



ISSN NO. 2320-5407

Journal Homepage: - www.journalijar.com

INTERNATIONAL JOURNAL OF ADVANCED RESEARCH (IJAR)

Article DOI: 10.21474/IJAR01/18732
DOI URL: <http://dx.doi.org/10.21474/IJAR01/18732>



INTERNATIONAL JOURNAL OF
ADVANCED RESEARCH (IJAR)
ISSN 2320-5407
Journal Homepage: <http://www.journalijar.com>
Journal DOI: 10.21474/IJAR01

RESEARCH ARTICLE

L'IMPACT DE LA VACCINATION ANTI-PNEUMOCOCCIQUE SUR LES MENINGITES A PNEUMOCOQUE A MARRAKECH

N.Birgach, K.El Fakiri, N.Rada, G.Draiss, M.Bouskraoui

Service de Pédiatrie A. Hôpital mère enfant. CHU Mohammed VI. Marrakech

Manuscript Info

Manuscript History

Received: 19 March 2024

Final Accepted: 25 April 2024

Published: May 2024

Key words:-

Pneumococcus, Vaccination, Meningitis

Abstract

Pneumococcal meningitis is a worldwide scourge in children under 5 years of age. The advent and introduction of pneumococcal conjugate vaccines has led to considerable progress in the prevention of PNO meningitis. In Morocco, a new 13-valent vaccine was introduced in February 2023 including pneumococcal polysaccharide of 13 serotypes (1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, and 23F) on a 4-dose vaccine schedule thus covering more serotypes and providing more protection. The objective of our study is to determine the impact of pneumococcal vaccination on pneumococcal meningitis in Marrakech and to identify new non-vaccinated serotypes.

During this period, 140 confirmed pneumococcal meningitis cases were recorded. The mean age of the children was 3.5 years. Pneumococcal meningitis mainly affected children under 1 year of age in 46% of cases. The presenting signs of PNO meningitis in our series were predominantly acute fever, febrile meningeal syndrome and convulsions. Between 2010 and 2022, 95 strains isolated from CSF were serotyped. There was a significant regression of vaccine serotype meningitis between 2010 and 2014 and an increase in non-vaccine serotype meningitis starting in 2015. Serotypes 3, 19 A, 6A were maintained between 2010 and 2022. The predominant serotypes in meningitis were serotypes 23F, 15, 19NV, 6B, 3, 19A, 11A. The evolution was marked by the occurrence of sequelae in 38% of cases, and 8% of death.

Following the introduction of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine, a significant decrease in pneumococcal meningitis caused by the vaccine serotypes has been observed. However, efficacy data remain scarce; warranting continued monitoring to assess the effectiveness of vaccination in improving protection against pneumococcal meningitis.

Copy Right, IJAR, 2024,. All rights reserved.

Corresponding Author:- Dr. Nada Birgach

Introduction :

Les méningites à pneumocoque (PNO) représentent un fléau mondial pour les enfants de moins de 5 ans. Elles causent une morbidité et mortalité importantes. En 2005, l'OMS a estimé à 1,6 millions de décès par an [1]. Les infections invasives à pneumocoque, notamment les méningites, restent graves, avec un taux de mortalité supérieur à 8% et un risque élevé de séquelles. L'avènement et la mise en place de vaccins anti-pneumococciques conjugués (PCV) ont permis d'accomplir des progrès considérables dans la prévention des méningites à PNO [2]. Au Maroc, le vaccin conjugué 13-valent contre le pneumocoque (PCV13) a été introduit dans le Programme National de Vaccination en octobre 2010 selon le calendrier 2 + 1 pour la prévention des infections pneumococciques causées par des sérotypes vaccinaux, tels que le 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F plus le 1, 3, 5, 6A, 7F et 19A[3]. Le PCV13 a été remplacé par le PCV10 en juillet 2012, selon le même calendrier [4] [5]. Puis en février 2023 un nouveau vaccin 13-valent (PCV 13-TT) incluant le polysaccharide pneumococcique de 13 sérotypes (1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F et 23F) sur un schéma vaccinal de 4 doses à 10 semaines, 18 semaines, 6 mois et 12 mois.

Objectif de l'étude :

L'objectif de notre étude est de déterminer l'impact de la vaccination anti-pneumococcique sur les méningites à pneumocoque à Marrakech et mettre en évidence les nouveaux sérotypes responsables des méningites.

Population et méthodes :**Population cible :**

Tous les enfants ayant une méningite à pneumocoque à l'hôpital Mère et enfant au CHU de Marrakech ont été inclus

Méthodes:

1. Etude prospective et rétrospective sur une durée de 12 ans à compter du 21 février 2010 au 21 décembre 2022.
2. Le sérotypage des isolats du Pneumocoque a été réalisé par le laboratoire de Microbiologie du CHU Mohammed VI de Marrakech.

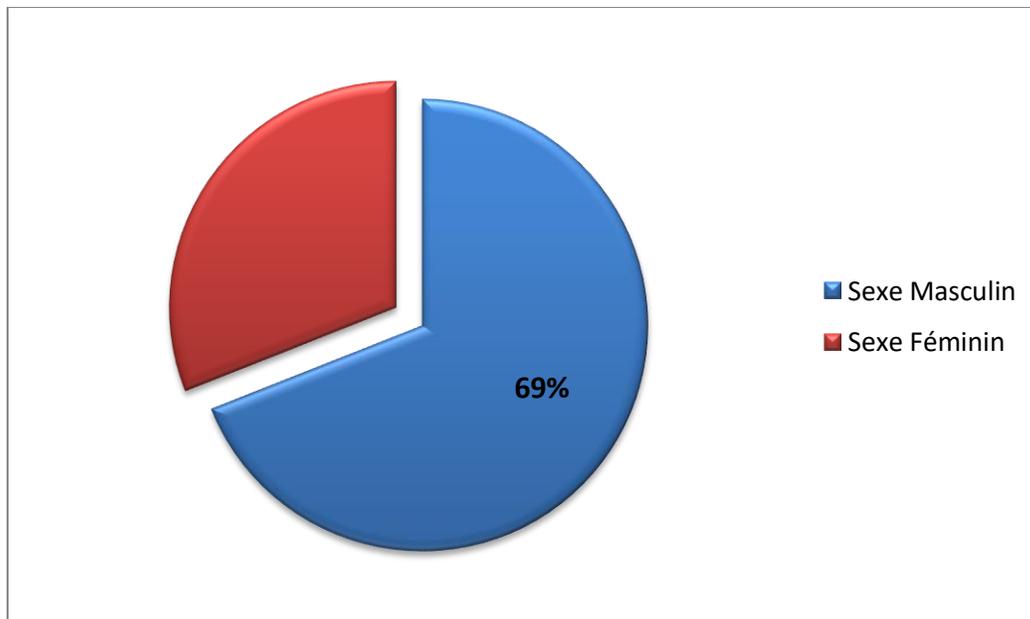
Résultats:**Répartition selon le sexe :**

Figure 1:- Répartition des méningites selon le sexe.

Durant cette période, 140 méningites à pneumocoque confirmées bactériologiquement ont été enregistrées. L'âge moyen des enfants était de 3 ans et demi (40 mois). Une prédominance masculine a été retrouvée avec un sexe ratio de 2 (figure 1)

Fréquence selon les tranches d'âges :

Les méningites à pneumocoque ont touché principalement l'enfant de moins de 1 an dans 46 % des cas, l'enfant entre 4 et 10 ans dans 32 % des cas, l'enfant entre 1 et 4 ans dans 20% des cas et l'enfant de plus de 10 ans dans 2 % des cas. Le pneumocoque a touché un peu plus l'enfant de plus de 4 ans sur les dernières années (figure 2)

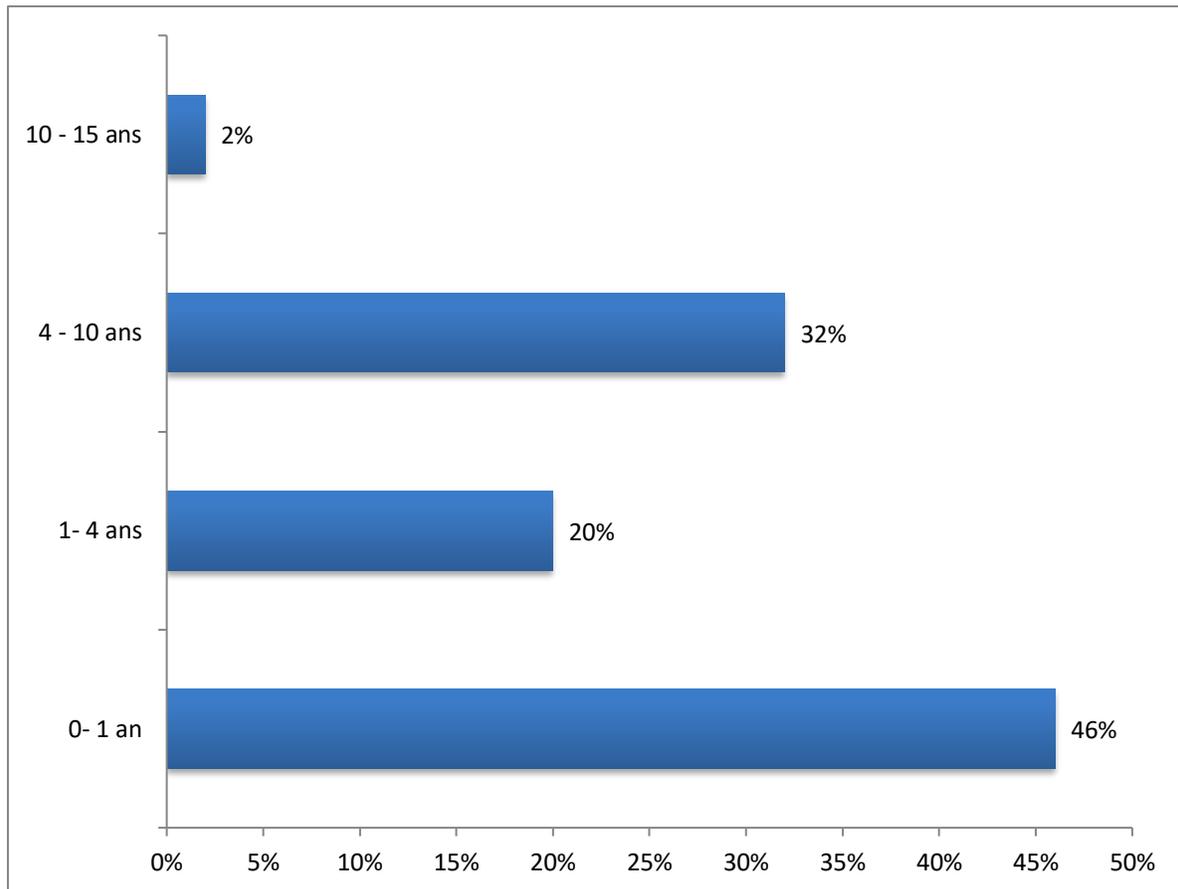


Figure 2:- Fréquence des méningites à PNO selon les tranches d'âges.

Evolution du nombre des méningites à pneumocoque entre 2010 et 2022

Durant cette période, la fréquence des méningites à pneumocoque a connu des variations légèrement stables entre 2010 et 2017 puis une augmentation progressive et continue à partir de 2018 de la fréquence de ces méningites suite à l'avènement de la PCR multiplex et de son utilisation accrue au sein du laboratoire. (Figure 3)

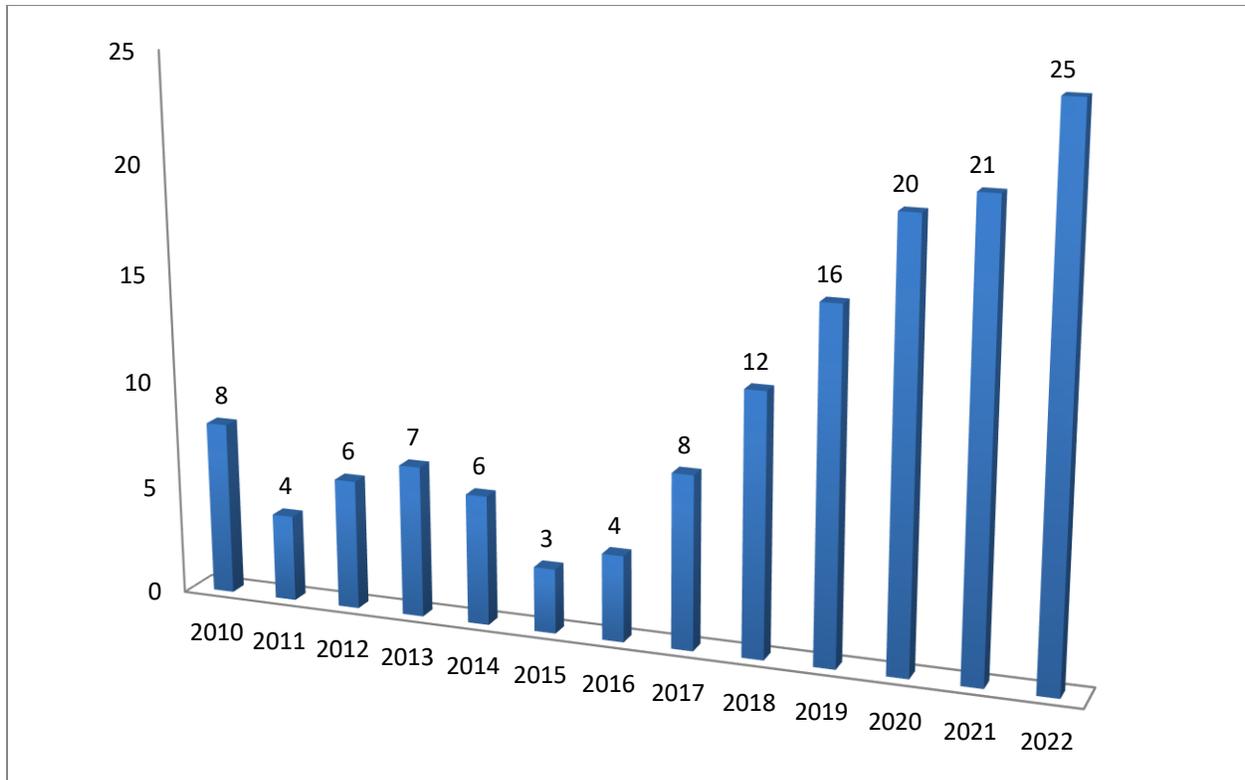


Figure 3:- Evolution du nombre des méningites à pneumocoque entre 2010 et 2022.

Signes révélateurs des méningites à Pneumocoque :

Concernant les signes révélateurs des méningites à PNO dans notre série, elles étaient prédominées par la fièvre aigue isolée dans 98% de cas suivi du syndrome méningé fébrile dans 38% de cas et par les convulsions fébriles chez 36% des patients (figure 4).

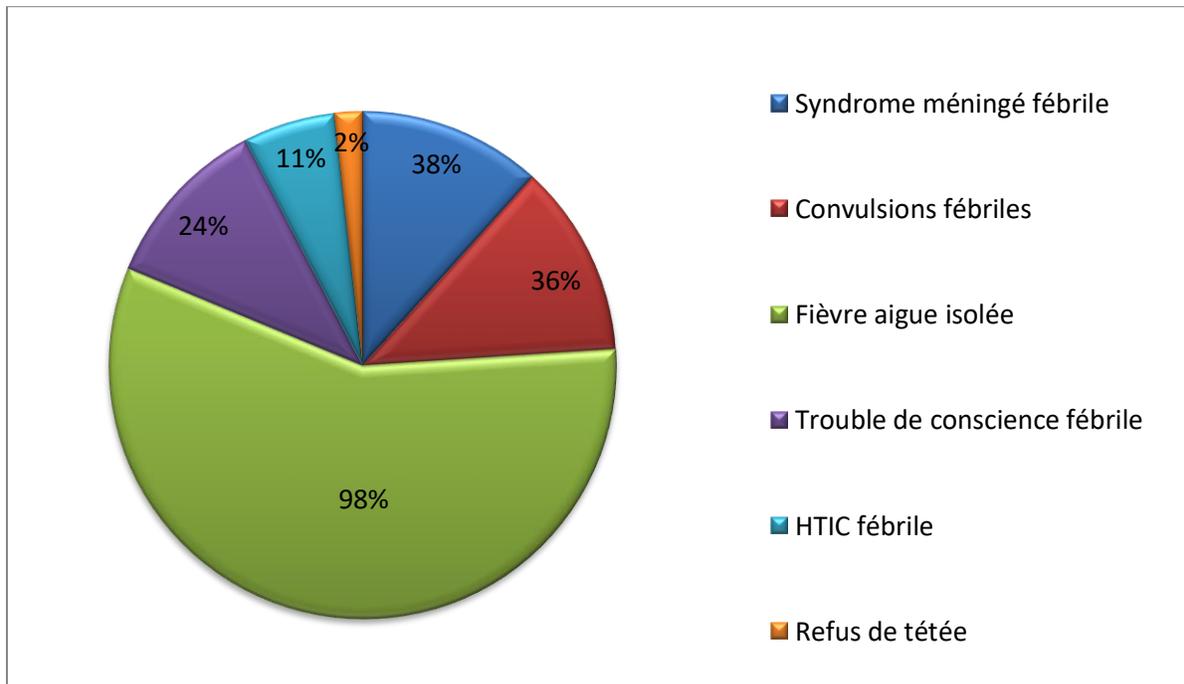


Figure 4:- Signes révélateurs des méningites à pneumocoque.

Répartition des signes cliniques selon leur fréquence :

Le tableau clinique était dominé par la fièvre (98%), les convulsions (75%), la photophobie et refus de tétée (71%), les vomissements et la raideur méningée (67%), et les céphalées (48%). Les autres signes étaient l'hypotonie (13%), l'agitation (5%) et les troubles de conscience (3%).

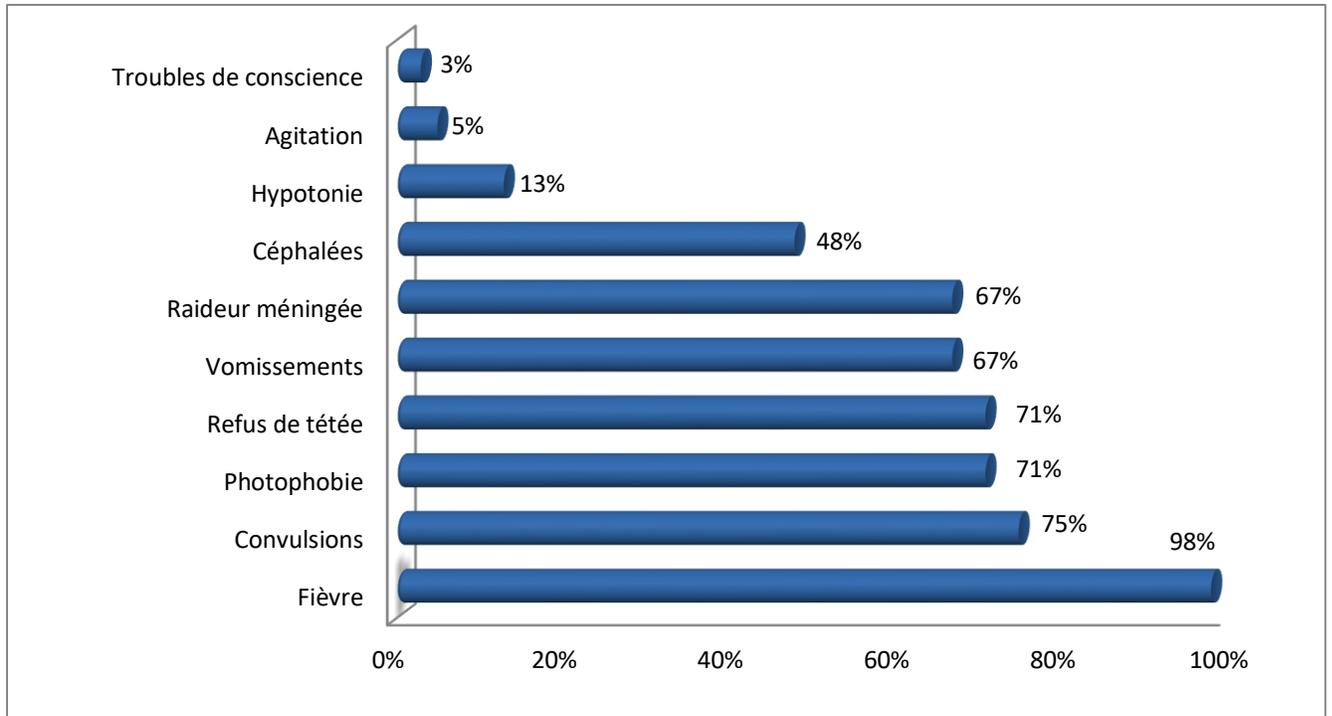


Figure 5:- Répartition des signes cliniques selon leur fréquence.

Les caractéristiques de l'étude cyto bactériologique et biochimique du LCR :

Dans notre série, 78% des aspects du LCR étaient trouble, avec une cellularité > 3 éléments/ml à prédominance PNN dans 95% des cas. L'étude biochimique a objectivé une hypoglycorachie et hyperprotéinorachie dans 85% des cas. La culture était positive au *Streptococcus pneumoniae* chez 71% des cas, et finalement la PCR a permis d'identifier 95 sérotypes dans le LCR.

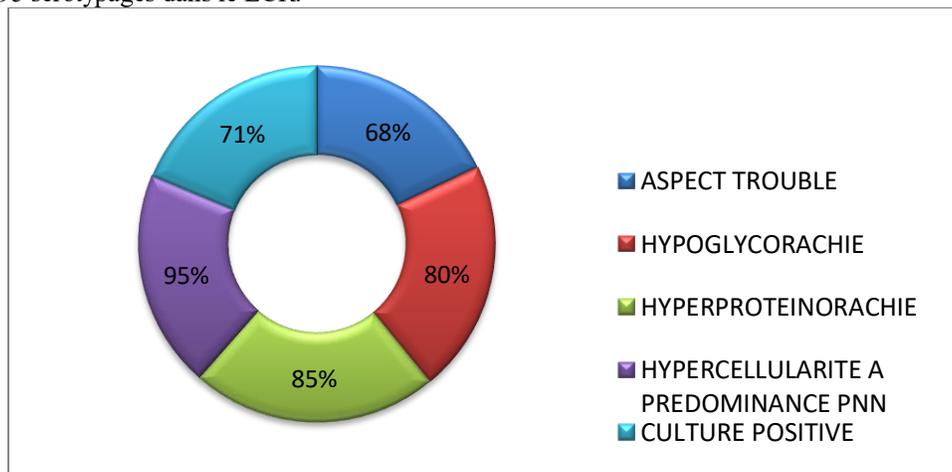


Figure 6:- Caractéristiques de l'étude cyto bactériologique du LCR.

Distribution des sérotypes des méningites à Pneumocoque :

Entre 2010 et 2022, 95 souches isolées du LCR ont été sérotypées. La fréquence relative des différents sérotypes et l'analyse de leur distribution a été réalisée par année d'étude. Les sérotypes prédominants dans les méningites étaient les sérotypes 23F (vaccinal), 15 (non vaccinal), 19NV (non vaccinal), 6B (vaccinal), 3 (vaccinal PCV13), 19A (vaccinal PCV 13), 11A (non vaccinal) (figure 7).

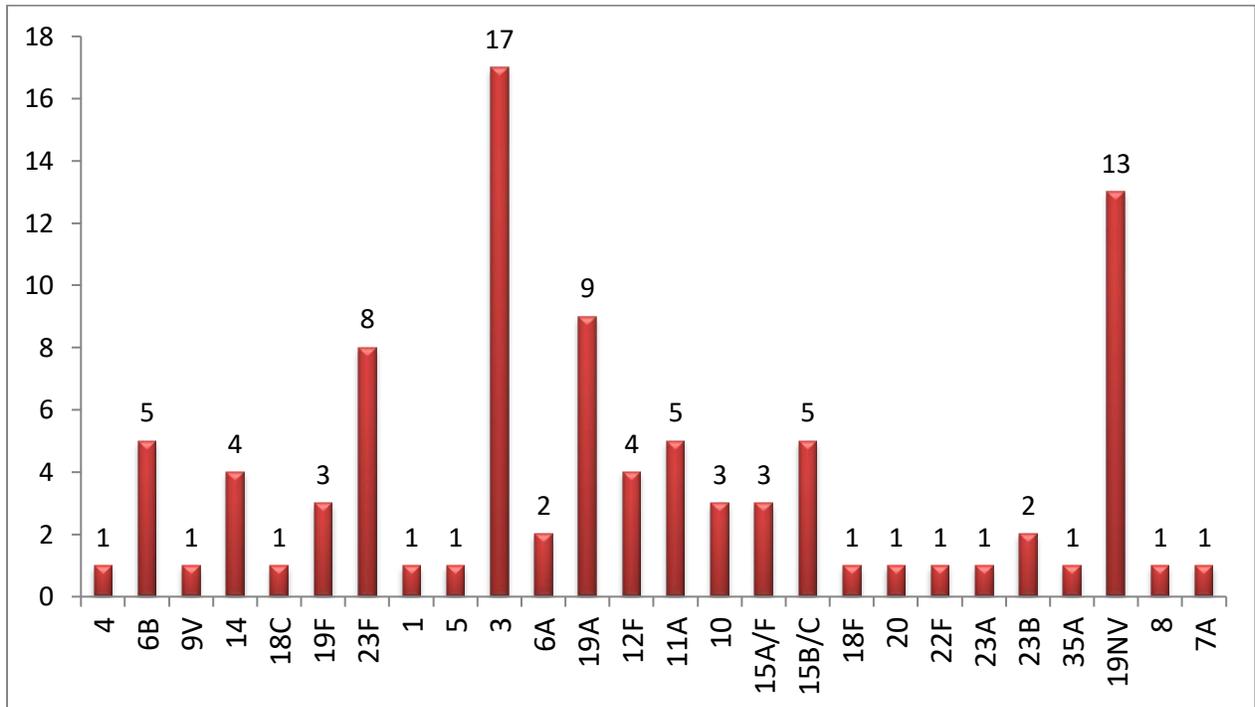


Figure 7:- Distribution des sérotypes des méningites à Pneumocoque isolés (n = 95).

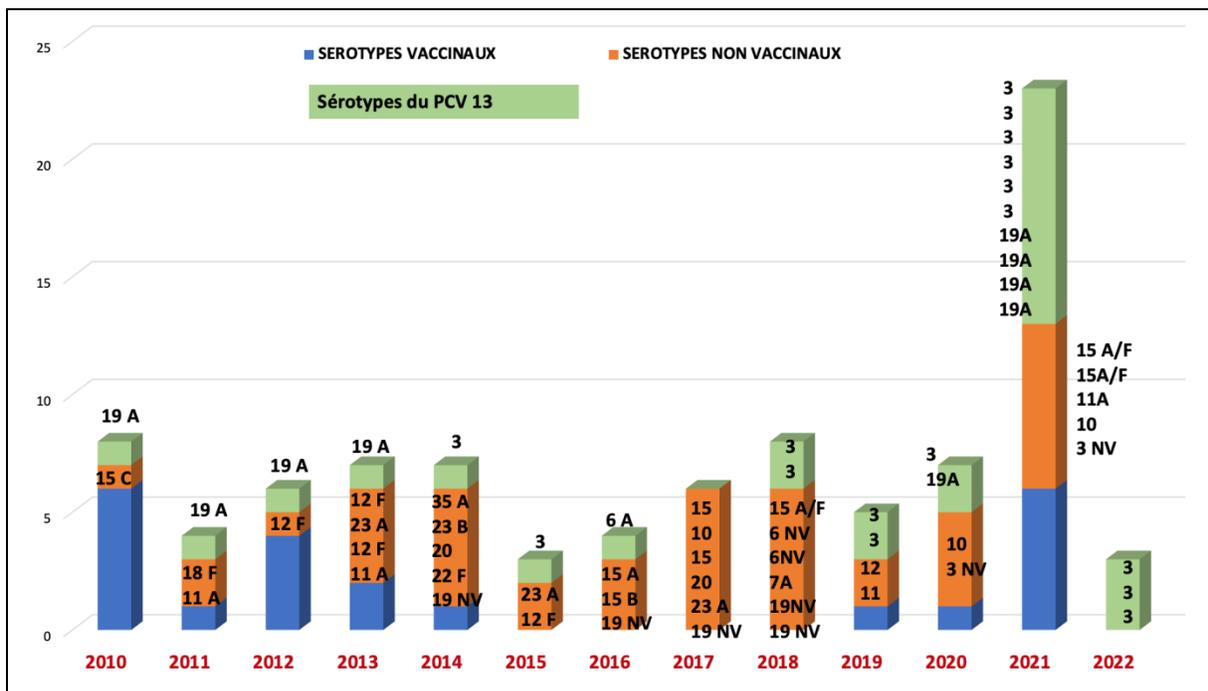


Figure 8:- Evolution par année des sérotypes responsables des Méningites à Pneumocoque.

L'analyse des sérotypes prédominants dans les méningites à Pneumocoque a montré la regression importante des méningites à sérotype vaccinal du PCV 10 entre 2010 et 2014 et l'augmentation des méningites à sérotype non vaccinal à partir de 2015. Les sérotypes du PCV 13 (3,19 A, 6A) se maintiennent entre 2010 et 2022. (Figure 8)

1. Répartition selon l'antibiothérapie de 1^{er} intention :

La céphalosporine de 3^{ème} génération injectable est l'antibiothérapie la plus utilisée en 1^{er} intention chez tous les cas rapportés.

2. Aspect évolutif des méningites à Pneumocoque :

L'évolution était marquée par la survenue de séquelles dans 38% des cas, et 8% de décès (11 décès).

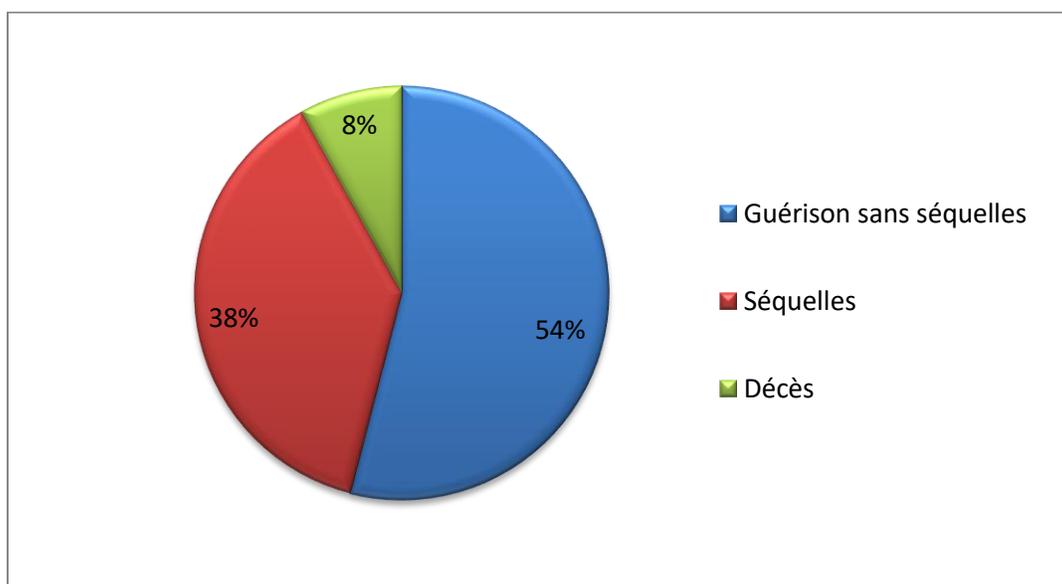


Figure 9:- Répartition de l'évolution des méningites à Pneumocoque.

Répartition des principales séquelles observées :

Des séquelles ont été rapportées chez 38% des enfants atteints de méningites à Pneumocoque. Celles-ci sont réparties comme suit:

Séquelles	Nombre
Déficit Moteur	13
Epilepsie	11
Hydrocéphalie	10
Surdité	9
AVC ischémique	7
Cécité	3
Total	53

Tableau 1:- Principales séquelles des méningites à Pneumocoque.

Statut vaccinal :

Dans notre série, 130 de nos patients (soit 93%) admis avaient reçu le vaccin anti-pneumocoque (selon le programme national d'immunisation) dont 30% de nos patients ont été incomplètement vaccinés et 10 enfants n'ont pas reçu de vaccin.

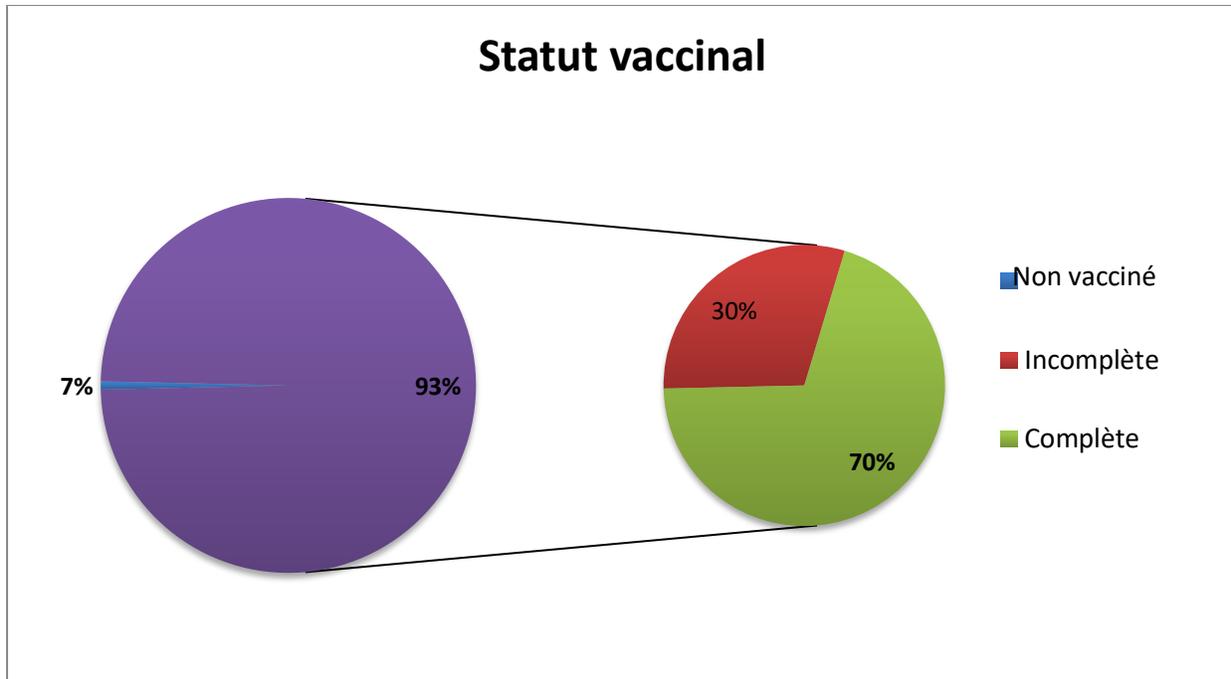


Figure 10:- Statut vaccinal des patients de notre série.

Discussion :

A partir des années 1970, le début de la vaccination contre le pneumocoque a permis de diminuer le nombre de malades dans les pays riches. En 1977, un vaccin a été commercialisé aux Etats-Unis contenant 14 valences (protégeant contre 14 sérotypes de la bactérie) puis ce fut en 1981 pour la France.

En 1983, une nouvelle génération de vaccin polysaccharidique non conjugué est à disposition protégeant contre 23 sérotypes. Ce dernier est mis à disposition en France en 1987 [6]. Ce type de vaccin possède plusieurs inconvénients. Il n'est pas efficace avant l'âge de 2 ans, il n'est pas capable de supprimer le portage de la bactérie dans la gorge, la protection conférée est de courte durée et il n'y a pas d'effets de rappel. Il confère néanmoins une couverture large contre différents sérotypes de pneumocoques.

Ainsi un nouveau type de vaccin a été commercialisé en 2000 aux Etats Unis et en 2001 en France. Il s'agit des vaccins polysaccharidiques conjugués. Ils sont efficaces chez les enfants de moins de 2 ans et permettent une protection contre le portage de la bactérie. Les premiers vaccins protégeaient contre 7 sérotypes du pneumocoque. En 2010, de nouveaux progrès ont permis de protéger contre 13 sérotypes [7,8,9]. Actuellement, 2 types de vaccins sont disponibles. Le vaccin 13 valents conjugué et le vaccin 23 valents non conjugué. La protection du nourrisson par le vaccin conjugué confère une protection supérieure à 90%.

Dans de nombreux pays, l'usage systématique des vaccins anti-pneumococciques conjugués a permis un recul spectaculaire des méningites à pneumocoques. Dans certains endroits les méningites dues aux sérotypes vaccinaux ont pratiquement disparu même dans les tranches d'âges qui ne sont pas principalement visées par le programme de vaccination.

Pour les méningites à PNO, 55% survient avant un an et 70% d'entre elles surviennent avant deux ans [10,11, 12]. Le pic de survenue rapporté par l'observatoire nationale au Maroc entre 2012 et 2018 varie entre 28 jours et 14 ans, l'âge moyen était de 3,7. Dans notre série, les méningites à pneumocoque ont touché principalement les enfants de moins de 1 an. Ces observations viennent confirmer les constatations faites sur l'absence d'anticorps protecteurs chez le jeune enfant qui reste plus exposé aux infections à PNO.

Dans cette série, la fréquence des méningites à pneumocoque a connu des variations légèrement stables entre 2010 et 2017 puis une augmentation progressive et continue à partir de 2018 de la fréquence de ces méningites suite à l'avènement de la PCR multiplex et de son utilisation accrue au sein du laboratoire.

L'étude des sérotypes de pneumocoque isolés chez le nourrisson au cours des dernières années a montré que le sérotype 23F arrive en tête suivi respectivement du 19F, 14, 19A, 6B, 5, 1, 3, 18C, 24, 9V, 9A, 15, 40 et le 8. Dans cette étude, les sérotypes vaccinaux ont fortement baissé par rapport à la période 2014 – 2018. Les sérotypes du PCV 13 se maintiennent notamment le sérotype 3 et le 19 A. En effet, les sérotypes 3, 6A et 19A ne sont plus couverts par le vaccin depuis 2013. Jusqu'à l'apparition en février 2023 du nouveau vaccin 13-valent (PCV 13-TT) incluant le polysaccharide pneumococcique de 13 sérotypes (1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F et 23F). Plusieurs autres sérotypes non vaccinaux étaient en augmentation par rapport à 2010, comme les sérotypes 19 NV, 11A, 12F et le 15. Par contre, une augmentation du nombre des sérotypes non vaccinaux a été retrouvée avec une grande diversité sérotypique.

Le vaccin exerce une pression sur les nouvelles bactéries qui ont commuté et va sélectionner des variants virulents et invasifs. Il y a un remplacement sérotypique majeur qui a été constaté.

La plupart des pays ont actuellement mis en œuvre le PCV-13 dans leurs programmes de vaccination systématique. Aux États-Unis, le passage au PCV-13 a encore diminué l'incidence de la méningite à pneumocoque, bien que la distribution des sérotypes n'ait pas été rapportée suite à cette diminution [14]. La distribution des sérotypes a été signalée dans l'ensemble des infections invasives à pneumocoque après l'introduction du PCV-13, avec une diminution de 93 % des sérotypes du PCV-13 chez les enfants (<5 ans).

En France, l'introduction de la vaccination par le PCV-13 a entraîné pour la première fois une réduction significative de la méningite à pneumocoque, avec une forte diminution de l'incidence de la méningite à sérotype PCV-13 dans les années qui ont suivi jusqu'en 2014 (de 14,7 à 3,9 cas par mois) et aucune augmentation supplémentaire des sérotypes non-PCV [14]. Cependant, une étude pédiatrique prospective à l'échelle nationale en France jusqu'en 2016, couvrant environ 61 % de la population, a montré une augmentation ultérieure des cas de méningite à pneumocoques de sérotype non PCV-13 entraînant une récupération rapide de l'incidence aux niveaux antérieurs à l'introduction du PCV-13 [13].

L'introduction du vaccin PCV13 en Octobre 2010 et du PCV10 en juillet 2012 dans le Programme national de vaccination du nourrisson a été suivie par une diminution des méningites à pneumocoques entre 2010 et 2015. Cependant une augmentation progressive a été observée à partir de 2015 et qui a continué jusqu'en 2021. Cette augmentation expliquée par l'augmentation progressive des méningites à pneumocoque de sérotypes non vaccinaux au niveau de toutes les tranches d'âges en particulier les nourrissons moins d'un an.

En France, la couverture vaccinale théorique du vaccin était de 70 % pour les méningites de l'enfant de moins de 2 ans [12]. La surveillance des sérotypes responsables d'infections invasives chez l'enfant dans la période post vaccinale montre une diminution de l'incidence des méningites à pneumocoque [13] avec une diminution des sérotypes vaccinaux responsables de ces méningites chez l'enfant âgé de moins de 2 ans [13].

Les mécanismes à l'origine de l'apparition accrue de sérotypes non vaccinaux suite à l'introduction des PCV ne sont pas complètement compris. Ce changement dans la distribution des sérotypes peut être causé par deux phénomènes différents : l'augmentation des sérotypes pneumococciques déjà présents qui remplacent les sérotypes qui sont « retirés » de la population porteuse de pneumocoques (remplacement de sérotype), ou par changement capsulaire. Un changement ou un échange du locus du gène de synthèse des polysaccharides de la capsule dans un seul clone provoquant un changement de sérotype a été observé au cours des sept dernières décennies, également avant l'introduction du PCV et l'utilisation d'antibiotiques [14].

Il existe des preuves à l'appui où les agents pathogènes, sous la pression de sélection par les PCV, ont une tendance au renouvellement génétique, entraînant d'abord une augmentation de la biodiversité dans le portage du pneumocoque, suivie d'un nouvel équilibre où quelques sérotypes non vaccinaux deviennent dominants, similaire à la dominance précédente des sérotypes PCV-7. On peut émettre l'hypothèse que cela, associé à la différence de tropisme tissulaire des différents sérotypes, est une raison pour laquelle le remplacement du sérotype devient évident plus tard dans la méningite à pneumocoque par rapport à d'autres maladies invasives à pneumocoque [14].

Conclusion :

Malgré la généralisation du vaccin antipneumococcique conjugué, efficace dès les premiers mois de vie et essentiel dans la lutte contre les maladies pneumococciques, l'émergence de nouveaux sérotypes non vaccinaux entraînent toujours des méningites chez l'enfant et engendrent de lourdes séquelles en particulier chez les nourrissons. Suite à l'introduction du vaccin conjugué 13 valent contre le pneumocoque, une baisse significative a été observée dans les méningites à pneumocoque causées par les sérotypes vaccinaux. Cependant, les données sur l'efficacité restent rares, méritant une surveillance continue pour évaluer l'efficacité de la vaccination pour améliorer la protection contre les méningites à pneumocoque.

Bibliographie:

- 1 Bingen E, Levy C, Varon E et al. Méningites à pneumocoque: impact du vaccin antipneumococcique heptavalent conjugué. Arch Pédiatrie. 2008; 15(5):543-4.
- 2 World Health Organization. Weekly Epidemiological Record, 1 December 2017, 92(48):729-748. October 2017.
- 3 Kayemba-Kay's S, Badran AM, Lagneaux C et al. Streptococcus pneumoniae serotype 19A meningitis in well-vaccinated immunocompetent 13-month-old child: a case of PCV13 failure. Clin Case Rep. 2016;4(11):1023-5.
- 4 Diawara I, Zerouali K, Elmdaghri N et al. A case report of parapneumonic pleural effusion caused by Streptococcus pneumoniae serotype 19A in a child immunized with 13-valent conjugate pneumococcal vaccine. BMC Pediatr. 2017; 17(1):114.
- 5 Elmdaghri N, Benbachir M, Belabbes H et al. Changing epidemiology of pediatric Streptococcus pneumoniae isolates before vaccine introduction in Casablanca (Morocco). Vaccine. 2012; 30 (Suppl 6):G46-50.
- 6 Larson HJ, Cooper LZ, Eskola J, Katz SL, Ratzan S. Addressing the vaccine confidence gap. Lancet. 6 août 2011;378(9790):526-35
- 7 Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie. Les recommandations 2015. Disponible sur: (http://www.sfmicrobiologie.org/UserFiles/files/casfm/CASFMV2_220715.pdf)
- 8 Réseau canopé - Les infections respiratoires aiguës: L'histoire [Internet]. Corpus 2014. Disponible sur: <https://www.reseau-canope.fr/corpus/video/les-infections-respiratoires-aigues-1%E2%80%99histoire-205.htm>
- 9 Georges S, Perrocheau A, Laurent E, et al. Infections invasives à H. influenzae, L. monocytogenes, N. meningitidis, S. pneumo-niae, S. agalactiae et S. pyogenes en France en 2001–2002. Bull Epidemiol Hebd2004;34:165–8
10. Bingen E, Levy C, Varon E, et al. Pneumococcal meningitis in the era of pneumococcal conjugate vaccine implementation. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2008;27:191–9
11. Dubos F, Marechal I, Husson MO, et al. Decline in pneumococcal meningitis after the introduction of the heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in northern France. Arch Dis Child 2007;92:1009–12
- 12 Hon KL, Ip M, Lee K et al. Childhood pneumococcal diseases and serotypes: can vaccines protect? Indian J Pediatr. 2010; 77(12):1387-91.
- 13 Moore CE, Paul J, Foster D et al. Reduction of Invasive Pneumococcal Disease 3 Years After the Introduction of the 13-Valent Conjugate Vaccine in the Oxfordshire Region of England. J Infect Dis. 2014; 210(7):1001-11.
- 14 D.L.H. Koelman, M.C. Brouwer, D. van de Beek et al, Resurgence of pneumococcal meningitis in Europe and Northern America, European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases 1198-743/© 2019.