



# Effet Immédiat du Vaccin Anti *H. Influenzae* sur les Méningites Bactériennes de l'Enfant à Yaoundé

## *Immediate effect of the anti-Haemophilus vaccine on the epidemiology of bacterial meningitis in Yaounde City*

Nguefack Félicitée<sup>&1,2</sup>, Koki Ndombo Paul<sup>1,3</sup>, Falmata Moundou Ali<sup>1</sup>, Kobela Marie<sup>1</sup>, Monebenimp Francisca<sup>1,4</sup>, Mah Evelyn<sup>1,2</sup>, Boula Angeline<sup>3</sup>, Obama Abena M. Thérèse<sup>1</sup>.

### RÉSUMÉ

**Introduction.** Le vaccin anti-Haemophilus a entraîné une baisse sensible des infections sévères dues à cette bactérie dans les pays du Nord. Dans le contexte camerounais, marqué notamment par une prévalence élevée de la malnutrition, source d'une baisse de l'immunité, notre étude s'est proposée d'examiner l'effet de cette vaccination dans la communauté. **Objectif.** D'écrire l'épidémiologie des méningites pédiatriques après l'introduction de ce vaccin. **Méthode.** Etude rétrospective examinant le profil bactériologique des méningites purulentes avec en miroir le statut vaccinal des patients. Ce faisant, elle a comparé les patients reçus pendant (2008) et à ceux admis après (2009) la période d'introduction du vaccin. **Résultats.** 230 dossiers médicaux ont été examinés ; soit 134 en 2008 et 96 en 2009. L'âge des patients variait entre 2-59 mois ; 63,5% et 68,8% étaient âgés de 2-12 mois en 2008 et 2009 respectivement. *H. influenzae* prédominait (47,0% des souches isolées) en 2008 et majoritairement (63,5%) chez les patients âgés de moins de 12 mois. Ensuite venait *S. pneumoniae* (33,6%), retrouvé chez 31,1% et 68,9% des patients de moins de 12 mois et de 13-59 mois respectivement. En 2009, *H. influenzae B* n'était plus noté que chez 33,3% des patients; une proportion bien en deçà des chiffres de l'incidence relative du pneumocoque dans la même période (44,8%). La couverture vaccinale était faible; seuls 19,4% des patients avaient reçu au moins une dose du vaccin anti-Haemophilus en 2008 et 45,8% en 2009. **Conclusion.** L'effet immédiat (dans l'intervalle d'un an) du vaccin anti-Haemophilus était perceptible sur l'incidence hospitalière des méningites pédiatriques.

### ABSTRACT

**Introduction.** Vaccination against Haemophilus has caused significant drop in severe infections caused by these bacteria in the Northern countries. In the cameronian context marked by the high prevalence of malnutrition in children, resulting in the drop in their immunity, our study is aimed at examining the effect of the anti-Haemophilus vaccination in the community. **Objective.** To describe the epidemiology of pediatric meningitis, after the introduction of this vaccine. **Method.** A retrospective study examining the bacteriologic profile of purulent meningitis with regard of the vaccination status of patients. Patients admitted during the period of introduction of the vaccine (2008) were compared to those admitted after (2009). **Results.** A total of 230 medical files were examined. There were 134 patients in 2008 and 96 in 2009. Most of them were aged 2-59 months (63.5%) and 2-12 months (68.8%) in 2008 and 2009 respectively. *H. influenzae b* was predominant (47.0% of the isolated stains) in 2008 and mostly in patients aged < 12 months (63.5%). This was followed by *S. pneumoniae* (33.6%), found in 31.1% and 68.9% of patients less than 12 months and 13-59 months respectively. In 2009, *H. influenzae b* was only found in 33.3% patients, far below the relative incidence of pneumococcus (44.8%) in the same period. The vaccination coverage was low; only 19.4% of patients had received at least one dose of the anti-Haemophilus vaccine in 2008 and 45.8% in 2009. **Conclusion.** The immediate effect (within an interval of one year) of the anti-Haemophilus vaccine was perceptible on the hospital incidence of pediatric meningitis.

<sup>1</sup>Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales, Université de Yaoundé 1

<sup>2</sup>Hôpital Gynéco-Obstétrique et Pédiatrique de Yaoundé

<sup>3</sup>Centre Mère et Enfant, Fondation Chantal Biya

<sup>4</sup>Centre Hospitalier Universitaire

<sup>&</sup>Auteur Correspondant : Nguefack Félicitée, Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales-UYI, BP : 1364 Yaoundé-Cameroun, email: dongfel@yahoo.fr. Tel (00 237) 699 591408.

**Mots clés.** Méningites, *H. influenzae*, vaccin, enfant, épidémiologie.

**Key words.** Meningitis, *H. influenzae*, vaccine, child, epidemiology.

### INTRODUCTION

Les méningites bactériennes sont fréquentes chez les enfants dans les pays en voie de développement (1). Elles s'accompagnent de complications allant des convulsions aux déficits neurosensoriels, en passant par des paralysies (2,3). Le pronostic des méningites de l'enfant est grevé par ailleurs d'importantes séquelles (4,5) et la mortalité y associée est également élevée (6,7). Le méningocoque, le pneumocoque (8), et *H. influenzae*

(7) comptent parmi les principales bactéries responsables des méningites à pyogène chez l'enfant. Dans les années précédant les décennies 1980 à 2000, *H. influenzae* était à l'origine de près de 8,1 millions d'infections invasives et des pneumopathies, dont 363000 mortelles chez ces derniers (9). Avant l'introduction des vaccins conjugués, les méningites à pneumocoque et à *H. influenzae b* prédominaient chez l'enfant au Cameroun (2). Dans les

régions septentrionales de notre pays, incluses dans la ceinture méningitique, les méningites à méningocoque étaient les plus fréquentes (10).

La vaccination a démontré sa capacité à réduire considérablement l'incidence et l'impact des maladies infectieuses, problème majeur de santé publique dans nos communautés (11,12). De multiples expériences sont décrites avec le vaccin anti-méningococcique (13), anti-pneumococcique (14,15) et anti-Haemophilus (16). Dans les nations développées, l'avènement de la vaccination contre *H. influenzae* a considérablement réduit l'incidence et la sévérité des méningites dues à cette bactérie chez les enfants de moins de 5 ans et plus particulièrement chez ceux dans la première année de vie (17–21). En Afrique aussi, cette incidence a sensiblement diminué dans certaines zones. Le vaccin conjugué anti-Haemophilus a été introduit dans le programme élargi de vaccination du Cameroun en Février 2008. *H. influenzae* n'était plus retrouvé dans les LCR des méningites pédiatriques depuis l'introduction de cette vaccination en 2009 dans la zone septentrionale du Cameroun (22). La vaccination ayant été étendue depuis lors à toutes les régions du pays, notamment celle du Centre où est la ville de Yaoundé, Il nous a semblé important d'y examiner à travers l'épidémiologie des méningites à *H. influenzae* chez les enfants dans les formations sanitaires, l'effet à court terme du vaccin anti-Haemophilus, un an après son introduction.

L'objectif de notre travail était de préciser le profil bactériologique des méningites purulentes de l'enfant à Yaoundé, avant et après l'introduction du vaccin anti-Haemophilus, et de l'analyser en fonction de l'état vaccinal des sujets.

## MÉTHODOLOGIE

### RÉSULTATS

L'étude a porté sur un total de 230 enfants dont 134 en 2008 et 96 en 2009. Le sexe masculin était le plus concerné avec un sex ratio de 1,9 (cf Tableau 1). L'âge des patients variait de 2 - 59 mois ; près des 3/4 (73,0%) se retrouvaient dans la tranche de 2 - 24 mois et ceux âgés de moins de 12 mois (49,1%) étaient les plus nombreux (p=000).

Nous avons conduit une rétrospective dans 3 formations sanitaires de première catégorie de Yaoundé. Il s'est agi du Centre Mère et Enfant (CME), du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) et de l'Hôpital Gynéco Obstétrique et Pédiatrique (HGOPY). Ces formations sanitaires, représentent les principales servant de référence pour les enfants souffrant des pathologies graves. Nous avons recueilli les données des dossiers médicaux des patients, âgés de 2 à 59 mois, hospitalisés pour méningite bactérienne entre Janvier 2008 à Décembre 2009. Etaient inclus, les patients chez qui avait été identifiée une bactérie responsable de la méningite, soit par culture ou par détection d'antigènes solubles dans le LCR. Nous avons décrit la fréquence des bactéries isolées, le statut vaccinal ainsi que l'évolution des patients. Ces différents paramètres étaient comparés entre 2008 et 2009, périodes correspondant à l'introduction du vaccin anti-Haemophilus et à l'année qui suivait, respectivement. Nous avons également analysé les couvertures vaccinales administratives des districts de santé hôtes des patients à savoir Djoungolo, Biyem-Assi, Cité Verte ainsi que celles des 5 principaux centres de vaccination responsables des zones desservant le maximum des patients recrutés (CME, CHU, HGOPY, Hôpital de district de Biyem-Assi et le Centre Médical d'Arrondissement (CMA) de Mvog-Ada).

### Analyses statistiques

Les données ont été analysées à l'aide des logiciels Microsoft Office Excel 2003 et Epi Info version 604d. Le test du  $\chi^2$  était utilisé pour comparer les proportions et la différence entre les variables était significative au seuil de  $P < 0,05$ .

Tableau 1. Caractéristiques sociodémographiques et aspect du LCR des patients qui avaient une méningite à *H. influenzae*.

Variables	Modalités	2008		2009	
		Effectif	%	Effectif	%
Sexe	Masculin	43	68,3	21	65,6
	Féminin	20	31,7	11	34,4
Age	2-12	40	63,5	22	68,8
	13-36	20	31,7	8	25,0
	37-59	3	4,8	2	6,3
Aspect du LCR	Clair	13	20,6	8	25,0
	Trouble	36	57,1	13	40,6
	Purulent	11	17,5	10	31,3
	Hématique	3	4,8	1	3,1

### Résidence des patients qui avaient une méningite à *H. influenzae* b

La plupart des patients provenaient des districts de santé de Djoungolo (33,4% en 2008 contre 24,0% en 2009), puis suivait le District de Biyem-Assi (27% en 2008 contre 21,9% en 2009) et celui de la Cité Verte (26,7% et 18,8% en 2008 et 2009 respectivement). Les autres (19% en 2008 contre 34,3% en 2009) résidaient ailleurs.

### Couvertures vaccinales administratives en DTC/Hib/HepB3 obtenues des districts de santé et des formations sanitaires couvrant les zones d'origine des patients.

Les couvertures vaccinales administratives des sites notamment le CME (65,0%), CHU (60,0%), (CMA) de Mvog-Ada (75,0%), HGOPY (77,0%), HDB (81,0%), montrent qu'un seul des ces 5 grands centres de vaccination couvrant les districts de santé d'origine des patients, avait atteint un taux de couverture de 81%, le seuil minimum fixé par le PEV. Ces taux contrastaient avec les couvertures administratives dérivant des rapports d'activités des aires et qui étaient très élevées, dépassant 94% et atteignant parfois 102% dans les districts de santé ayant la responsabilité des formations sanitaires hôtes de l'étude (cf Tableau 2).

**Tableau 2 : Couvertures vaccinales administratives des districts de santé desservant la population d'étude et répartition des patients selon la résidence**

District de santé	Couvertures vaccinales administratives* en vaccins DTC/Hib/HepB 3 (%)		Formations sanitaires	Quartier de résidence	Effectif (%)	
	2008	2009				
Djoungolo	91,8	93,2	CMA de Mvog-Ada	Mvog-Ada	49 (21,3)	
				Essos	28 (12,2)	
			HGOPY	Ngouso	10 (4,3)	
Cité verte	165,8	102,0	CME	Etoudi	7 (3,0)	
					Tsinga	7 (3,0)
					Briqueterie	12 (5,2)
Biyem Assi	85,0	90,0	CHU	Mokolo	18 (7,9)	
					Melen	21 (9,2)
				HD de Biyem-Assi	Biyem-Assi	32 (13,9)
			Autres	46 (20,0)		

\* Couvertures vaccinales administratives = synthèse des taux rapportés par les aires de santé

DTC/Hib/HepB3 = troisième dose du vaccin anti-diphtérie, tétanos, coqueluche/ *H. influenzae* b/ hépatite B ; HD = Hôpital de district ; HGOPY = Hôpital Gynéco-Obstétrique et pédiatrique de Yaoundé ; CME = Centre Mère et Enfant de Yaoundé ; CHU= Centre Hospitalier Universitaire, CMA= Centre médical d'arrondissement

### Profil bactériologique des méningites

Les méningites à *H. influenzae* b et à *S. pneumoniae* étaient les plus fréquentes et survenaient tout au long des années avec des fréquences élevées entre février-mars, et septembre-octobre (cf Figure 1). En 2008, *H. influenzae* b était noté chez près de la moitié des patients (47,0%) et le pneumocoque chez près du tiers (33,6%). Par contre en 2009, *H. influenzae* n'était présent que chez 1/3 (33,3%) des patients après le pneumocoque (44,8%), soit une réduction d'incidence d'environ 13,7%. Aussi bien en 2008 (63,5%) qu'en 2009 (68,8%), la méningite à *H. influenzae* était prépondérante dans la tranche d'âge de moins de 12 mois ( $P=0,001$ ). Par contre, le pneumocoque était majoritaire chez les patients qui avaient plus de 36 mois soit 68,9% et 53,5% en 2008 et 2009 respectivement.

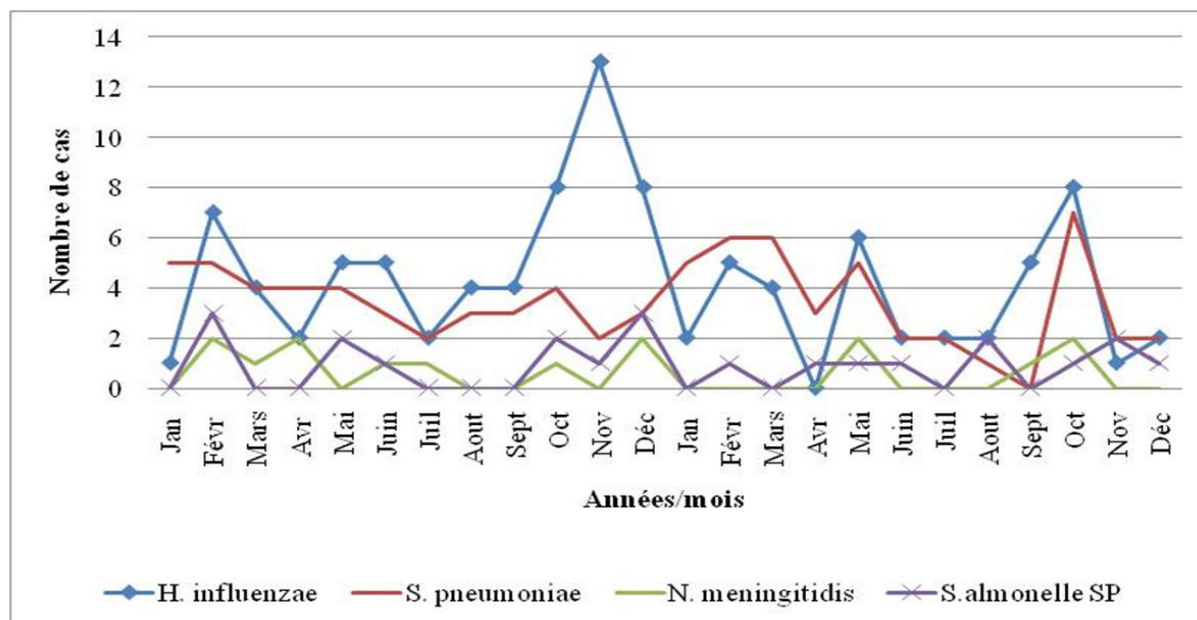


Figure 1. Evolution de l'incidence des méningites bactériennes recensées dans les sites d'étude (2008 et 2009).

Les autres bactéries notamment les méningocoques et les salmonelles étaient moins fréquemment retrouvées (soit 17,9% en 2008 et 21,8% en 2009 (cf. Tableau 3). Quel que soit le type de bactérie, près du tiers des patients séjournèrent moins de 15 jours à l'hôpital soit 36,5%, 31,1% et 30,0% pour la méningite à haemophilus, pneumocoque et à méningocoque en 2008 respectivement. Ces proportions sont restées quasi-inchangées en 2009 (cf. Tableau 3).

Age (mois)	2008				2009			
	2-12	13-36	≥ 37	Total	2-12	13-36	≥ 37	Total
Type de méningite								
<i>H. influenzae</i>	40 (63,5)	20(31,7)	3 (4,8)	63 (47,0)	22 (68,8)	8 (25,0)	2 (6,2)	32 (33,3)
<i>S. pneumoniae</i>	14 (31,1)	20 (44,4)	11 (24,5)	45 (33,6)	20 (46,5)	14 (32,6)	9 (20,9)	43 (44,8)
<i>N. meningitidis</i>	4 (40,0)	3 (30,0)	3 (30,0)	10 (7,4)	6 (75,0)	1 (12,5)	1 (12,5)	8 (8,3)
<i>Salmonella sp</i>	5(35,7)	5 (35,7)	4 (21,1)	14 (10,5)	2 (15,4)	7 (53,8)	4 (30,7)	13 (13,5)
Streptocoque A	0 (0,0)	2 (100,0)	0 (0)	2 (1,5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
<b>Total</b>	<b>63</b>	<b>50</b>	<b>21</b>	<b>134</b>	<b>50</b>	<b>30</b>	<b>16</b>	<b>96</b>
Durée d'hospitalisation jours N (%)								
	0-14	15-28	≥ 29	Total	0-14	15-28	≥ 29	Total
<i>H. influenzae b</i>	23 (36,5)	34 (54,0)	6 (9,5)	63	10 (31,3)	17 (53,1)	5 (15,6)	32
<i>S. pneumoniae</i>	14 (31,1)	28 (62,2)	3 (6,7)	45	14 (32,6)	28 (65,1)	1 (2,3)	43
<i>Salmonella sp</i>	4 (28,6)	2 (14,3)	1 (7,1)	14	5 (38,5)	8 (61,5)	0 (0,0)	13
<i>N. meningitidis</i>	3 (30,0)	6 (60,0)	1 (10,0)	10	3 (37,5)	5 (62,5)	0 (0,0)	8
Streptocoque A	0 (0,0)	2 (100,0)	0 (0,0)	2	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0
<b>Total</b>	<b>44</b>	<b>79</b>	<b>11</b>	<b>134</b>	<b>32</b>	<b>58</b>	<b>6</b>	<b>96</b>

### Statut vaccinal des patients

La plupart des patients recrutés (80,6% en 2008 et 54,2% en 2009) n'étaient pas vaccinés contre *H. influenzae b*. Pour ceux qui l'étaient (soit 26), près de la moitié (12 soit 46,1%) avaient moins de 3 doses de vaccin en 2008 (P = 0,005). Au total, 6,7% ; 2,2%, et 10,4% avaient reçu une, deux et trois doses respectivement. En 2009, moins de la moitié soit 44 patients (45,8%) avaient bénéficié de la vaccination anti-Haemophilus: 11,5% d'une dose, 6,3% de deux et 28,2% de trois doses (p = 0,003). Les patients qui avaient eu trois doses de vaccin anti-Haemophilus présentaient tous une méningite d'autres étiologies (soit à *S. pneumoniae*, *Salmonella Sp*, et *N. meningitidis*) en 2008. Cependant, en 2009 la méningite à *H. influenzae* était notée chez un patient qui avait les 3 doses de vaccin (cf Tableau 4).

Année	Type de méningite	Nombre de doses de vaccins				Total	P
		1 dose	2 doses	3 doses	Aucune dose		
2008	<i>H. influenzae</i>	4 (44,5)	1 (33,4)	0 (0,0)	58 (53,7)	63	0,005
	Autres bactéries	5 (55,6)	2 (66,6)	14 (100)	50 (46,3)	71	
	<b>Total</b>	<b>9 (6,7)</b>	<b>3 (2,2)</b>	<b>14 (10,4)</b>	<b>108 (80,6)</b>	<b>134</b>	
2009	<i>H. influenzae</i>	3 (27,3)	0 (0,0)	1 (3,7)	28 (53,8)	32	0,003
	Autres bactéries	8 (72,7)	6 (100)	26 (96,3)	24 (46,2)	64	
	<b>Total</b>	<b>11 (11,5)</b>	<b>6 (6,3)</b>	<b>27 (28,1)</b>	<b>52 (54,2)</b>	<b>96</b>	

Des complications ont été observées en 2008 chez 27 (42,9%) patients traités pour méningite à *H. influenzae*, contre 11 (34,4%) en 2009 (cf Tableau 5).

Complications	Types de méningite					
	2008			2009		
	H. influenzae	Autres	Total	H. influenzae	Autres	Total
Cécité	1 (25,0)	3 (75,0)	4	2 (66,7)	1 (33,3)	3
Surdité	3 (50,0)	3 (50,0)	6	1 (33,3)	2(66,7) (66,7)	3
Abcès ou collection cérébrale	4 (44,4)	5 (55,6)	9	1 (25,0)	3(75,0)	4
Hydrocéphalie	6 (46,2)	7 (53,8)	13	3 (27,3)	8 (72,7)	11
Coma stade II à III	17 (38,6)	27 (61,4)	44	12 (30,8)	27 (69,2)	39
Troubles moteurs	3 (33,3)	6 (66,7)	9	2 (18,2)	9 (81,8)	11

La surdité (50,0%), l'hydrocéphalie (46,2%), l'abcès ou collection (44,4%), le coma (de stade II à III ; 38,6%) étaient fréquents chez ces patients (47,4%). Malgré le fait que beaucoup de patients soient sortis guéris, des séquelles n'étaient pas négligeables ; globalement, il y avait 24,4% en 2008 et 30,2% en 2009. Pratiquement près 1/4 (23,8%) et 1/3 (34,4%) des patients traités pour méningite à *Haemophilus* sortaient avec des séquelles en 2008 et 2009 respectivement. Le taux de décès était de 9,5% en 2008 et de 3,1% en 2009 (cf Tableau 6).

Tableau 6. Evolution des patients selon la nature de la bactérie en cause (2008, 2009)

	Guérison avec séquelle		Guérison sans séquelle		Décès		Sortie non autorisée		Total	
	2008	2009	2008	2009	2008	2009	2008	2009	2008	2009
<i>H. influenzae b</i>	15 (23,8)	11 (34,4)	37 (58,8)	16 (50,0)	6 (9,5)	1 (3,1)	5 (7,9)	4 (12,5)	63 (47,0)	32 (33,3)
<i>S. pneumoniae</i>	11 (24,5)	14 (32,6)	24 (53,3)	15 (34,9)	4 (8,9)	3 (7,0)	6 (13,3)	11 (25,6)	45 (33,6)	43 (44,8)
<i>N. méningitidis</i>	4 (40,0)	2 (25,0)	5 (50,0)	3 (37,5)	1 (10,0)	2 (25,0)	0 (0,0)	1 (12,5)	10 (7,5)	8 (8,3)
<i>Salmonella sp</i>	3 (21,4)	2 (15,4)	5 (35,7)	7 (53,8)	3 (21,4)	1 (7,7)	3 (21,4)	3 (23,1)	14 (10,4)	13 (13,5)
<i>Streptocoque A</i>	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (100)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (1,5)	0 (0,0)
<b>Total</b>	<b>33 (24,7)</b>	<b>29 (30,2)</b>	<b>73 (54,5)</b>	<b>41 (42,7)</b>	<b>14 (10,4)</b>	<b>7 (7,3)</b>	<b>14 (10,4)</b>	<b>19 (19,8)</b>	<b>134 (100)</b>	<b>96 (100)</b>

## DISCUSSION

**Limites de l'étude.** Les trois formations sanitaires hôtes de l'étude sont du niveau de référence et, la majorité des enfants gravement malades y sont donc référés, parmi lesquels les cas de méningites. Il est par conséquent probable que très peu de tels enfants n'aient pas été recrutés dans ce travail. Par ailleurs, l'étude s'est faite assez tôt après l'introduction du vaccin anti-Haemophilus, de manière à permettre d'apprécier l'impact réel de la vaccination. Notre travail s'étant effectué juste un an après l'implémentation de l'intervention, cette dernière n'aurait pas encore atteint son effectivité dans tous les districts et toutes les aires de santé. Cependant, ce court délai ne justifie pas seul les faibles couvertures vaccinales, car après la décision de l'introduction du vaccin anti-Haemophilus, des stocks auraient été déposés dans tous les sites de vaccination. Des auteurs ont montré un impact appréciable de la vaccination contre le rotavirus sur les diarrhées seulement un an après son introduction dans le programme (23).

La présente étude épidémiologique qui a porté sur 230 cas de méningites montre que les patients provenaient majoritairement des districts de santé où les couvertures vaccinales étaient élevées (24). Cependant, celles contre *H. influenzae* seraient très faibles d'après les statuts des patients qui montrent que seuls 26 patients (19,4%) avaient reçu au moins une dose de ce vaccin en 2008 et 44 (45,8%) en 2009. La plupart des patients que nous avons recrutés n'étaient pas immunisés avec trois doses de vaccin aussi bien en 2008 qu'en 2009. Chez ceux qui ont reçu les doses requises, les germes causaux étaient différents. Ceci dénote le pouvoir du vaccin à agir sur l'incidence de la maladie, à la condition que les enfants soient correctement vaccinés. Cet effet positif a déjà été documenté au Cameroun avec la disparition de *H. influenzae b* des spécimens de liquides céphalorachidiens dans la partie septentrionale du pays. Des cas de méningites à *H. influenzae b* persisteraient en dépit d'une forte couverture vaccinale, du fait d'une circulation de la bactérie par le biais des portages naso-pharyngés chroniques et de l'existence de sujets sensibles (25). Parmi ces derniers figurent les enfants non ou insuffisamment vaccinés, non répondeurs ou trop jeunes pour avoir une vaccination complète (25). C'est à ce titre que nous avons évalué les couvertures vaccinales administratives anti-Haemophilus dans les districts de santé et les formations sanitaires qui couvrent les populations concernées par l'étude. Le seuil de couverture acceptable fixé à 80% par l'OMS n'était pas atteint par la plupart des centres de vaccination. Ces faibles taux contrastaient avec des couvertures bien

meilleures rapportées dans les districts de santé de responsabilité (Djoungolo, Biyem-Assi et Cité Verte) et celles des formations sanitaires desservant les populations (Centre Mère et Enfant, Centre Hospitalier Universitaire, Centre Médical d'Arrondissement de Mvog-Ada, Hôpital Gynéco-Obstétrique et pédiatrique de Yaoundé, et l'Hôpital de district de Biyem-Assi). Les actions de communications pour la vaccination au Cameroun se focaliseraient plus sur les campagnes de masse, que sur la vaccination de routine ; bien plus, la sensibilisation ciblerait plus les communautés que les parents et le personnel de santé (26). L'insuffisance de sensibilisation de ces cibles importantes aurait influencé la mise en œuvre du nouveau vaccin pendant les deux premières années de son introduction à Yaoundé.

Avant l'avènement de la vaccination, les méningites à *H. influenzae* étaient prépondérantes dans les années 1990 chez les enfants < 5 ans (9,16). En général, les enfants âgés de moins de 24 mois sont la cible privilégiée de la méningite à cette bactérie (9,17,27,28).

Au Cameroun, les régions septentrionales incluses dans la ceinture méningitique, montrent une prédominance des méningites à méningocoque (10). D'après la présente étude, celles à *H. influenzae* prédominaient en 2008, année d'implémentation du vaccin anti-Haemophilus. La tendance s'est légèrement inversée au cours de la deuxième année avec la fréquence élevée de *S. pneumoniae*. A Athens, l'introduction du vaccin contre *H. influenzae* était caractérisée par une stabilité de l'incidence des méningites à *S. pneumoniae*, tandis que celles dues à *H. influenzae* avaient diminué (29). Au Salvador, la réduction de l'incidence des méningites à *H. influenzae* était de 98% dans la population générale et de 95% chez les nourrissons (17).

En Angleterre, les auteurs ont noté une diminution de la fréquence des hospitalisations des méningites due à *H. influenzae b*, *S. pneumoniae* et à *N. méningitidis* avec l'introduction des vaccins conjugués dirigés contre ces bactéries (30). A Bobo Dioulasso (Burkina-Faso), les méningites à *H. influenzae* n'avaient plus été enregistrées chez des patients admis pour méningite dans une unité de pédiatrie deux ans seulement après l'introduction du vaccin anti-Haemophilus dans le programme de vaccination. Le sérotype *b* serait le plus incriminé dans les méningites à *H. influenzae* (31) ; cependant, la susceptibilité aux infections au sérotype *a* est décrite par des auteurs (32–35). Avec une forte couverture en vaccin anti-Haemophilus type *b*, la circulation des autres sérotypes peut être observée dans la population. Au Salvador, 2 sérotypes de *H. influenzae a* étaient observés lors d'une étude menée 5 ans après l'introduction du

Vaccin anti-Haemophilus b (17). Dans la présente étude, un patient avait eu la méningite à *H. influenzae* alors qu'il avait reçu les 3 doses de vaccin primaire. Une étude menée en Afrique du Sud a rapporté un cas similaire (18). Des auteurs ont également décrit des cas résiduels dans un contexte d'excellente couverture vaccinale (25). En effet tous les sérotypes ne sont pas couverts par le vaccin ; en revanche, les maladies invasives liées aux autres souches non incluses dans la prévention vaccinale et dont la prévalence est réelle, quoique modeste, reste inchangée. Seuls 26 avaient reçu le vaccin, ce qui nous donne une couverture de 19,4% en 2008. Même en 2009, jusqu'à 54,2% des patients n'avaient pas bénéficié du vaccin. Il y aurait eu de fait une insuffisance de sensibilisation des populations sur l'existence des vaccins et même de leur disponibilité dans les formations sanitaires.

### Evolution et complications

Les méningites à *H. influenzae* s'accompagneraient en général des complications allant des convulsions aux déficits neurosensoriels en passant par des paralysies (2,3). Le pronostic des méningites de l'enfant est grevé par ailleurs d'importantes séquelles (4,5) et la mortalité y associée est également élevée (6,7). Avant l'introduction du vaccin en Gambie, les méningites à *Haemophilus* et à *Pneumocoque* entraînaient beaucoup de séquelles neurologiques majeures chez les enfants (36).

### CONCLUSION.

La présente étude permet de relever la réduction sensible de l'incidence de la méningite à *H. influenzae b*, un à peine après l'introduction du vaccin contre cette bactérie. La montée du pneumocoque était importante à signaler certes, mais elle vient plus loin. La sensibilisation centrée sur les parents permettrait d'optimiser la couverture du vaccin nouvellement introduit dans le programme. Une évaluation à grande échelle et sur une période plus longue permettrait de fournir plus d'informations sur l'épidémiologie des méningites pédiatriques au Cameroun.

### Conflit d'intérêt

Aucun

### Contributions des auteurs

PKN a supervisé la thèse qui a donné lieu à ce document et contribué à la rédaction du draft de cet article ; FN a participé à toutes les étapes depuis la rédaction de la thèse jusqu'à la rédaction manuscrit ; FMA a collecté les données dans le cadre de sa thèse de doctorat en médecine et a réalisé la partie statistique de ce document ; KM a supervisé la thèse et a relu le draft de l'article ; MF et ME ont relu le draft de l'article ; BA a participé à la réalisation des examens bactériologiques et a relu la version finale du draft et OAMT a supervisé toutes les étapes de rédaction de l'article.

### Remerciements

Les auteurs remercient tous les staffs des trois formations sanitaires qui ont facilité la collecte des données de cet article.

### RÉFÉRENCES

1. Watt JP, Wolfson LJ, O'Brien KL, Henkle E, Deloria-Knoll M, McCall N, et al. Burden of disease caused by *Haemophilus influenzae* type b in children younger than 5 years: global estimates. *Lancet*. 12 sept 2009;374(9693):903-11.
2. Bernard-Bonin A, Ekoe T. Les méningites purulentes de l'enfant à Yaoundé: Aspects épidémiologiques et pronostiques. *Ann Soc Belg Med Trop*. 1985;65(1):59-68.
3. Taylor HG, Mills EL, Ciampi A, du Berger R, Watters GV, Gold R, et al. The Sequelae of *Haemophilus influenzae* Meningitis in School-Age Children. *N Engl J Med*. 13 déc 1990;323(24):1657-63.
4. Ramakrishnan M, Ulland AJ, Steinhardt LC, Moisi JC, Were F, Levine OS. Sequelae due to bacterial meningitis among African children: a systematic literature review. *BMC Med*. 14 sept 2009;7(1):47.
5. Chandran A, Herbert H, Misurski D, Santosham M. Long-term sequelae of childhood bacterial meningitis: an underappreciated problem. *Pediatr Infect Dis J*. janv 2011;30(1):3-6.
6. Bari A, Zeeshan F, Zafar A, Ejaz H, Iftikhar A, Rathore AW. Childhood Acute Bacterial Meningitis: Clinical Spectrum, Bacteriological Profile and Outcome. *J Coll Physicians Surg--Pak JCPSP*. oct 2016;26(10):822-6.
7. Shrestha RG, Tandukar S, Ansari S, Subedi A, Shrestha A, Poudel R, et al. Bacterial meningitis in children under 15 years of age in Nepal. *BMC Pediatr*. 2015;15:94.
8. Chacon-Cruz E, Martinez-Longoria CA, Llausas-Magana E, Luevanos-Velazquez A, Vazquez-Narvaez JA, Beltran S, et al. *Neisseria meningitidis* and *Streptococcus pneumoniae* as leading causes of pediatric bacterial meningitis in nine Mexican hospitals following 3 years of active surveillance. *Ther Adv Vaccines*. janv 2016;4(1-2):15-9.
9. MacNeil JR, Cohn AC, Farley M, Mair R, Baumbach J, Bennett N, et al. Current Epidemiology and Trends in Invasive *Haemophilus influenzae* Disease—United States, 1989–2008. *Clin Infect Dis*. 15 déc 2011;53(12):1230-6.
10. Massenet D, Birguel J, Azowé F, Ebong C, Gake B, Lombart J-P, et al. Epidemiologic pattern of meningococcal meningitis in northern Cameroon in 2007–2010: contribution of PCR-enhanced surveillance. *Pathog Glob Health*. janv 2013;107(1):15-20.
11. Sambo L, Chan M, Davis S, Lake A, Berkley S, Poonawalla C, et al. A Vaccine Meets Its Promise: Success in Controlling Epidemic Meningitis in Sub-Saharan Africa. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 15 nov 2015;61(Suppl 5):S387-8.
12. Clere N. La vaccination, véritable enjeu de santé publique. *Actual Pharm*. janv 2013;52(522):38-41.
13. Ouangraoua S, Schlumberger M, Yaro S, Ouédraogo AS, Sanou S, Drabo A, et al. Impact d'un vaccin conjugué antiméningococcique «A» sur les méningites bactériennes notifiées à l'ouest du Burkina Faso (2009–2012). *Bull Société Pathol Exot*. 1 févr 2014;107(1):27-30.
14. Nga TT, Nguyen M, Mathisen R, Hoa DT, Minh NH, Berger J, et al. Acceptability and impact on anthropometry of a locally developed Ready-to-use therapeutic food in pre-school children in Vietnam. *Nutr J*. 15 août 2013;12(1):120.
15. Hsu HE, Shutt KA, Moore MR, Beall BW, Bennett NM, Craig AS, et al. Effect of Pneumococcal Conjugate Vaccine on Pneumococcal Meningitis. *N Engl J Med*. 15 janv 2009;360(3):244-56.
16. von Gottberg A, Gouveia L de, Madhi SA, du Plessis M, Quan V, Soma K, et al. Impact of conjugate *Haemophilus*

- influenzae* type b (Hib) vaccine introduction in South Africa. Bull World Health Organ. oct 2006;84(10):811-8.
17. Ribeiro GS, Lima JBT, Reis JN, Gouveia EL, Cordeiro SM, Lobo TS, et al. Haemophilus influenzae meningitis 5 years after introduction of the Haemophilus influenzae type b conjugate vaccine in Brazil. Vaccine. 30 mai 2007;25(22):4420-8.
  18. von Gottberg A, de Gouveia L, Madhi SA, du Plessis M, Quan V, Soma K, et al. Impact of conjugate Haemophilus influenzae type b (Hib) vaccine introduction in South Africa. Bull World Health Organ. oct 2006;84(10):811-8.
  19. Sultana NK, Saha SK, Al-Emran HM, Modak JK, Sharker MAY, El-Arifeen S, et al. Impact of introduction of the Haemophilus influenzae type b conjugate vaccine into childhood immunization on meningitis in Bangladeshi infants. J Pediatr. juill 2013;163(1 Suppl):S73-78.
  20. Davis S, Feikin D, Johnson HL. The effect of Haemophilus influenzae type B and pneumococcal conjugate vaccines on childhood meningitis mortality: a systematic review. BMC Public Health. 17 sept 2013;13(Suppl 3):S21.
  21. Howie SRC, Oluwalana C, Secka O, Scott S, Ideh RC, Ebruke BE, et al. The Effectiveness of Conjugate Haemophilus influenzae Type B Vaccine in The Gambia 14 Years After Introduction. Clin Infect Dis. 12 janv 2013;57(11):1527-34.
  22. Massenet D, Tapindjin-Gake M. Positive effect of the introduction of Haemophilus influenzae type b vaccination in the expanded program on immunization in Cameroon. Vaccine. 7 sept 2010;28(39):6404-5.
  23. Marlow R, Muir P, Vipond B, Lyttle M, Trotter C, Finn A. Assessing the impacts of the first year of rotavirus vaccination in the United Kingdom. Euro Surveill Bull Eur Sur Mal Transm Eur Commun Dis Bull. 2015;20(48):30077.
  24. Ministère de la Santé Publique du Cameroun. Plan d'action du programme pays-Cameroun. 2012.
  25. Guillot M, Eckart P, Amiour M, El-Hachem C, Paris C, Dabernat H. Méningite bactérienne à Haemophilus influenzae: le risque résiduel; à propos d'un cas. Arch Pédiatrie. 8(10):1082-5.
  26. Ames H, Njang DM, Glenton C, Fretheim A, Kaufman J, Hill S, et al. Mapping how information about childhood vaccination is communicated in two regions of Cameroon: What is done and where are the gaps? BMC Public Health. 2015;15:1264.
  27. Batuwanthudawe R, Rajapakse L, Somaratne P, Dassanayake M, Abeyasinghe N. Incidence of childhood Haemophilus influenzae type b meningitis in Sri Lanka. Int J Infect Dis. mai 2010;14(5):e372-6.
  28. Bijlmer HA, Alphen L van, Greenwood BM, Brown J, Schneider G, Hughes A, et al. The Epidemiology of Haemophilus influenzae Meningitis in Children under Five Years of Age in The Gambia, West Africa. J Infect Dis. 6 janv 1990;161(6):1210-5.
  29. Theodoridou MN, Vasilopoulou VA, Atsali EE, Pangalis AM, Mostrou GJ, Syriopoulou VP, et al. Meningitis registry of hospitalized cases in children: epidemiological patterns of acute bacterial meningitis throughout a 32-year period. BMC Infect Dis. 30 août 2007;7:101.
  30. Martin NG, Sadarangani M, Pollard AJ, Goldacre MJ. Hospital admission rates for meningitis and septicaemia caused by Haemophilus influenzae, Neisseria meningitidis, and Streptococcus pneumoniae in children in England over five decades: a population-based observational study. Lancet Infect Dis. mai 2014;14(5):397-405.
  31. Skoczyńska A, Kadłubowski M, Empel J, Hryniewicz W. Characteristics of Haemophilus influenzae Type b Responsible for Meningitis in Poland from 1997 to 2004. J Clin Microbiol. 11 janv 2005;43(11):5665-9.
  32. Ulanova M. Global Epidemiology of Invasive Haemophilus influenzae Type a Disease: Do We Need a New Vaccine? J Vaccines [Internet]. 27 févr 2013 [cité 20 avr 2014];2013. Disponible sur: <http://www.hindawi.com/journals/jv/2013/941461/abs/>
  33. Kapogiannis BG, Satola S, Keyserling HL, Farley MM. Invasive Infections with Haemophilus influenzae Serotype a Containing an IS1016-bexA Partial Deletion: Possible Association with Virulence. Clin Infect Dis. 12 janv 2005;41(11):e97-103.
  34. Bruce MG, Zulz T, DeByle C, Singleton R, Hurlburt D, Bruden D, et al. Haemophilus influenzae Serotype a Invasive Disease, Alaska, USA, 1983–2011. Emerg Infect Dis. juin 2013;19(6):932-7.
  35. Ulanova M, Tsang RSW. Haemophilus influenzae serotype a as a cause of serious invasive infections. Lancet Infect Dis. janv 2014;14(1):70-82.
  36. Goetghebuer T, West TE, Wermenbol V, Cadbury AL, Milligan P, Lloyd-Evans N, et al. Outcome of meningitis caused by Streptococcus pneumoniae and Haemophilus influenzae type b in children in The Gambia. Trop Med Int Health TM IH. mars 2000;5(3):207-13.