

Etude d'une épidémie de méningococcie au Viet Nam (provinces du sud)*

J. OBERTI,¹ NGUYEN THI HOI,² R. CARAVANO,³ CAO MINH TAN,⁴ & J. ROUX⁵

L'évolution de la méningococcie dans les provinces du sud du Viet Nam a été étudiée de 1977 à la fin de l'année 1979. Les premiers résultats de cette étude établissent qu'une épidémie s'est développée récemment dans ces provinces. L'incidence n'est jamais inférieure à 5 (pour 100 000 habitants) depuis 1976 et a atteint des valeurs supérieures à 20/100 000 en 1977. En raison d'une notification insuffisante, l'incidence réelle était probablement encore plus élevée. La mortalité a atteint des valeurs extrêmement élevées, peut-être à cause de l'hospitalisation tardive mais aussi de l'importance des formes malignes. La recherche du germe confirme qu'il est retrouvé dans des localisations non méningitiques dans plus de 50% des cas. L'identification des bactéries isolées montre indiscutablement que cette vague épidémique est due à N. meningitidis du groupe C.

Depuis quelques années, l'évolution de la méningococcie se traduit par une recrudescence marquée, l'apparition de grandes épidémies et leur extension à des territoires où ce type d'infection était peu connu. De plus, des changements rapides de groupes de méningocoques sont devenus fréquents et donnent un nouvel aspect à la dissémination mondiale de ces maladies, dont les formes cliniques prennent également de nouveaux caractères (1). On a peu de données récentes sur cette évolution en Asie du Sud-Est.

Classiquement, ces maladies ne constituaient pas une cause majeure de mortalité. Toutefois, les conditions historiques et les bouleversements survenus dans cette partie du monde depuis quarante ans ont été très défavorables à l'établissement et à la communication de statistiques réellement significatives. D'où l'intérêt que peuvent présenter les premiers résultats exposés dans le présent travail concernant une enquête clinique et épidémiologique effectuée au Viet Nam à la fin de l'année 1979.

* Cette étude a bénéficié du soutien financier de l'Institut national d'Hygiène et d'Epidémiologie à Hanoi et de l'Institut Pasteur à Ho Chi Minh Ville ainsi que de l'Institut national de la Santé et de la Recherche médicale (groupe U65) à Montpellier et de l'Association des Amitiés franco-vietnamiennes à Paris.

¹ Chargé de recherches à l'Institut national de la Santé et de la Recherche médicale, Unité 65, Institut de Biologie, 34000 Montpellier, France.

² Directeur du Laboratoire de Bactériologie, Institut Pasteur, Ho Chi Minh Ville, Viet Nam.

³ Directeur de recherches à l'Institut national de la Santé et de la Recherche médicale, Unité 65, Montpellier, France.

⁴ Directeur de l'Institut Pasteur, Ho Chi Minh Ville, Viet Nam.

⁵ Directeur du Laboratoire de Bactériologie, Groupe Unité 65, INSERM, Montpellier, France.

Cette enquête a permis de préciser dans quelles conditions les structures de santé publique et de prévention peuvent intervenir de manière efficace pour arrêter la transmission de l'épidémie et prévenir sa recrudescence en assurant une surveillance épidémiologique adaptée et efficace. De plus, des renseignements importants sur la résistance aux sulfamides et aux antibiotiques sont rapportés.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Caractérisation des cas retenus

C'est à partir des renseignements recueillis sur le plan clinique que sont retenus les cas susceptibles d'être d'origine méningococcique. La rigueur mise à la description du tableau clinique est très importante. En effet, d'autres infections (en particulier la dengue) présentent dans ce pays une symptomatologie voisine.

Les signes suivants ont été retenus:

- état infectieux grave, d'installation très rapide, avec d'emblée forte hyperthermie
- céphalées et vomissements
- signes cutanés précoces
- signes neurologiques (méningés ou encéphaliques précoces, l'importance de ces derniers résidant dans le fait qu'au cours de la dengue ils n'apparaissent qu'après le troisième jour)
- enfin, possibilité de collapsus cardio-vasculaire dans les formes malignes.

Diagnostic de laboratoire

L'examen direct a été pratiqué sur le liquide céphalo-rachidien (LCR), les pétéchies, et le sang circulant. La culture est pratiquée sur ces mêmes prélèvements. Par suite de difficultés d'approvisionnement en milieux, elle a été généralement réalisée sur gélose ascite; les prélèvements de gorge ont été ensemencés sur gélose chocolat. L'identification de *Neisseria meningitidis* a été conduite selon les méthodes habituelles: examen direct, fermentation des sucres (glucose, maltose, lactose, mannitol), recherche de l'oxydase. Le groupage a été réalisé par agglutination sur lame.^a De même, l'antibiogramme et le sulfamidogramme ont été réalisés par la méthode des disques sur milieu de Mueller-Hinton.^b

Rassemblement des données cliniques et épidémiologiques

Tous les cas diagnostiqués dans les hôpitaux font l'objet d'une déclaration. Ces informations sont centralisées par les stations d'hygiène et d'épidémiologie, puis par le département de statistiques de l'Institut Pasteur d'Ho Chi Minh Ville.

Les résultats exposés ci-dessous proviennent de données rassemblées plus précisément dans les zones suivantes du sud du pays: agglomération d'Ho Chi Minh Ville, provinces de Tien Giang, de Long An, de Lam Dong, et de Phu Khanh. Dans chacune de ces zones, les renseignements suivants ont été rassemblés: données démographiques (importance de la population, densité, répartition selon les âges), conditions socio-économiques, moyens de lutte sanitaire, statistiques pour la méningococcie depuis 1977, incidence, mortalité, formes cliniques, évolution, problèmes posés par le diagnostic biologique.

^a Les sérums provenaient de l'Institut Pasteur Production, Paris.
^b Il s'agit des disques BIO-Mérieux, Charbonnières-les-Bains, France.

RÉSULTATS

Importance des maladies méningococciques

Toutes les données recueillies soulignent cette importance au cours des récentes années, sauf dans la province de Lam Dong (tableau 1). L'incidence (pour 100 000 personnes et par an) n'est jamais inférieure à 5 depuis 1976 et a atteint en 1977, dans quelques circonstances, des valeurs supérieures à 20. Ces données sont probablement inexactes par défaut. En effet, l'hospitalisation est souvent très tardive et un certain nombre des malades les plus atteints meurent très peu de temps après l'admission, avant que le diagnostic ait pu être établi. Par ailleurs, il est probable que tous les malades ne sont pas examinés par un service hospitalier en mesure d'établir un diagnostic.

On a ainsi constaté que la proportion d'entrées provoquées par une maladie méningococcique était de 8 pour 1000 en 1977 dans un hôpital de 600 lits (à Ho Chi Minh Ville). Au cours de l'acmé de l'épidémie, cette proportion a atteint 25 pour 1000 pour le même hôpital. Les données cumulées confirment une poussée maximale entre les mois de mars et juillet des années 1977 et, à un moindre degré, 1978 (Fig. 1).

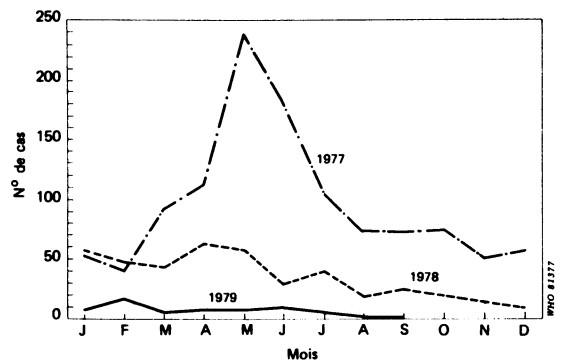


Fig. 1. Evolution mensuelle du nombre de cas de méningococcie déclarés pour Ho Chi Minh Ville de 1977 à 1979.

Tableau 1. Hospitalisations pour infections méningococciques

Ville	Hôpital	1976	1977	1978	1979 ^a
Ho Chi Minh Ville	Pédiatrie (Nhi Dong I)	220	552	264	39
	Maladies infectieuses (Cho Quan)	76	336	189	62
My Tho		116	127	103	89

^a Sur les 10 premiers mois de 1979.

Tableau 2. Evolution de la mortalité (en pourcentage des cas déclarés)

Ville	Hôpital	1976	1977	1978	1979 ^a
Ho Chi Minh Ville	Maladies infectieuses	42,1	35,6	15,9	12,9
My Tho		1	2,4	12,6	14,6
Données globales (Ho Chi Minh Ville)		—	27,4	28,1	34,7

^a Sur les 10 premiers mois de 1979.

Gravité particulière des infections à méningocoque

L'infection à méningocoque présente classiquement un risque élevé chez l'enfant. Cette donnée s'est vérifiée au cours de cette épidémie. Les données cumulées confirment une forte prépondérance dans le groupe d'âge 3 à 15 ans, qui représente en moyenne 70% des cas. Il est toutefois important de noter qu'un pourcentage relativement élevé d'infections à méningocoque est observé chez des adultes de plus de 45 ans—19,4% à l'hôpital de My Tho. La mortalité a atteint des valeurs extrêmement élevées (tableau 2). Plusieurs facteurs sont probablement intervenus, expliquant cette gravité. Le facteur essentiel paraît être l'importance des formes malignes, qui représentent parfois jusqu'à 30% des cas observés. Le taux de létalité varie considérablement selon les formes cliniques. Pratiquement nul dans les formes septicémiques simples, il atteint 2% dans les méningites simples, 8 à 10% dans les méningites avec complications encéphaliques et 75 à 100% dans les septicémies avec syndrome malin. Paradoxalement, par ailleurs, les cliniciens ont observé que le pourcentage de formes malignes semblait être moins important chez les enfants malnutris et physiquement moins robustes.

D'autres facteurs d'aggravation résident dans le retard de l'hospitalisation (particulièrement dans les zones rurales) et les difficultés du traitement des formes graves. En effet, 90% des décès survenus à l'hôpital ont lieu pratiquement dans les premières 24 heures qui suivent l'hospitalisation (50% avant la sixième heure, 10% dans la demi-heure qui suit l'hospitalisation).

Signalons enfin qu'il est généralement observé que la morbidité est plus élevée chez les garçons. Par contre, la mortalité reste très forte chez les filles (tableau 3).

Données bactériologiques

La recherche des germes a été réalisée par ensemencement du liquide céphalo-rachidien, du

Tableau 3. Morbidité et mortalité par sexe (en pourcentage du total)

Ville	Hôpital	Garçons	Filles
<i>Morbidité</i>			
Ho Chi Minh Ville,	Pédiatrie 1	66	34
	Pédiatrie 2	62,5	37,5
My Tho		46,3	53,7
<i>Mortalité</i>			
Ho Chi Minh Ville,	Pédiatrie 1	21	30

liquide pétéchiol, ou par hémoculture. La Fig. 2 donne les pourcentages relatifs d'isolements positifs à partir de chaque type de prélèvement au cours des années 1977 et 1978. Ces résultats confirment que le germe est retrouvé dans des localisations non méningitiques dans plus de 50% des cas.

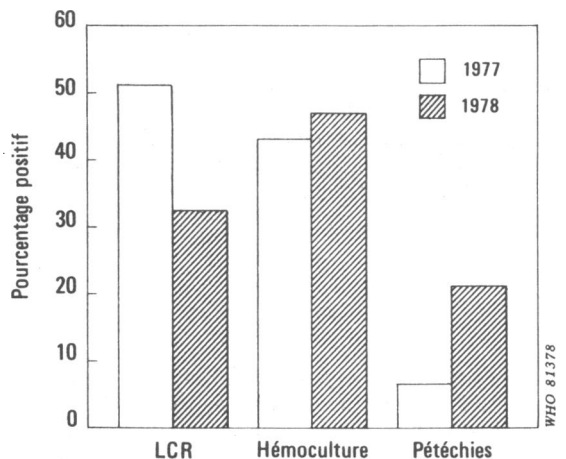


Fig. 2. Positivité des cultures pour l'isolement du méningocoque au cours de 1977 et 1978. Les résultats sont donnés en pourcentage du total de cultures positives et en fonction de l'origine des prélèvements.

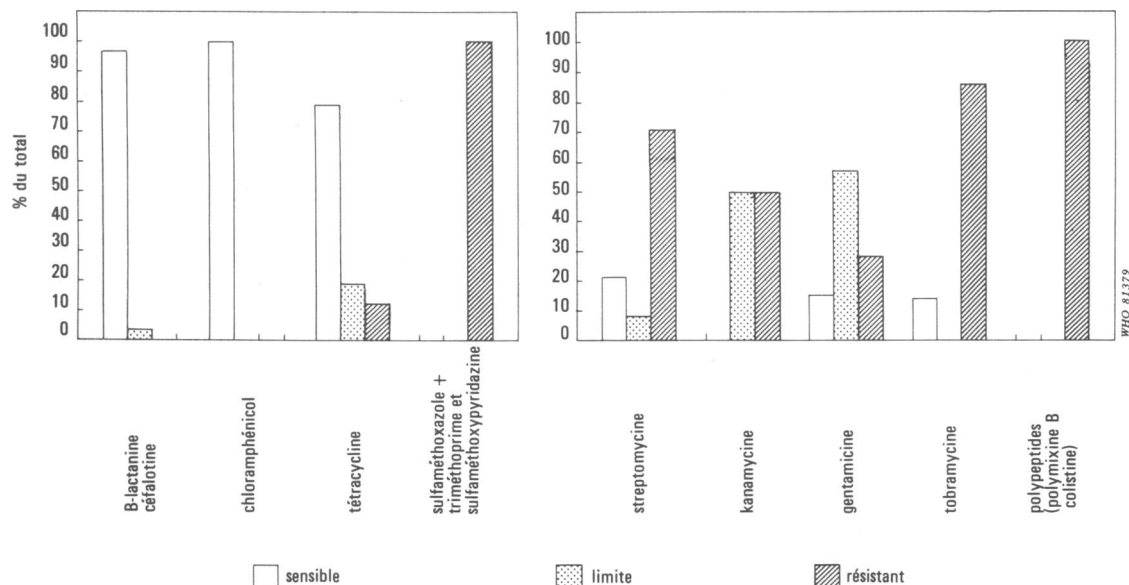


Fig. 3. Sensibilité des méningocoques isolés aux différents sulfamides et antibiotiques — à gauche, aux médicaments le plus couramment utilisés à des fins thérapeutiques et prophylactiques; à droite, aux antibiotiques non directement utilisés en thérapeutique mais dont l'état de résistance est conservé comme marqueur biologique de souches.

L'identification des bactéries isolées montre indiscutablement que cette vague épidémique est due à *N. meningitidis* du groupe C (auquel appartiennent 91–96% des méningocoques isolés).

Au cours de la période épidémique, des prélèvements de gorge ont été pratiqués dans plusieurs établissements d'enfants et d'adolescents indemnes de cas clinique. Le pourcentage de porteurs de germes observés dans ces conditions varie de 10 à 30 (moyenne 18,8). Quant aux bactéries isolées chez les porteurs, 59,4% appartenaient au groupe B et 33% étaient non groupables.

La résistance aux principaux antibiotiques et sulfamides a été déterminée sur un nombre représentatif des souches épidémiques. Les résultats en sont donnés à la Fig. 3.

DISCUSSION

Les résultats exposés démontrent clairement qu'une grave épidémie de méningococcie à groupe C a sévi au Viet Nam dans les provinces du sud au cours des années 1977–1978. Elle a présenté des caractères particuliers qu'il nous paraît utile de souligner.

La recrudescence au moment de la saison des pluies est retrouvée dans toutes les statistiques partielles. Cette recrudescence saisonnière est diffé-

rente de celle habituellement rapportée dans d'autres parties du globe pour les infections à méningocoque. Toutefois, au Viet Nam, plusieurs autres maladies transmissibles présentent une poussée épidémique au cours de la même saison (2). Nous avons déjà souligné les difficultés diagnostiques que cela implique. En effet, cette période de l'année voit également une forte recrudescence de la dengue, qui se présente souvent dans les populations infantiles du sud sous des formes particulièrement graves. L'évolution de la dengue n'a toutefois pas présenté d'importantes variations au cours des récentes années.

Une deuxième caractéristique de cette épidémie est son importante extension. Ce sont surtout les provinces du delta du Mékong et de la zone côtière ainsi que l'agglomération d'Ho Chi Minh Ville qui ont été frappées. Les plateaux (province de Lam Dong) ont été très peu touchés. Des renseignements obtenus du département d'épidémiologie de l'Institut National d'Hygiène et d'Épidémiologie à Hanoi il résulte que, pendant cette période, la méningococcie n'a pas présenté de poussées épidémiques dans les provinces du nord. Comme nous l'avons déjà souligné, la prévalence a été extrêmement élevée dans les zones atteintes.

Une troisième caractéristique de cette épidémie est son extrême gravité objectivée par une mortalité très élevée. Plusieurs facteurs nous paraissent l'expliquer. Il semble que ces populations n'aient pas été anté-

Tableau 4. Evolution des méningococcies de 1966 à 1974 pour l'Hôpital Cho Quan à Ho Chi Minh Ville

Année	Nombre de cas	Nombre de décès
1966	9	?
1967	32	2
1968	57	7
1969	8	?
1970	3	1
1971	315	22
1972	433	29
1973	182	14
1974	40	6

riurement en contact fréquent avec le méningocoque du groupe infectant. Il ne nous a pas été possible de retrouver des statistiques pour les années antérieures à 1950, mais nous avons relevé dans les archives de l'Institut Pasteur d'Ho Chi Minh Ville de 1950 à 1965 l'identification de seulement 12 souches de *Neisseria meningitidis* (2).

Les cliniciens ayant exercé de manière constante dans le sud du pays depuis une dizaine d'années nous ont toutefois rapporté l'existence d'une épidémie de méningococcie à Ho Chi Minh Ville en 1972-1973. Par suite des circonstances historiques, il ne nous a été possible d'en retrouver les données que dans un seul hôpital (tableau 4). Le groupe de méningocoque n'a pas été identifié.

Cette relative rareté du méningocoque a probablement conduit à une absence d'immunité de base de la population; ceci nous paraît confirmé par le pourcentage, relativement élevé, d'adultes de plus de 45 ans atteints au cours de la présente épidémie.

Un second facteur réside probablement dans les

conditions démographiques dans le sud du pays, où le peuplement est très dense et où la tranche d'âge la plus menacée par l'infection (0-15 ans) représente 46% de la population. L'évolution historique de ces dernières années a été un facteur supplémentaire d'aggravation par suite du démantèlement du réseau de surveillance et de soins, du brassage des populations, et des conséquences socio-économiques, en particulier en ce qui concerne l'hygiène et les conditions de logement.

Un facteur supplémentaire de gravité nous paraît résider dans la résistance aux sulfamides encore fréquemment utilisés pour la prévention et le traitement de la méningococcie. Cette résistance ne semble pas avoir été relevée pour les souches identifiées entre 1950 et 1965. Enfin, il ne faut pas perdre de vue, au moins dans les formes méningitiques, que le pronostic fonctionnel est aggravé par un pourcentage de séquelles neurologiques qui peut être élevé (3). Ces constatations nous incitent à considérer que la situation reste préoccupante en ce qui concerne le danger méningococcique. Les conditions démographiques et socio-économiques favorables au déclenchement et à la dissémination d'une épidémie grave restent rassemblées. On peut craindre aussi une extension aux provinces épargnées jusqu'ici. De plus, dans le courant de 1979, un nombre croissant de méningocoques du groupe A a été isolé chez des malades. On sait que ce changement de souches épidémiques peut constituer un facteur favorisant la relance d'une vague épidémique.

Enfin, des situations aussi critiques pourraient se développer dans d'autres pays de la région dont la situation géographique et climatique, démographique et socio-économique présente de nombreux caractères communs avec le sud du Viet Nam. Il nous paraît par conséquent nécessaire d'intervenir pour que l'infection méningococcique revienne à une situation d'endémie supportable.

REMERCIEMENTS

Nous remercions les Professeurs Hoang Thuy Nguyen et Dang Duc Trach, Directeur et Sous-Directeur de l'Institut national d'Hygiène et d'Epidémiologie de Hanoi, ainsi que Messieurs les Directeurs des Hôpitaux Nhi Dong I et Nhi Dong II, de l'Hôpital Cho Quan, les Chefs de Stations d'Hygiène et d'Epidémiologie de Ho Chi Minh Ville, de My Tho, des provinces de Tien Giang, de Long An, de Phu Khan, pour l'aide qu'ils nous ont apportée dans la collecte des données.

SUMMARY

STUDY OF AN EPIDEMIC OF MENINGOCOCCAL DISEASE IN VIET NAM (SOUTHERN PROVINCES)

The new clinical and epidemiological features now being shown by meningococcal infections in many parts of the world were also observed in the southern provinces of Viet

Nam in the 1970s. An account is given of the findings made during a major epidemic caused by group C *Neisseria meningitidis* in 1977-78. This epidemic was characterized by

a very high incidence and an extremely severe course; the 3–15 year-old age group was the one most frequently and most severely affected. Malignant forms and forms without inflammation of the meninges were particularly prevalent. There was a high case fatality rate among the former owing to their extremely rapid development. Although carriers in non-epidemic surroundings generally harboured group B or non-groupable strains of the meningococcus, over 90% of the strains isolated from cases of the disease belonged to group C. These strains showed a high resistance to streptomycin, kanamycin and tobramycin and were all resistant to

polypeptides and sulfonamides (sulfaethoxazole + trimethoprim (5:1), and sulfamethoxypyridazine). Aggravating factors in this epidemic were lack of background immunity, the prevailing demographic and socioeconomic conditions, and the aftermath of a long war.

The situation remains critical on several counts; in addition, infections caused by Group A meningococci have recently been identified. It is therefore suggested that epidemiological surveillance should be introduced and active protection of the high-risk group provided.

BIBLIOGRAPHIE

1. LAPEYSONNIE, L. Le nouveau visage de la méningite à méningocoques. *Médecine tropicale*, **38**: 9-17 (1978).
 2. *Rapport sur le fonctionnement technique de l'Institut Pasteur du Vietnam*, Saigon, 1967, pp. 195-196.
 3. POKROVSKAJA, N. JA & SCOŠINA, L. M. A follow up of children after meningococcal meningitidis (in Russian). *Zhurnal nevropatologii i psikiatrii imeni. S. S. Korsakova*, **73**: 1482-1484 (1973).
-