BACTÉRIOLOGIE

Chronique d'une épidémie annoncée de méningite à méningocoque (Goma, Zaïre, août 1994).

L. Niel, D. Lamarque, J. C. Coué, J. L. Soarès, J. M. Milleliri, J. P. Boutin, F. Mérouze & J. L. Rey (1) (2)
(1) Bioforce, Direction centrale du service de santé des armées, OO459 Armées (France).
(2) Manuscrit n°1630."Bactériologie". Accepté le 7 juillet 1997.
Correspondance : J.-L.Rey

Summary: **Chronical of a declared epidemic of meningococcal meningitis (Goma,Zaire, August 1994).**

The authors relate their experience controlling an epidemic of meningitis which broke out in the refu gee camps of the Goma region, in northern Zaire, after the dramatic events which had happened in Rwanda in April and June 1994. Out of the 348 cases of purulent meningitis diagnosed by the Bioforce team, meningococcal etiology was confirmed 327 times. The isolated meningococci were all of the serogroup A, serotype A ; 4 ; P 1,9. They were resistant to streptomycin and to sulphamides. The epidemic lasted one month, touched people of all ages and spread progressively to all the camps. The epidemic surveillance set up meant that vaccination was carried out very quickly and the epidemic brought rapidly under control, even if other factors did intervene.
All those called upon to intervene in such a context should be made aware of the interest of the basic triad to fight these epidemics : rapid vaccination, treatment of cases with oily chloramphenicol and bio-epidemiological surveillance.

Key-words: *Meningitis - Meningococcus - Epidemic - Refugee - Zaïre*

Résumé :

Les auteurs font part de leur expérience du contrôle de l'épidémie de méningite survenue dans les camps de réfugiés de la région de Goma au Nord Zaïre après les dramatiques événements survenus au Rwanda entre avril et juin 1994. Sur les 348 méningites purulentes diagnostiquées par l'équipe Bioforce, l'étiologie méningococcique a été confirmée 327 fois. Les méningocoques isolés sont tous du sérogroupe A, sérotype A ;4 ; P1,9, ils sont résistants à la streptomycine et aux sulfamides.
L'épidémie a sévi durant un mois, s'étendant à tous les âges et atteignant progressivement tous les camps. La surveillance épidémiologique instituée a permis de vacciner très tôt et de juguler l'épidémie rapidement, même si d'autres facteurs sont intervenus.
Il apparaît important que tous les acteurs appelés à intervenir dans un tel contexte soient sensibilisés à l'intérêt de la triade de base pour la lutte contre ces épidémies : vaccination rapide, traitement des cas par chloramphénicol huileux et surveillance bio-épidémiologique.

Mots-clés : *Méningite - Méningocoque - Épidémie - Réfugiés - Zaïre*

Introduction

Les événements survenus au Rwanda d'avril à juillet 1994 ont provoqué un afflux massif de réfugiés rwandais au nord-est du Zaïre, essentiellement au nord du lac Kivu. Un passage obligé de ce flux migratoire évalué à plus d'un million de personnes en quelques jours s'est effectué au niveau de la ville de Goma (150 000 habitants).
Le manque d'eau potable, les conditions sanitaires déplorables de cette population campant dans le moindre espace libre de la ville ont été les facteurs déclenchants d'une meurtrière épidémie de choléra, puis d'une plus sournoise flambée épidémique de dysenterie bacillaire.
L'équipe épidémiologique de la Bioforce, engagée dans le cadre de l'Opération Turquoise, s'est rapidement préoccupée de la surveillance des cas de méningite. En effet, du point de vue épidémiologique, tous les facteurs favorables à la survenue d'une épidémie de méningite à méningocoques étaient réunis :
- climatiques (climat sec et froid la nuit)
- environnementaux (nombreuses poussières volcaniques)
- démographiques (fortes densités de population dans les camps)
- intrinsèques (diminution des défenses de l'organisme).

Méthodes

Données épidémiologiques

La coordination médicale du Haut Comité des Nations Unies pour les Réfugiés (U. N. H.C. R.) a organisé dès le 1er août la surveillance des méningites en précisant les critères de définition des cas et les instructions sur la prise en charge des malades.
Chez l'adulte, un cas était défini par la présence de fièvre, céphalées, vomissements et troubles de la conscience.
Chez le jeune enfant, un cas était défini par la présence de fièvre, bombement de la fontanelle et troubles neurologiques.
Tous les cas devaient être déclarés et étaient colligés par la coordination médicale de l'U. N. H. C. R.

Données biologiques

La surveillance des méningites s'est heurtée à plusieurs difficultés liées à l'absence de structures sanitaires capables d'affirmer le diagnostic. L'hôpital général de Goma, doté d'un laboratoire de biologie, ne pouvait effectuer qu'un diagnostic présomptif après coloration de Gram.
Enfin les différents camps de réfugiés étaient éloignés de Goma, et les équipes médicales ne rentrant que tard le soir en

ville, il a fallu organiser le transport des prélèvements dans les meilleures conditions possibles.
L'hôpital militaire israélien qui s'est déployé dans la banlieue de Goma dès le 26 juillet a pris en charge médicalement une partie des réfugiés. Cette structure disposait d'un biologiste qui n'avait pas les moyens de faire un diagnostic bactériologique complet de méningococcie.
L'équipe de la Bioforce a donc été un élément important dans cette surveillance épidémiologique et bien souvent l'expérience pratique de ses médecins a prévalu pour effectuer les prélèvements et le transport des liquides céphalo-rachidiens (L. C. R.). Cette équipe pluridisciplinaire est intervenue à trois niveaux :
- par un appui au recueil et au transport des L. C. R. à partir des différents camps de l'axe ouest (Mugunga), de l'axe nord (Kibumba, Katale) et des orphelinats de Goma,
- par l'existence d'un laboratoire doté de tous les moyens nécessaires à l'identification complète des germes responsables de méningite. Ce laboratoire est devenu le laboratoire de référence pour les autorités sanitaires de l'U. N. H. C. R. et de l'O. M. S., d'autant que le biologiste israélien ne faisant que l'examen bactériologique direct lui adressait tous les L. C. R. prélevés dans son hôpital.
- la Bioforce a complété son action par la distribution contrôlée d'ampoules de chloramphénicol huileux pour le traitement des cas confirmés.

Résultats

Résultats bactériologiques

Le premier cas de méningite a été déclaré le 28 juillet par l'hôpital israélien, mais n'a pas été confirmé bactériologiquement, la culture faite sur place étant envahie par des souillures. Le deuxième cas est survenu le 29 juillet de nouveau à l'hôpital israélien et, le biologiste ayant apporté le L. C. R. au laboratoire de la Bioforce, une souche de *Neisseria meningitidis* sérogroupe A a été isolée et identifiée. Nous avons pratiqué un antibiogramme par la méthode de diffusion en gélose dont les résultats ont été aussitôt communiqués au U. N. H. C. R. Cet antibiogramme montrait une bonne sensibilité à la majorité des antibiotiques, une sensibilité intermédiaire pour la spiramycine et une résistance à la streptomycine et aux sulfamides. Cette souche a pu être expédiée par avion au laboratoire de biologie de l'Hôpital d'instruction des armées (HIA) Bégin à Paris qui a confirmé l'antibiogramme en C.M.I (mg/l) :

pénicilline G :	sensible :	0,125
amoxicilline :	sensible :	0,125
céfotaxime :	sensible :	0,125
chloramphénicol :	sensible :	1
érythromycine :	sensible :	0,5
spiramycine :	intermédiaire :	4
cotrimoxazole :	intermédiaire :	8
péfloxacine :	sensible :	0,125
rifampicine :	sensible :	0,125

Les résultats communiqués aux responsables des équipes médicales ont permis de sensibiliser tous les acteurs de santé à l'intérêt d'un traitement rapide par chloramphénicol huileux et à la nécessité de poursuivre une surveillance épidémiologique régulière, notamment par l'envoi des échantillons de L. C. R. au laboratoire de la Bioforce.
Entre le 29 juillet et le 16 septembre, 706 examens de L. C. R. ont été pratiqués par l'équipe du laboratoire composée d'un laborantin et d'un médecin biologiste. Les résultats étaient rendus soit immédiatement après recherche des antigènes solubles, soit le lendemain après mise en œuvre des méthodes bactériologiques classiques. Un rapport d'activité colligeant les cas de méningite confirmés et leur provenance était envoyé tous les jours au U. N. H. C. R.
Sur 706 L. C. R. examinés, nous avons observé :
- 308 liquides troubles (44%)
- 73 liquides hémorragiques (10%)
- 325 liquides clairs (46%).

Nous avons dépisté au total 348 méningites bactériennes dont :
- 2 à *Haemophilus influenzae* le 16 septembre dans le camp de Mugunga chez 2 garçons de 9 et 20 ans.
- 5 à entérobactéries réparties dans le temps et l'espace, ayant touché 1 nourrisson de 3 semaines, 1 enfant de 10 ans décédé, une adulte et deux sujets aux caractéristiques inconnues.
- 14 à *Streptococcus pneumoniae* (6 à Kibumba, 4 à Mugunga, 2 à Katale et 2 à Goma) réparties dans le temps, avec une moyenne d'âge de 16,6 ans et un sex ratio de 1.
- 327 à *Neisseria meningitidis* sérogroupe A.

Dans 18 cas, le diagnostic n'a pu être affirmé que par la détection des antigènes solubles, l'examen direct et la culture étant négatifs.
Dans 22 autres cas où l'examen direct était négatif, cette détection d'antigènes solubles a permis un diagnostic rapide confirmé ensuite par culture et agglutination.
Aucun autre sérogroupe que le A n'a été mis en évidence. Nous avons pu expédier 24 souches de méningocoque vers Paris. Le laboratoire de biologie de l'hôpital d'instruction des armées Bégin a pu recultiver 20 souches qui ont été transmises à l'Institut de médecine tropicale du service de santé des armées (IMTSSA) où le sérotypage a été effectué.
La formule antigénique identifiée par l'IMTSSA est la même pour toutes les souches : A ; 4 ; P 1, 9.

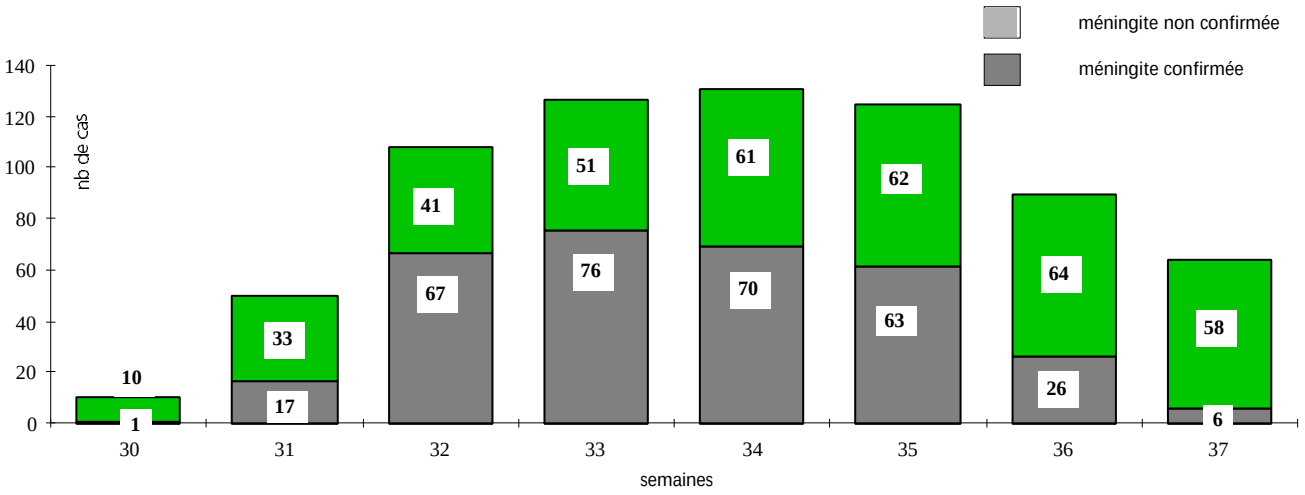
Données épidémiologiques

Le suivi épidémiologique effectué journellement avait pour but d'observer le taux d'incidence des méningites cliniquement diagnostiquées dans les différents camps de réfugiés. Ce suivi devait permettre de déclencher suffisamment tôt les procédures d'approvisionnement en vaccin anti-méningococcique pour réaliser une couverture vaccinale rapide dès que le seuil fixé d'incidence hebdomadaire serait atteint. Les données des cas cliniques et des cas bactériologiquement confirmés étaient rassemblées au bureau de coordination de l'U. N. H. C. R. à Goma. Le seuil épidémique avait été fixé à 10 cas confirmés pour 100 000 par semaine.

Variations dans le temps - La figure n°1 montre l'évolution dans le temps des cas confirmés par le laboratoire ; la figure n°2 montre l'évolution des cas cliniques déclarés par les différentes agences en parallèle avec ceux confirmés au laboratoire.
L'allure des courbes montre l'existence d'une épidémie avec un pic la semaine 34, une progression avant et une décrue lente de l'épidémie après ce pic. Les deux courbes "cas confirmés" et "cas cliniques" visibles sur la figure N°2 se superposent correctement, sauf pour la semaine 33 où le niveau des cas non confirmés est plus élevé que celui des cas confirmés. Cette différence semble due à un excès de cas non confirmés dans la ville de Goma.
La vaccination a été décidée dans les camps de Kibumba et de Mugunga la semaine 32, dans celui de Katale la semaine 33 et dans la zone de Rutshuru au nord de Katale la semaine 36.
Il faut noter également que le nombre global de cas a diminué à partir de la semaine 34, parallèlement aux premières pluies apparues le 15 août après une période de sécheresse de plusieurs semaines.

Figure 1.

Répartition des 706 examens de L. C. R.pratiqués au laboratoire de la Bioforce du 28 juillet au 16 septembre 1994 (Goma,Zaïre).



Répar tition démographique - La répartition par âge des cas, représentée sur la figure n°3, montre un pic de fréquence pour les cas confirmés entre 10 et 14 ans et pour les cas non confirmés entre 2 et 5 ans.

Répar tition dans l'espace - La répartition spatiale semble montrer une extension de l'épidémie partant de la zone centrale Goma, s'étendant à l'ouest vers Mugunga et au nord vers Kibumba, puis vers les zones plus septentrionales de Katale et de Rutshuru.

La vaccination - Elle a concerné les enfants de 1 à 12 ans avec le vaccin polysaccharidique A+C. Pour des raisons de sécurité, compte tenu du haut taux possible de séroprévalence VIH et hépatite B parmi les réfugiés, cette vaccination a été réalisée avec des seringues individuelles.
Les campagnes de vaccination ont permis de limiter l'extension des méningites dans toutes les zones. L'incidence était revenue au-dessous du seuil épidémique dès :
- la semaine 36 à Kibumba après 120 000 vaccinations (toute la population présente).
- la semaine 37 à Mugunga après 50 000 vaccinations (enfants de 1 à 12 ans).
- la semaine 38 à Katale après 40 000 vaccinations (enfants de 1 à 12 ans).
- la semaine 40 à Rutshuru après 10 000 vaccinations (enfants de 1 à 12 ans).

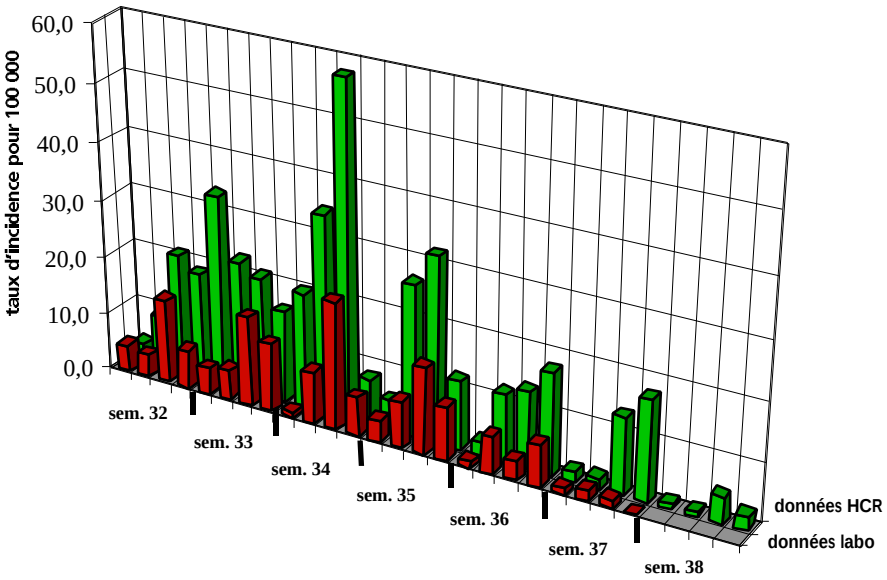
Discussion

A Goma, toutes les souches sont du même sérotype (A;4;P1,9) alors qu'à Bongor au Tchad, en 1988-1989, il y avait 23 souches de ce type *vs* une souche A;-;P1,9 et une souche A;4;P1,7. (4).

Les expériences à tirer de cette épidémie sont au minimum de trois.
- L'intérêt de la mise en évidence des antigènes solubles a été encore une fois démontré. Ces tests permettent de donner un diagnostic très rapidement et de faire ce diagnostic même à partir d'un L. C. R. souillé ou mal conservé, voire venant d'un malade déjà traité. Ces tests ont permis seuls le diagnostic dans 5% des cas, proportion voisine (4%) de celle trouvée en France (3).
Ces tests n'obèrent pas la nécessité d'un laboratoire capable de faire un diagnostic complet des causes de méningite et de réaliser une surveillance de la chimiosensibilité des germes en cause.

Figure 2.

Comparaison des taux d'incidence hebdomadaire de la méningite à Goma,Katale, Kibumba et Mugunga entre les données du HCR et celles du laboratoire de la Bioforce entre le 28 juillet et le 25 septembre 1994.

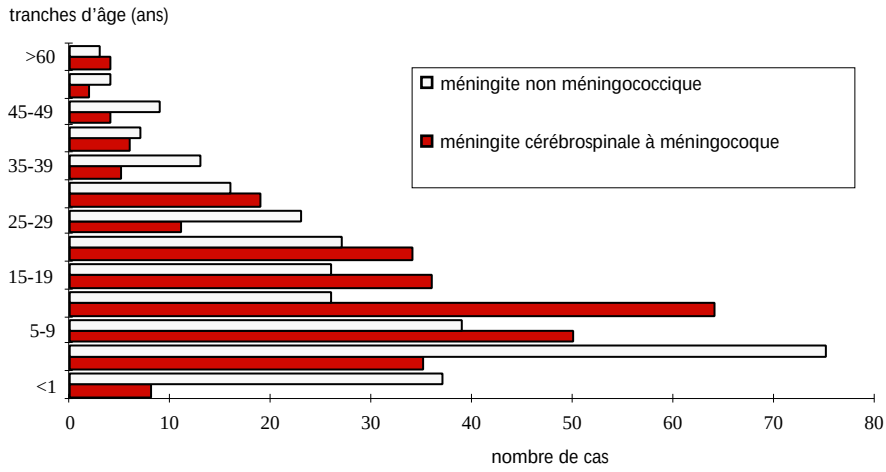


taux d'incidence pour 100.000

- Le chloramphénicol huileux a fait la preuve une fois de plus de son efficacité (7). Il a permis une guérison rapide dans environ 95% des cas sans surcharger les structures de santé.
L'inefficacité de l'ampicilline a été confirmée indirectement par les plaintes d'un médecin d'une organisation caritative qui est venu demander quel était le germe responsable des méningites qu'il traitait sans succès avec cet antibiotique. Il a fallu prouver la fiabilité des méthodes bactériologiques employées pour lui démontrer que l'inefficacité de ses traitements n'était pas dû au germe causal mais au choix du traitement.
Nous avons pu constater la supériorité de la forme huileuse sur la forme hydrique par le fait que 2 structures de santé ont eu à déplorer des décès dans les premières heures du traitement par chloramphénicol aqueux qu'elles avaient dû utiliser par défaut d'approvisionnement

Figure 3.

Pyramide des âges des 549 cas de méningite d'âge connu parmi les 706 examens de L. C. R. pratiqués au Laboratoire de la Bioforce du 28 juillet au 16 septembre 1994 (Goma,Zaïre).



de la forme huileuse. Ces décès ayant été pris en charge dans des délais assez courts, leur cause ne pouvait être attribuée à un retard dans le traitement ; de plus, le centre de traitement ayant à nouveau disposé de forme huileuse, aucun nouveau décès n'a été déploré.

- Le vaccin antiméningocoque A+C reste d'une efficacité remarquable malgré ses difficultés actuelles d'application à la seringue individuelle.

La technique de vaccination a posé de nombreux problèmes pratiques ; une équipe de trois personnes ne pouvait vacciner guère plus de 300 à 400 personnes par jour et il fallait immuniser 20 à 100 000 personnes le plus rapidement possible pour être efficace. De plus, les contraintes de terrain ont fait que les piqûres accidentelles du personnel ont été nombreuses et la réalisation des conditions d'asepsie minimum souvent difficile à assurer.

Comme dans les épidémies précédentes en Afrique, la vaccination a permis de juguler l'épidémie (2, 8), sans apparemment retarder le recours aux structures de santé comme cela a été vu parfois (6).

A Goma, il semble que le fait de choisir un seuil bas pour la décision de vacciner, ce choix étant toujours l'objet de nombreux débats, a permis de juguler rapidement l'épidémie même si d'autres facteurs sont intervenus, dont les pluies.

Conclusion

Dans le cas d'épidémie de méningite, il est primordial que tous les acteurs de santé pouvant intervenir dans des circonstances d'urgence soient sensibilisés à la surveillance bactériologique des germes et à l'intérêt du traitement par dose unique de chloramphénicol huileux.

Mener cette tâche de sensibilisation sur le terrain alors que l'épidémie explose entraîne une perte de temps et d'efficacité au détriment des vies humaines à sauver.

Ce plaidoyer en faveur d'une meilleure information des équipes "d'urgentistes" pour la prise en charge et la surveillance des méningites suffit à justifier la publication de cette chronique d'une épidémie annoncée.

Remerciements

A tout le personnel de l'U. N. H. C. R., des centres de santé et des centres d'accueil d'enfants non accompagnés de la région de Goma.

Références bibliographiques

1. BARRET B, ANCELLE T, FLACHET L, HARNDT I, CASTILLA J & MOREN A - Épidémie de méningite à méningocoque à Moyo, Ouganda 1991-1992. *Cah Santé,* 1993, **3,** 98-103.
2. BOSMANS E, VIMONT-VICARY P, ANDRE FE, CROOY PJ, ROELANTS P & VANDEPITTE J - Protective efficacy of a bivalent (A+C) meningococcal vaccine during a cerebrospinal meningitis epidemic in Rwanda. *Ann Soc Belge Méd Trop,* 1980, **60,** 297-306.
3. CAPEK I & SALOMON J - Méningites à méningocoque et méningococcémies en 1993. *Bull Epid.Hebd,* 1994, **3,** 152-153.
4. MERLIN M, MARTET G, NICOLAS P & DEBONNE JM - *Rapport définitif de la mission Bioforce en République Centrafricaine.* IMTSSA Marseille , 1993, 125 p.
5. MOORE PS, PLIKATYS BD & BOLAN GA - Intercontinental spread of an epidemic group A. *Neisseria meningitidis* strain. *Lancet,* 1989, 260-262.
6. NORVAL PY, MESLET B & BOUCHET B - Épidémie de méningite à Bongor. Tchad, 1988-1989. *Cah Santé,* 1992, **2,** 99-105.
7. PECOUL B & VARAINE F - Long acting chloramphenicol *versus* intravenous ampicillin for treatment of bacterial meningitis. *Lancet,* **338,** 862-866.
8. SALIOU P, LE CAM N & CADOZ M - Applications pratiques de la vaccination méningococcique. *Méd Mal Inf,* 1991, **21,** 205-208.