

Épidémiologie des méningites à *Haemophilus influenzae* en Tunisie

M.S. Soltani,¹ A. Bchir,¹ F. Amri,³ N. Gueddiche,¹ T. Sfar,² S. Sahloul⁴ et M. Garbouj,⁵

وبائيات التهاب السحايا الناجم عن المستدمية النزلية

محمد السوسي السلطاني، عبد الله بشير، فتحي عمري، محمد ناجي قديش، محمد طاهر صفر، سهلول السوسي، منيرة قروبج

الخلاصة: تم في هذه الدراسة تقصي حدوث التهاب السحايا الناجم عن المستدمية النزلية *Haemophilus influenzae* من النمط b لدى الأطفال دون سن الخامسة في تونس، وذلك من خلال نظام ترصد بدأ في حزيران/يونيو 2000 واستمر مدة 14 شهراً. وقد أُجري ترصد سكاني المرتكز في 3 محافظات، وأجري ترصد مخفري sentinel في محافظتين. وأجري للأطفال دون سن الخامسة، المشتبه بإصابتهم بالتهاب السحايا، بزل قطني بغرض إجراء الفحص العياني للسائل، وتعداد الخلايا، والتحليل الكيميائي، والمزرعة. وتم تسجيل المعطيات المتعلقة بثمانين حالة من التهاب السحايا خلال الـ 14 شهراً. وقد أشارت المعطيات المستمدة من التردد السكاني إلى تركيز حالات التهاب السحايا بين الأطفال دون عمر سنة واحدة (73.6٪)، وبين الأطفال الذكور (64٪). وتم استفراد المستدمية النزلية في 38٪ من الحالات، واستفراد المكورة الرئوية في 13٪ من الحالات، واستفراد المكورة السحائية في 7٪ من الحالات. وكان معدل حدوث المستدمية النزلية المؤكدة من النمط 14.4 حالة لكل 100 000 طفل. وكانت التكلفة التقديرية للتعرف على التهاب السحايا الناجم عن المستدمية النزلية من النمط b ومضاعفاتها ومعالجتها أكبر من تكلفة إدخال اللقاح. ولذلك قرّرت وزارة الصحة، بناءً على هذه الدراسة، إدخال التلقيح ضد التهاب السحايا الناجم عن المستدمية النزلية من النمط b.

RÉSUMÉ Nous avons étudié l'incidence des méningites à *Haemophilus influenzae* (Hib) chez les enfants de moins de 5 ans en Tunisie. Pour ce faire, un système de surveillance a été mis en place pendant 14 mois à partir de juin 2000, comprenant une surveillance populationnelle dans 3 gouvernorats et une surveillance sentinelle dans 2 gouvernorats. Chaque enfant de moins de 5 ans suspect de méningite a subi une ponction lombaire. Pour tout prélèvement de liquide céphalorachidien, on a pratiqué un examen macroscopique, une numération cellulaire, une analyse chimique et une culture. Au terme de 14 mois de suivi, 80 cas de méningite bactérienne ont été colligés. Les données de la surveillance populationnelle montrent une prédominance des cas chez les enfants de moins de 1 an (73,6 %) et chez les garçons (64 %). *H. influenzae* a été isolé dans 38 % des cas, le pneumocoque dans 13 % des cas et le méningocoque dans 7 % des cas. L'incidence des méningites à Hib confirmées est de 14,4 pour 100 000. L'évaluation des coûts de prise en charge des méningites à Hib et de leurs complications montre que ceux-ci sont plus élevés que le coût d'introduction du vaccin. Ainsi, sur la base de cette étude, le Ministère de la Santé a décidé d'introduire la vaccination anti-Hib.

Epidemiology of *Haemophilus influenzae* b meningitis in Tunisia

ABSTRACT The incidence of *Haemophilus influenzae* b meningitis (Hib) in children < 5 years in Tunisia was studied through a surveillance system set up in June 2000 and followed for 14 months. Population-based surveillance began in 3 governorates and sentinel surveillance in 2. Children < 5 years suspected of meningitis had lumbar puncture, macroscopic exam, blood count, chemical analysis and culture carried out. In the 14 months, 80 cases of meningitis were recorded. From the population-based surveillance most cases were children < 1 year (73.6%) and boys (64%). *H. influenzae* was isolated in 38% of cases, pneumococci in 13% and meningococci in 7%. The incidence of confirmed Hib was 14.4/100 000 children. The estimated cost of identifying and treating Hib meningitis and its complications was greater than the cost of vaccine introduction. Based this study, the Ministry of Health has decided to introduce Hib vaccination.

¹C.H.U. de Monastir ; ²C.H.U. de Mahdia ; ³C.H.U. de Kairouan ; ⁴C.H.U. de Sousse, (Tunisie)
(Correspondance à adresser à M.S. Soltani : mohamed.soltani@fmm.rnu.tn).

⁵Direction des Soins de Santé de Base du Ministère de la Santé publique, Tunis (Tunisie).

Reçu : 31/12/02 ; accepté : 08/04/03

Introduction

Haemophilus influenzae de sérotype b (Hib) est une cause majeure d'infections bactériennes sévères chez le nourrisson et l'enfant. Il est notamment le premier agent bactérien responsable de méningite purulente chez le nourrisson [1-3].

Un vaccin contre le Hib est actuellement disponible et a permis une diminution rapide des pathologies graves à Hib dans de nombreux pays industrialisés où les nourrissons sont habituellement vaccinés. L'introduction du vaccin contre le Hib dans le programme de vaccination doit considérer l'épidémiologie de l'infection, les priorités nationales et les capacités économiques de chaque pays.

L'utilisation de ce vaccin dans les pays en développement a été limitée, en partie à cause du manque de données sur l'importance des pathologies graves à Hib [4] et à cause du coût élevé du vaccin.

En Tunisie, l'analyse des données provenant d'études hospitalières indique que le Hib est la cause principale des méningites bactériennes des enfants avec un taux d'incidence de méningites à Hib proche de ceux rapportés par d'autres pays de la région, soit 16 à 25 cas pour 100 000 enfants âgés de moins de 5 ans. Le taux de létalité atteint 15 % selon les études [5,6]. Il a été estimé par ailleurs que le germe est responsable de 750 à 3000 épisodes de pneumopathies par an [7].

Ces données ont été jugées insuffisantes pour décider de la pertinence de l'introduction du vaccin dans le programme national de vaccination. Face à l'insuffisance de données populationnelles permettant d'estimer la fréquence des infections à Hib, le Ministère de la Santé publique a décidé de mettre en place un système de surveillance des méningites. Ce système devrait permettre de déterminer

l'épidémiologie et le poids économique des méningites à Hib. À terme, ce système de surveillance fournira aux décideurs de la santé publique les éléments nécessaires pour une prise de décision éclairée en matière d'introduction du vaccin contre le Hib.

Description du système de surveillance

Objectifs de la surveillance

Ce système de surveillance a pour objectifs principaux :

- d'estimer l'incidence de la méningite à Hib dans les régions retenues pour la surveillance et dresser le profil épidémiologique de la méningite à Hib ;
- de déterminer le taux de létalité des méningites à Hib ;
- de déterminer la proportion des méningites bactériennes causées par Hib ;
- d'estimer la fréquence des séquelles liées aux méningites à Hib ;
- de calculer les coûts médicaux occasionnés par la maladie.

Modalités de la surveillance

Le système de surveillance comprend deux volets : une surveillance sur une base populationnelle et une surveillance à partir de sites sentinelles.

La surveillance populationnelle

Il s'agit d'une surveillance sur une base populationnelle qui permet de recenser tous les cas de méningites bactériennes et de déterminer ceux dus à Hib. Afin d'estimer le taux d'incidence de la méningite à Hib de manière fiable, il faut donc choisir des zones géographiques pour lesquelles un recensement exhaustif des cas est assuré.

Le choix a été porté sur les 4 gouvernorats de Sousse, Monastir, Mahdia et

Kairouan. Ce choix a été dicté par les considérations suivantes : les 4 gouvernorats comptent une population de plus d'un million d'habitants. Le nombre de structures de pédiatrie prenant en charge les méningites est limité. L'accès aux soins est facile. Des laboratoires performants existent sur place. L'infrastructure privée d'hospitalisation n'est pas très importante. Collectivement, les structures sanitaires prennent en charge l'ensemble des cas de méningite dans les 4 régions. Et, finalement, plusieurs équipes ont déjà travaillé sur le sujet.

La surveillance cible les enfants âgés de moins de 5 ans résidant dans ces 4 gouvernorats. Tous les enfants atteints de méningite bactérienne sont concernés par la surveillance, qu'ils soient hospitalisés dans le secteur public ou privé.

La surveillance des méningites à Hib devrait durer une année, ce qui permettra d'identifier une trentaine de cas (sous l'hypothèse d'un taux d'incidence annuelle de 20 pour 100 000 enfants âgés de moins de 5 ans). Ce nombre attendu de cas de méningite à Hib est toutefois faible pour déterminer le taux de létalité, le coût de la prise en charge et la fréquence des complications. Ainsi il est important d'associer à ce système de surveillance populationnelle un autre système s'appuyant sur des sites sentinelles.

La surveillance à partir des sites sentinelles

Les sites sentinelles serviront à identifier un nombre plus important de méningites à Hib, ce qui permettra de compléter les données de la surveillance populationnelle afin de calculer la fréquence des complications et le coût de la prise en charge.

Les deux sites sentinelles choisis sont l'hôpital d'enfants de Tunis et les deux

hôpitaux de la ville de Sfax. Ces hôpitaux ont d'importants services de pédiatrie et bénéficient de l'appui de laboratoires performants.

Méthodes de collecte des données

Tout enfant de moins de 5 ans qui présente une suspicion de méningite et qui consulte dans l'un des sites de surveillance (structure publique ou privée) subit une ponction lombaire et le liquide céphalorachidien (LCR) est envoyé immédiatement au laboratoire. Pour tout prélèvement de LCR [8], on pratique l'examen macroscopique du liquide, une numération cellulaire, une analyse chimique (glycorachie et protéinorachie) et une culture à la recherche de germes pathogènes.

Un registre est tenu au laboratoire et tous les prélèvements de LCR des enfants suspects de méningite sont notés. Ce registre est tenu conjointement par le chef de laboratoire et le pédiatre responsable du système de surveillance. Il comporte les renseignements suivants : nom et prénom du malade, âge, date du prélèvement, aspect du liquide, numération cellulaire, glycorachie, protéinorachie, coloration de Gram, résultat de la culture et test de latex. Ce registre est rempli quotidiennement et une copie est adressée à la Direction des Soins de Santé de Base (Ministère de la Santé publique) mensuellement.

Suite aux résultats des examens biologiques, les malades sont classés dans l'une des catégories suivantes :

- méningite bactérienne confirmée à Hib ;
- méningite bactérienne confirmée à autre germe (ou méningite purulente à culture positive) ;
- méningite bactérienne probable (ou méningite purulente à culture négative).

Les cas confirmés de méningite bactérienne sont définis par :

- une culture positive du LCR (utilisant le latex au besoin) ;
- un germe mis en évidence à l'examen direct.

Les cas probables de méningite bactérienne ont été définis par un LCR qui présente l'une des caractéristiques suivantes :

- LCR trouble ;
- 100 globules blancs quelle que soit la formule ;
- 10 à 99 globules blancs avec une protéinorachie > 1 g/L et une glycorachie < 2,2 mmol/L.

Pour être classés probables, tous ces cas doivent avoir en plus une évolution clinique compatible avec le diagnostic de méningite bactérienne. Ainsi le diagnostic de méningite virale est retenu si, au cours de l'évolution clinique, l'enfant ne présente plus de fièvre, ni de signes inflammatoires et que son état de santé au cours de la visite de contrôle est normal.

Pour chaque cas de méningite confirmée ou probable, une fiche de déclaration est envoyée à la Direction des Soins de Santé de Base à la fin de l'hospitalisation. Cette fiche comporte des informations sur le lieu de la résidence, les résultats des examens biologiques et le coût de la prise en charge dans la structure sanitaire.

Les techniques de laboratoire

L'isolement de *Haemophilus influenzae* a été réalisé après un ensemencement en stries sur une gélose chocolat complétementée en facteurs X et V et incubée à 35-37 °C sous une atmosphère contenant 5 à 10 % de CO₂ pendant au moins 4 jours. Le diagnostic de *Haemophilus influenzae* a été également réalisé par le test d'agglutination sur particules de latex.

Description de la mise en œuvre du système de surveillance

La phase préparatoire

Une commission nationale a été créée ; elle est chargée de discuter la stratégie proposée et de suivre la mise en œuvre du système. Après l'accord sur la stratégie de surveillance des méningites, il y a eu identification des structures de pédiatrie (publiques et privées) engagées dans la prise en charge des méningites et des laboratoires (publics et privés) et évaluation de leur capacité de diagnostic de Hib.

Par la suite, la commission nationale a défini les modalités de mise à niveau des différents laboratoires : utilisation d'un manuel de procédures, standardisation de la procédure du diagnostic, contrôle de la qualité. Nous avons également décidé de tester les différents outils au cours d'une période d'essai.

La période d'essai

Elle s'est déroulée au cours du mois de mai 2000 et a été suivie d'une réunion d'évaluation au cours de laquelle nous avons passé en revue les difficultés de mise en œuvre, en particulier l'implication du privé et des pédiatres de Tunis et la qualité des informations collectées. Suite à quoi, nous avons décidé que :

- les médecins coordinateurs régionaux devraient relancer les pédiatres privés ;
- dans chaque service de pédiatrie, un responsable serait chargé du dossier pour assurer le bon suivi du système ;
- pour Tunis, il faut charger un coordinateur par service.

Nous avons finalement décidé de débiter officiellement la surveillance en juin 2000.

Évaluation du processus

Le suivi a été assuré par des contacts téléphoniques, par des courriers pour les différentes régions et des visites de supervision.

L'évaluation à mi-parcours en janvier 2001 a consisté en une visite des différents services de pédiatrie avec vérification des différents supports du système de surveillance ainsi qu'une réunion le 13 janvier 2001. Le constat de cette évaluation est que :

- le système fonctionne correctement dans les gouvernorats de Mahdia, Monastir et Kairouan et à Sfax, hormis quelques données manquantes au niveau des déclarations et des rapports mensuels et le retard de l'acheminement de quelques rapports.
- Le système n'a pas très bien fonctionné à Sousse : le registre de laboratoire n'est pas tenu à jour ; manque de coordination entre les 2 laboratoires de biochimie et de bactériologie, manque de coordination entre le pédiatre et les laboratoires.
- Le fonctionnement du système dans le site sentinelle de Tunis est très déficient : les médecins-chefs de service ne semblaient pas adhérer au système.

Cette évaluation afin d'assurer le bon fonctionnement du système nous a permis d'adopter les décisions suivantes :

- exclure le site de Tunis et considérer Sousse comme un site sentinelle à cause des difficultés rencontrées dans la mise en œuvre du système, reconnaître l'importance du secteur privé ;
- organiser et multiplier des visites de supervision au niveau du terrain ;
- assurer des réunions de suivi mensuelles pour détecter les problèmes à temps et y remédier ;

- relancer les pédiatres coordinateurs pour s'assurer de la marche du système dans leur région (fiche de déclaration, registre de laboratoire, données manquantes, exhaustivité, acheminement des rapports à la Direction des Soins de Santé de Base à temps) et s'assurer de l'existence ou non de cas de méningite dans le secteur privé ;

- vérifier systématiquement l'exhaustivité des cas sur le registre d'admission des services ;

- compléter les données manquantes au niveau des fiches de déclaration pour toute la période ;

- lister tous les cas probables biologiques et prendre, sur ces derniers, les renseignements cliniques d'évolution.

Durant la 2^e période du suivi, nous avons veillé à l'application de ces recommandations. C'est ainsi que :

- 5 réunions de suivi avec tous les intervenants ont été organisées ;

- les fiches de déclaration comportant des données manquantes ont été adressées aux pédiatres, complétées et re-saisies ;

- l'exhaustivité des déclarations a été vérifiée dans tous les services en les confrontant aux données de laboratoire et du registre d'admission ;

- les registres du laboratoire de Sousse ont été complétés ;

- le listage des cas probables biologiques a été élaboré pour chaque service. Pour chaque cas, les renseignements d'évolution clinique ont été revus sur le dossier clinique et une concertation avec le pédiatre sur ces cas a été assurée afin de statuer sur ces cas.

Évaluation des résultats

Analyse globale

Cas déclarés de méningites bactériennes

Nous avons colligé au cours des 14 mois de surveillance 80 cas de méningites bactériennes chez les enfants âgés de 1 à 59 mois, qui ont été déclarés au niveau des sites de surveillance populationnelle et des sites sentinelles de Sfax et Sousse. Le tableau 1 décrit la répartition de l'ensemble des cas de méningites selon leur lieu d'hospitalisation.

La répartition des cas de méningites selon le gouvernorat d'origine (Tableau 2) montre que 53 cas sont originaires de la zone de surveillance populationnelle et 27 cas sont originaires des gouvernorats des sites sentinelles ou d'autres gouvernorats limitrophes (Sidi Bouzid : 2 cas ; Zaghouan : 2 cas ; Kasserine : 2 cas ; Gafsa : 1 cas).

Les méningites bactériennes à Hib représentent 32,5 % de l'ensemble des méningites déclarées (26 cas). Les méningites bactériennes confirmées à autres germes sont au nombre de 21 cas, soit 26 %. Celles probables sont au nombre de 33 cas, soit 41,5 %.

Les 53 cas de méningites bactériennes originaires de 3 gouvernorats de la zone de surveillance populationnelle se composent de 20 cas de Hib, de 13 cas de méningites bactériennes confirmées et de 20 cas de méningites bactériennes probables.

Caractéristiques des méningites bactériennes

La répartition selon l'âge des méningites bactériennes déclarées montre que 63 % ont été recensées chez des enfants âgés de 1 à 12 mois (Tableau 3). Sur l'ensemble des 26 méningites à Hib, 11 (43 %) sont survenues chez des enfants âgés entre 7 et 12 mois.

Les méningites bactériennes déclarées sont plus fréquentes chez les enfants de sexe masculin que chez ceux de sexe féminin (68 % de garçons contre 32 % de filles) (Tableau 3). Parmi les 26 cas de méningites bactériennes à Hib, 15 cas ont été déclarés chez des garçons, soit 57 % des cas.

Les principaux germes responsables des méningites bactériennes sont le Hib dans 1/3 des cas, le pneumocoque dans 1/6 des cas et le méningocoque dans 7,5 % des cas (Tableau 4).

Tableau 1 Répartition des cas de méningites bactériennes selon le lieu d'hospitalisation

Sites de surveillance	Méningites à Hib	Méningites bactériennes à autres germes	Méningites bactériennes probables	Total
Kairouan	5	4	16	25
Mahdia	8	6	2	16
Monastir	6	3	2	11
Sfax	4	4	5	13
Sousse	3	4	8	15
Total	26	21	33	80

Tableau 2 Déclaration des méningites bactériennes par gouvernorat d'origine

Gouvernorat d'origine	Méningite bactérienne			Total
	Hib	Autres germes	Probable	
Kairouan	6	3	16	25
Mahdia	8	5	2	15
Monastir	6	5	2	13
Sfax	4	3	4	11
Sousse	0	3	6	9
Régions limitrophes	2	2	3	7
Total	26	21	33	80

Quarante pour cent (40 %) des cas de méningites bactériennes ont été recensés en hiver et en automne ; 70 % des cas de méningites à Hib ont été déclarés pendant ces deux saisons avec une prédominance au mois de septembre (19 % des cas).

Étude des méningites bactériennes déclarées dans la zone de surveillance populationnelle

Dans les trois gouvernorats de la surveillance populationnelle, nous avons colligé durant les 14 mois de surveillance 53 cas de méningites bactériennes dont 20 cas sont à Hib (six cas proviennent de Kairouan, 8 cas proviennent de Mahdia et 6 cas proviennent de Monastir).

Caractéristiques des méningites bactériennes de la zone de surveillance populationnelle

L'étude des caractéristiques des méningites bactériennes recensées dans la zone de surveillance populationnelle montre une prédominance chez les enfants âgés de moins de 1 an (73,6 % des cas) et chez le sexe masculin (64 %) (Tableaux 3 et 5). Elles surviennent surtout en hiver et en automne.

Le germe responsable est le Hib dans 38 % des cas, le pneumocoque dans 13 %

Tableau 3 Répartition des méningites bactériennes déclarées selon l'âge et le sexe

Variable	Méningites à Hib	Autres méningites bactériennes	Méningites bactériennes probables	Total
<i>Âge (mois)</i>				
1 à 6	4	9	14	27
7 à 12	11	4	9	24
13 à 24	8	6	6	20
> 24	3	2	4	9
<i>Sexe</i>				
Masculin	15	15	25	55
Féminin	11	6	8	25
Total	26	21	33	80

Tableau 4 Types de germes des méningites bactériennes déclarées

Type de germe	Nombre	%
<i>Haemophilus</i>	26	32,5
Pneumocoque	12	15,0
Méningocoque	6	7,5
Pyocyanique	1	1,2
<i>Enterobacter</i>	1	1,2
<i>Salmonella</i>	1	1,2
Germe non identifié	33	41,2
Total	80	100,0

des cas et le méningocoque dans 7 % des cas.

Incidence des méningites bactériennes à Hib

Le taux d'incidence des méningites bactériennes à Hib confirmées dans l'ensemble de ces 3 gouvernorats, sachant que la durée globale de la surveillance est de 14 mois, est de : $20 \times 12 \times 100\ 000 \div 119\ 160 \times 14 = 14,4$ pour 100 000 enfants âgés de 1 à 59 mois.

Tableau 5 Répartition des méningites bactériennes selon l'âge et le sexe

Variable	Hib	Autres germes	probables	Total
<i>Âge (mois)</i>				
1-5	4	6	10	20
6-11	11	2	6	19
12-24	4	4	3	11
>24	1	1	1	1
<i>Sexe</i>				
Masculin	11	8	15	34
Féminin	9	5	5	19
Total	20	13	20	53

Pour avoir une estimation plus correcte du taux d'incidence des méningites à Hib, il faut inclure dans le numérateur le nombre de méningites dues probablement à Hib. Ce nombre est estimé en multipliant le nombre de méningites bactériennes probables par la proportion de méningites à Hib parmi les méningites bactériennes confirmées ; ainsi par exemple, pour Kairouan, la proportion des méningites à Hib représente les 2/3 des méningites bactériennes confirmées ; donc les cas de méningites à Hib parmi les méningites probables ($n = 16$) seraient de 2/3 de ce nombre, soit $16 \times 2/3 = 10,7$ (Tableau 6).

Ainsi le taux d'incidence des méningites à Hib confirmées et probables dans les 3 gouvernorats est de 23,7 pour 100 000 enfants âgés de moins de 5 ans (Tableaux 6 et 7).

Les études antérieures estimaient que le taux d'incidence des méningites bactériennes à Hib se situait entre 16 et 25 pour 100 000 enfants âgés de 1 à 59 mois. Notre système de surveillance confirme cette hypothèse.

Nous pensons que ce taux d'incidence reflète de façon correcte la situation épidémiologique au cours de la période de l'étude car tous les cas hospitalisés ont été recensés et surtout la disponibilité des données cliniques a permis d'estimer de façon fiable le nombre de cas probables. En effet, habituellement les cas sont classés probables seulement sur la base de critères biologiques, alors que dans notre système tous les cas biologiquement probables ont été revus et reclassés tenant compte de l'évolution clinique (température, signes inflammatoires, état de l'enfant à la sortie et au cours du suivi ultérieur). Ceci a permis de réduire au minimum le nombre de cas de méningites probables. De plus, l'approche prospective adoptée pour l'estimation du taux d'incidence garantit une meilleure

Tableau 6 Estimation des cas de Hib parmi les cas probables

Région	Population d'enfants âgés de 1 à 59 mois	Nombre de cas de méningites à Hib	Nombre total de cas de méningites bactériennes confirmées	% des cas de Hib	Nombre de cas probables	Nombre de cas de méningites à Hib parmi les cas probables
Kairouan	50 239	6	9	66,7	16	10,7
Mahdia	32 472	8	13	61,6	2	1,2
Monastir	36 449	6	11	54,5	2	1,1
Les 3 gouvernorats	119 160	20	33	60,6	20	12,1

qualité et validité de l'information que l'approche rétrospective souvent utilisée dans les autres études.

Il faut néanmoins souligner que le taux d'incidence peut varier d'une année à l'autre et que les pédiatres ont remarqué que la fréquence des méningites à Hib était particulièrement basse au cours de l'année de l'étude. Cette hypothèse a été rapidement vérifiée puisque dans certains gouvernorats (Monastir en particulier) le nombre de méningites à Hib diagnostiquées au

cours de l'automne 2001 dépasse de loin ce qui était rapporté au cours de la même période durant l'année de l'étude.

Le taux d'incidence retrouvé à travers notre système de surveillance est proche des taux rapportés par d'autres pays de la région durant les années 90 tels qu'Israël, Koweït et Qatar où il varie entre 16 et 31 pour 100 000. Il est par contre plus bas que ceux rapportés dans certains pays de l'Afrique subsaharienne où celui-ci se situe entre 40 et 57 pour 100 000 [8].

Tableau 7 Taux d'incidence des méningites à Hib chez les enfants âgés de 1 à 59 mois

Région	Incidence des cas confirmés à Hib pour 100 000 enfants de 1 à 59 mois	Incidence des cas confirmés et des cas probables de méningites à Hib pour 100 000 enfants de 1 à 59 mois
Kairouan	10,2	28,5
Mahdia	21,08	24,3
Monastir	14,14	16,7
Les 3 gouvernorats	14,4	23,7

المجلة الصحية لشرق المتوسط، منظمة الصحة العالمية، المجلد الحادي عشر، العددان ٢/١، ٢٠٠٥

Détermination de la gravité de la maladie
Nous avons recensé deux décès parmi les 20 cas de méningites bactériennes à Hib. Le taux de létalité est donc de 10 %. La cause de décès dans les deux cas a été un état de choc septique.

Dans certains pays développés, on a estimé que 10 % des enfants atteints de méningites à Hib décèdent et 10 à 35 % survivent avec des séquelles invalidantes telles que la surdité ou le retard mental [9]. Dans les pays en développement, le taux de létalité peut atteindre 40 % [9].

Parmi les 20 cas de méningites à Hib, 12 enfants, soit 60 % des cas, ont présenté au moins une complication. L'analyse de l'ensemble de ces complications montre qu'elles sont dominées par les convulsions (4 cas), le coma (2 cas), les arthrites (2 cas), l'état de choc septique (2 cas) et l'hémorrhagie digestive (2 cas).

Quant aux séquelles, six patients (30 % des cas) ont gardé au moins une séquelle, et ce seulement au cours de la période initiale d'hospitalisation et de suivi immédiat. Les principales séquelles sont à type d'atrophie corticale (2 cas), épilepsie, hydrocéphalie (2 cas) et hypotonie axiale (2 cas).

 tude du coût de la prise en charge des méningites à Hib

Nous allons considérer ici le coût de la prise en charge des méningites à Hib déclarées dans la zone de surveillance populationnelle. Ces coûts de prise en charge englobent le coût du séjour hospitalier (dans un service de pédiatrie, le coût d'une journée d'hospitalisation est de 30 dinars), le coût des examens complémentaires radiologiques et biologiques et le coût des médicaments. Il est à noter que cette estimation des coûts ne comprend pas les dépenses encourues par la famille avant l'hospitalisation, le coût des consultations ambulatoires et des examens complémen-

taires qui ont eu lieu après l'hospitalisation. Par ailleurs, il faut noter que le coût ainsi calculé est vraisemblablement en dessous de la réalité car certains examens complémentaires ou traitements ont pu ne pas être notifiés dans les dossiers. Il s'agit donc d'une estimation des coûts directs supportés par le secteur hospitalier pour la prise en charge de la phase aiguë de la maladie et non de ses séquelles. Les autres pathologies causées par Hib ne sont pas considérées dans cette estimation du coût.

L'estimation des coûts de ces composantes a été réalisée comme suit et résumée dans le tableau 8.

Pour le calcul du coût de séjour : la durée moyenne du séjour est de 18 ± 15 jours. Ce séjour varie entre 1 jour (cas décédé) et un maximum de 56 jours. Le coût de séjour moyen est de TND 606 ± 386 .

Pour celui des examens radiologiques et les actes : sont comptabilisées dans cette rubrique toutes les explorations autres que biologiques, essentiellement les examens radiologiques. Ces examens coûtent en moyenne TND 197 ± 247 .

Concernant le coût des explorations biologiques : tous les examens biologiques pratiqués chez ces enfants et inscrits sur les déclarations ont été comptabilisés.

Tableau 8 Coûts moyens de la prise en charge des méningites bactériennes à Hib exprimés en dinars tunisiens (TND)

Prise en charge	Coût moyen (TND)	Min/Max
Séjour	606 ± 386	30/1290
Examens radiologiques	197 ± 247	13,5/1101
Examens biologiques	145 ± 64	73/320
Médicaments	136 ± 125	8/457
Total	1086 ± 740	156/3096

Leurs coûts s'évaluent en moyenne à TND 154 ± 64.

Finalement pour le coût des médicaments : la méningite est une maladie grave ; en général, les malades ont bénéficié d'une association d'antibiotiques à base d'une céphalosporine de 3^e génération et d'un aminoside. Il est à noter que certaines présentations d'antibiotiques injectables ne sont utilisées qu'en partie (dosage élevé pour les besoins pédiatriques). Le coût calculé ne tient cependant compte que de la quantité prescrite, ce qui sous-estime le coût réel. Le coût moyen du traitement est évalué à TND 136 ± 125.

Par ailleurs, l'étude des coûts totaux par rubrique montre que les coûts du séjour hospitalier sont les plus importants, suivis par ceux des actes et des examens radiologiques.

Estimations nationales de la morbidité et du poids économique des pathologies liées à Hib

L'extrapolation des données de la surveillance populationnelle à l'ensemble de la population tunisienne d'enfants âgés de 1 à 59 mois montre que le poids de la morbidité annuelle par Hib attendue serait de :

- 122 à 195 cas de méningites bactériennes à Hib, en appliquant le taux d'incidence annuelle des méningites à Hib confirmées (14,4 pour 100 000) et le taux des méningites confirmées et probables (23,7 pour 100 000) ;
- le nombre de décès à déplorer par an au cours de l'hospitalisation des cas de méningites à Hib varierait de 12 à 19 (taux de létalité : 10 %) selon que l'on considère l'un ou l'autre des taux d'incidence susmentionnés ;
- 37 à 58 cas de séquelles de méningites à Hib considérant une fréquence de séquelles de 30 % ;
- 610 à 975 épisodes de pneumonie à Hib avec 30 à 49 cas de décès (considérant les deux taux d'incidence susmentionnés et que, selon l'OMS, il y a un cas de méningite pour 5 cas de pneumonie) (Tableau 9).

Pour l'estimation du coût de la prise en charge hospitalière des méningites à Hib attendues dans la population tunisienne d'enfants âgés de 1 à 59 mois, nous avons considéré le coût moyen de toutes les méningites confirmées à Hib et déclarées par l'ensemble des structures participant à la

Tableau 9 Projection nationale de la morbidité annuelle par Hib attendue chez les enfants de 59 mois en Tunisie, basée sur les données de la surveillance populationnelle

	Méningites à Hib confirmées par la culture	Méningites confirmées et probables
Cas attendus de méningites à Hib	$848\,966 \times 14,4 \div 100\,000 = 122$	$848\,966 \times 23,7 \div 100\,000 = 195$
Cas de décès attendus par méningites à Hib (10 %)	12	19
Cas de séquelles attendues par méningites à Hib (30 %)	37	58

La population d'enfants tunisiens âgés de 1-59 mois était de 848 966 en 1999 selon les estimations de l'INS (9 % de la population totale).

المجلة الصحية لشرق المتوسط، منظمة الصحة العالمية، المجلد الحادي عشر، العددان ٢/١، ٢٠٠٥

surveillance (sites sentinelles et sites de la surveillance populationnelle), soit 26 cas.

Ce coût serait de TND 211 770 (195 cas \times TND 1086) considérant le taux d'incidence maximum (cas confirmés et probables). En plus des réserves susmentionnées concernant la validité de l'estimation du coût, il faut aussi mentionner que ce calcul a supposé que le coût moyen estimé à partir des services de pédiatrie hospitalo-universitaires peut être extrapolé aux autres structures hospitalières pouvant prendre en charge ce genre de pathologie. Ceci n'est pas nécessairement vrai. En effet, dans les hôpitaux régionaux, les facilités de laboratoire et de traitement ne sont pas les mêmes que celles des hôpitaux universitaires. De ce fait, la durée d'hospitalisation peut être plus longue, augmentant ainsi le coût de la prise en charge.

Concernant l'estimation du coût de la prise en charge hospitalière des autres pathologies liées au Hib, il faut préciser que le système mis en place ne comportait pas la surveillance et donc l'estimation des coûts des pneumonies à Hib ni des autres pathologies. Une revue de la littérature nationale en matière de pneumopathie de l'enfant [10] a été faite et a montré que le séjour moyen hospitalier par pneumopathie est de $7,3 \pm 7,5$ j, soit 40 % de celui d'une méningite bactérienne à Hib ; il est toutefois difficile d'utiliser ces données pour estimer le coût de la prise en charge des pneumonies à Hib. En effet, le protocole thérapeutique et la fréquence des complications sont différents de ceux liés aux méningites à Hib.

Afin de disposer d'une estimation réelle du coût médico-social des pathologies liées à Hib, il faudrait pouvoir comptabiliser et ajouter les coûts suivants :

- coût de la prise en charge sociale des enfants handicapés à cause du Hib ;
- coût des vies perdues ;

- coût direct et indirect supporté par les familles ;
- coût de la prise en charge médicale pour le suivi et l'exploration des séquelles.

A titre indicatif, signalons que l'OMS estime à TND 15 le coût journalier de la prise en charge d'un enfant handicapé, soit TND 5460 par an. Considérant que 58 enfants par an présentent des séquelles de méningite nécessitant une prise en charge spécialisée, et qu'un enfant est suivi au moins pendant 10 ans, nous estimons que le coût annuel de leur prise en charge est de TND 3 166 800 (TND 5460 \times 58 enfants \times 10 ans).

Ainsi le coût global de prise en charge des méningites à Hib d'une année et de leurs séquelles sur une période seulement de 10 ans serait de TND 3 378 570, sans compter la prise en charge des autres problèmes dus à *Haemophilus*.

Estimation du coût de l'introduction éventuelle du vaccin anti-Hib

Pour le calcul du coût de l'introduction du vaccin contre le Hib dans le calendrier tunisien de vaccination, nous avons considéré les éléments suivants :

- 3 doses de vaccin par enfant, sans rappel (3, 4 et 5 mois) ;
- les prix du vaccin sont ceux proposés par l'Institut Pasteur de Tunis ;
- le taux de perte avec un vaccin multi-doses est de 30 % selon la Direction des Soins de Santé de Base ;
- les coûts relatifs à la formation des agents de santé, la mobilisation sociale et au changement des formulaires administratifs ne sont pas comptabilisés.

La Tunisie compte 160 000 naissances par an ; ainsi 480 000 doses seront nécessaires par an en cas d'utilisation d'un vac-

Tableau 10 Coûts des vaccins en dinars tunisiens (TND)

Variable	Vaccin combiné Hib-DTC (10 doses/flacon)	Vaccin monovalent Hib (unidose)	Vaccin combiné Hib-DTC (unidose)
Prix de la dose	TND 5,507	TND 5,906	TND 7,263
Besoins	686 000 doses	480 000 doses	480 000 doses
Coût du vaccin combiné	TND 3 777 802	TND 2 834 880	TND 3 486 240
Coût de la composante DTC	TND 176 720	-	TND 176 720
Coût de la composante Hib	TND 3 601 082	-	TND 3 309 520

cin monodose et 686 600 en cas d'utilisation d'un vaccin multidosé.

L'estimation du coût des différentes présentations de vaccin Hib est indiquée au tableau 10.

Il ressort de la comparaison des coûts reliés à la prise en charge des méningites à Hib et de ceux de l'achat du vaccin que l'achat du vaccin revient moins cher pour le Ministère. Notons au passage que les coûts occasionnés par les autres pathologies liées à *Haemophilus* (pneumonie, etc.) n'ont pas été comptabilisés.

Conclusion

Le système de surveillance a permis d'estimer la fréquence des méningites à Hib

et leur poids économique sur le système de soins qui est important. La décision d'introduire le vaccin dans le calendrier de vaccination doit tenir compte des autres priorités nationales et des possibilités financières du pays.

Finalement, sur la base de cette étude, l'introduction du vaccin contre *Haemophilus influenzae* a été décidée en Tunisie étant donné que le coût du vaccin est moins important que le coût de la prise en charge des méningites à Hib et de leurs séquelles.

Une partie du système devrait être maintenue au cours des années à venir surtout si le vaccin est introduit ; en effet, ceci permettrait de déterminer l'impact de cette action sur l'épidémiologie des méningites à Hib.

Références

1. Pilly E. Infections à *Haemophilus influenzae* dans : Les maladies infectieuses. Édition 2M2 1993 par l'Association des professeurs de pathologie infectieuse et tropicale (APPIT).
2. Levine OS, Schwartz B. The rationale for population-based surveillance for *Haemophilus influenzae* type b meningitis. *Pediatric infectious diseases journal*, 1998, 17 (9 suppl.):5195-8.

3. Schuchat A, Wenger JD. Épidémiologie des méningites bactériennes. *Annales Nestlé*, 1997, 55:87–100.
4. Dumonceaux A et al. Impact de la vaccination anti-haemophilus influenzae sur l'incidence des infections invasives à *Haemophilus influenzae* de type b dans la région Nord-Pas-de-Calais. *Archives de pédiatrie*, 1999, 6:617–24.
5. Chaabouni M et al. Les méningites purulentes du nourrisson : à propos de 52 cas. *Maghreb médical*, 1999, 337:8–14.
6. Boukadida J et al. Aspects bactériologiques des méningites purulentes: étude de 732 bactéries caractérisées dans le CSF. *Revue maghrébine de pédiatrie*, 1998, 8(5):227–33.
7. Levine OS. Consultation of surveillance for *Haemophilus influenzae* type B (Hib) disease and evaluation of the need for routine infant immunization against Hib in Tunisia 10–19 September 1999. OMS : article publié.
8. Levine OS et al. *Protocole générique de surveillance des populations pour Haemophilus influenzae type b*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 1998.
9. *Introduction of Hib vaccine into immunization programmes: management guidelines*. Geneva, World Health Organization, 2000.
10. Bouzaiene Y. *Morbidité hospitalière chez les enfants d'âge préscolaire dans le gouvernorat de Monastir* [Thèse de Médecine]. Monastir, Faculté de Médecine de Monastir, 1998.
11. Peltola H et al. Perspective: A five-country analysis of the impact of four different *Haemophilus influenzae* type b conjugates and vaccination strategies in Scandinavia. *Journal of infectious diseases*, 1999, 179:223–9.

Activités de vaccination de l'OMS

Dans le domaine de la vaccination, l'OMS travaille avec des partenaires tels que des gouvernements, des institutions des Nations Unies et d'autres organisations internationales, des organismes publics bilatéraux de santé et de développement, des organisations non gouvernementales, des associations professionnelles et le secteur privé. Les responsabilités propres à l'OMS sont les suivantes :

- Soutenir et faciliter la recherche et le développement ;
- Assurer la qualité et l'innocuité des vaccins ;
- Élaborer des politiques et des stratégies pour accroître au maximum l'utilisation des vaccins ;
- Réduire les obstacles financiers et techniques à l'adoption des vaccins et des technologies ; et
- Aider les pays à acquérir les compétences et les infrastructures nécessaires pour combattre et éradiquer les maladies.

Source : Aide-mémoire N° 288, 2005