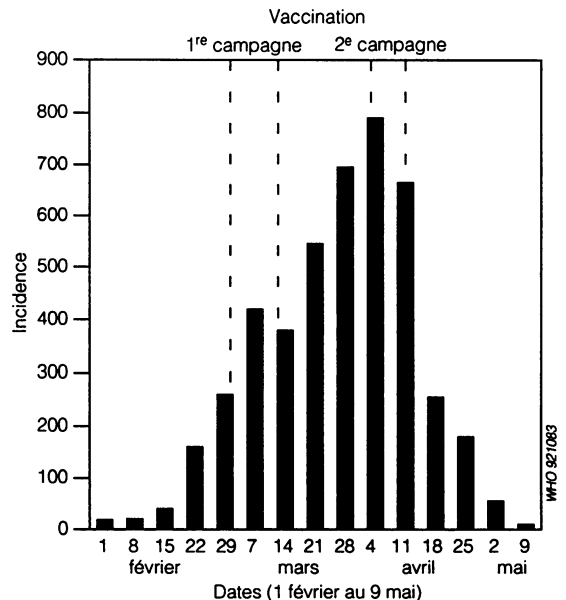
Au total, 4542 cas de méningite dont 433 décès ont été enregistrés à N'Djamena entre le 1^{er} février et le 31 mai 1988, soit un taux d'incidence de 8,26 pour 1000 et un taux de létalité de 9,53 pour 100 pour cette période de 4 mois.

Un mois après le début de l'épidémie, du 5 au 14 mars 1988, une première campagne de vaccination a été mise en place. La population cible était constituée par les personnes vivant en collectivité. En 10 jours, 156 000 doses de vaccin ont été administrées à N'Djamena: 95 000 chez la population

scolaire, 19 500 chez les militaires, 1 500 chez les détenus des prisons et 40 000 hors des populations cibles initialement prévues. Le nombre important de doses délivrées en dehors de la population cible s'explique par des incidents provoqués par l'envahissement de certains centres de vaccination par la population générale. Après cette vaccination sélective, l'incidence hebdomadaire des cas est restée stable pendant une semaine puis a augmenté fortement pour devenir en un mois quatre fois supérieure (Fig. 1).

Il a alors été décidé de mettre en place une vaccination de masse qui a eu lieu du 8 au 14 avril 1988. La population cible était, cette fois-ci, représentée par les sujets d'âge égal ou supérieur à 1 an, vivant à N'Djamena et n'ayant pas bénéficié de la première campagne de vaccination. La vaccination a eu lieu dans 16 centres répartis dans les 15 quartiers de la ville. Chaque centre comportait deux postes de vaccination équipés de 3 injecteurs sans aiguille (2 en fonctionnement et un troisième en réserve en cas de panne éventuelle). L'ensemble des injecteurs sous pression était révisé chaque soir par un technicien spécialisé. Au cours de cette campagne de masse 266 738 doses de vaccins A et C ont été utilisées. Enfin, 65 000 vaccinations ont été effectuées en dehors du cadre des structures de santé publique du pays (pharmacies privées, ambassades, organisations

Fig. 1. Incidence hebdomadaire des cas de méningite cérébro-spinale à N'Djamena.



^a OMS. Guidelines for a sample survey of diarrhoeal diseases morbidity, mortality and treatment rates. Document non publié WHO/CDD/SER/84.6, 1984.

non gouvernementales, etc...) Au total près de 490 000 doses de vaccin antiméningococcique ont été délivrées à N'Djamena. Dès le quatrième jour après le début de la campagne de masse, l'incidence journalière a commencé à diminuer. Quatre semaines plus tard, l'incidence hebdomadaire était passée de 789 à 47 cas (Fig. 1).

Sur la figure 2 apparaît l'évolution des taux d'incidence pour les tranches d'âge <1 an, 1-4 ans, 5-14 ans et >14 ans. Ces taux d'incidence spécifique par tranche d'âge ont été calculés à partir de 2890 dossiers (63,63% de l'ensemble des cas) pour lesquels l'âge et la date de la maladie étaient connus. On note une augmentation régulière de ces taux d'incidence spécifique jusqu'à la seconde campagne de vaccination.

Le taux de couverture vaccinale chez les sujets de plus d'un an était de 95,50% (IC_{95%}: 94,1%-96,9%). Les taux observés dans chacune des tranches d'âge sont rapportés au tableau 1. La proportion de sujets ayant reçu plusieurs doses de vaccin était de 0,91% (IC_{95%}: 0,25%-1,6%).

Il n'a pas été possible d'évaluer le taux d'efficacité du vaccin, ni par enquête sérologique, ni par enquête épidémiologique chez les vaccinés et les non vaccinés. Cependant, les résultats d'essais thérapeutiques ont montré que le taux d'efficacité du vaccin antiméningococcique était au minimum de 90% (6). Enfin, on sait que la proportion de sujets d'âge supérieur ou égal à 1 an à N'Djamena est de 96% de l'ensemble de la population. Nous avons donc pu estimer à 453 816 le nombre de sujets protégés parmi

les sujets âgés de 1 an et plus, soit $550\,000 \times 0,96 \times 0,955 \times 0,9$. Ainsi, malgré les campagnes de vaccination, 74 184 sujets d'âge supérieur ou égal à 1 an pouvaient être considérés comme non protégés.

Discussion

Parmi les résultats que nous venons de rapporter, deux points essentiels méritent d'être soulignés d'emblée. Tout d'abord, malgré une vaccination sélective ayant porté sur près de 120 000 personnes vivant en collectivité, le nombre de cas de méningite a continué d'augmenter, ce qui montre bien l'inefficacité d'une telle stratégie dans le contexte d'une épidémie urbaine africaine. La vaccination des enfants scolarisés, bien qu'intéressant une grande partie des enfants de 5 à 15 ans classiquement considérés comme les plus exposés au risque en période épidémique (7) n'a pas endigué le cours de cette épidémie. L'aspect de la courbe épidémique (Fig. 2) semble en faveur de l'efficacité de la vaccination de masse et ce d'autant plus que l'effondrement de l'incidence des cas est survenue plus d'un mois avant l'apparition des premières pluies à N'Djamena. La diminution rapide et importante de l'incidence hebdomadaire confirme l'efficacité d'une stratégie globale de vaccination qui, au Tchad, comme en Finlande en 1974 (8) et au Brésil en 1975 (9), a eu pour effet d'enrayer l'épidémie.

Les taux d'incidence hebdomadaire par tranche d'âge que nous avons rapportés, bien que sous-estimés car calculés à partir de 63% des cas, permettent d'apprécier l'évolution de l'incidence spécifique par âge. Tout au long de l'épidémie, avant comme après les campagnes de vaccination, les taux spécifiques les plus élevés s'observent chez les enfants de moins de 5 ans. Ceci confirme bien que la première campagne de vaccination axée sur les collectivités n'a ni permis d'enrayer l'épidémie, ni empêché la progression des taux d'attaque chez les plus de 5 ans.

Le taux de couverture vaccinale obtenu à l'issue des différentes campagnes est excellent (95,5%). Il n'existe pas de différence significative entre les taux de couverture vaccinale des enfants d'âge scolaire et celle des enfants de 1 à 4 ans. La couverture vaccinale des adultes (20 ans et plus), bien qu'excellente (92,2%), est significativement plus faible que celle des enfants d'âge compris entre 5 et 19 ans ($p < 0,05$).

Malgré les directives et les conseils donnés par les médecins et diffusés par la radio, 69,7% des enfants de moins d'un an ont été vaccinés. En effet, les personnels de santé avaient pour consigne de vacciner toutes les personnes se présentant aux postes de vaccination. La proportion de sujets ayant reçu plu-

Fig. 2. Evolution des taux d'incidence hebdomadaire par tranche d'âge (pour 100 000) des cas de MCS, N'Djamena 1988.

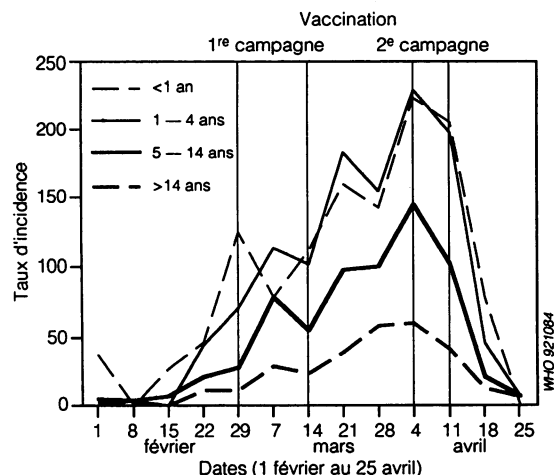


Tableau 1: **Distribution des taux de couverture vaccinale antiméningococcique par tranche d'âge (épidémie de méningite à méningocoque A, N'Djamena, Tchad, 1988)**

Tranche d'âge	Couverture vaccinale observée (%)	Précision (%)	Intervalle de confiance à 95% (%)	Effectif de l'échantillon	Nbre de vaccinés dans l'échantillon
≥1 an	95,5	1,4	94,1—96,9	1816	1735
0-11 mois	69,7	10,3	59,4—80	234	163
1-4 ans	96,4	2,4	94 —98,8	357	344
5-9 ans	97,9	2,1	95,8—100	327	320
10-14 ans	99	1,3	97,7—100	266	263
15-19 ans	97,3	2,2	95,1—99,5	257	250
≥20 ans	92,2	2,3	89,9—94,5	640	590

sieurs doses de vaccin, malgré les recommandations, a été de 0,91%. On peut donc considérer que sur les 489 938 doses délivrées, 4457 ont donc été ainsi gaspillées.

Enfin, malgré l'excellente couverture vaccinale obtenue, le nombre de sujets d'un an et plus non protégés contre la méningite cérébro-spinale après la campagne de vaccination a été évalué à 74 184. Ce chiffre est peut être sous-estimé. En effet, il a été calculé à partir d'un taux d'efficacité du vaccin de 90% observé au cours d'essais thérapeutiques dans des conditions éloignées de celles rencontrées lors des vaccinations de masse (85% au Mali en 1981) (10). Quoi qu'il en soit, bien que l'effectif de la population encore réceptive au risque reste relativement important, il n'a pas été suffisant pour entretenir l'épidémie.

Conclusion

Les résultats présentés confirment l'efficacité d'une stratégie de vaccination de masse et démontrent l'inefficacité d'une stratégie de vaccination ne visant que les collectivités lors d'une épidémie de MCS. Ils démontrent la possibilité de mener en Afrique des campagnes de vaccination de grande ampleur sur une courte période de temps. En effet, il est à noter qu'au cours de la seconde campagne, en 7 jours, les services de santé tchadiens ont été capables de vacciner près de 270 000 personnes dont 238 000 pendant les trois premiers jours. C'est la première fois en Afrique qu'une campagne de vaccination de masse réalisée en période épidémique a pu atteindre autant de personnes en si peu de temps.

Remerciements

Nous tenons à remercier tout particulièrement le Pr Michel Rey du CHRU de Clermont-Ferrand et le Dr Jean-Louis

Cartel de l'Institut Louis Malardé de Papeete (Polynésie française) pour les commentaires, les conseils et les observations qu'ils ont formulé au sujet du manuscrit original.

Summary

Effect of two meningococcal vaccination strategies during the epidemic in N'Djamena, Chad, in 1988

From February till May 1988, during an epidemic of group-A meningococcal disease, 4542 cases of meningitis were reported in N'Djamena, the capital of Chad (550 000 inhabitants). A first selective vaccination campaign was carried out between 5 and 14 March; 156 500 vaccine doses (polyvalent: group A and C: Institut Mérieux) were given using jet injectors. The target population for this first campaign consisted of groups such as school-children and the armed forces. As the epidemic continued, a mass vaccination campaign was implemented one month later between 8 and 14 April 1988; this was targeted at the whole population above 1 year of age, not previously immunized, and 266 738 doses of vaccine were injected.

One week after the start of the second campaign, the number of reported cases fell sharply and, within four weeks, the epidemic was halted. The vaccination coverage rate, evaluated by a WHO cluster survey method in people above one year of age, was 95.5%. These results show (i) the failure of selective vaccination, restricted to only at-risk groups, to halt the epidemic; (ii) the efficacy of the mass vaccination campaign aimed at the whole population; and (iii) the feasibility in tropical Africa of such a mass campaign which must be carried out in a few days.

Bibliographie

1. **Lapeyssonnie, L.** La méningite cérébro-spinale en Afrique. *Bulletin de l'Organisation mondiale de la Santé* (suppl.) **28**: 3–114 (1963).
2. **Cadoz, M.** Les méningites à méningocoque en Afrique. Leur prophylaxie vaccinale. *Médecine d'Afrique noire*, **31** (6): 353–361 (1984).
3. **Greenwood, B.M. & Wali, S.S.** Control of meningococcal infection in the African meningitis belt by selective vaccination. *Lancet*, **1**: 729–732 (1980).
4. **Mohammed, I. & Zaruba, K.** Control of epidemic meningococcal meningitis by mass vaccination. *Lancet*, **2**: 80–83 (1981).
5. **Henderson, R.H. & Sundaresan, T.** Cluster sampling to assess immunization coverage: a review of experience with a simplified sampling method. *Bulletin de l'Organisation mondiale de la Santé*, **60**: 253–260 (1982).
6. **Ajjan, N.** *La vaccination*, Lyon, Institut Mérieux, 1990, pp. 226–227.
7. **Greenwood, B.M. et al.** Season and meningococcal disease in Northern Nigeria. *Médecine tropicale*, **43**: 35–38 (1983).
8. **Peltola, H. et al.** Clinical efficacy of meningococcus group A capsular polysaccharide vaccine in children three months to five years of age. *New England journal of medicine*, **279**: 689–691 (1977).
9. **da Silva Guedes, J.** *Results observed during the vaccination campaign against meningococcal meningitis*. Paper presented at the 2nd International Conference on Immunity and Immunisation in cerebrospinal meningitidis, Torremolinos, 1977.
10. **Binkin, N. & Band, J.** Epidemic of meningococcal meningitis in Bamako, Mali. Epidemiological features and analysis of vaccine efficacy. *Lancet*, **2**: 315–318 (1982).