

Guide d'Investigation d'un cas de *Neisseria meningitidis* sérotype A dans un pays de la ceinture de la méningite



Toolkit

Ce document a pour but de fournir aux autorités de santé publique un standardisé pour conduire une investigation de chaque cas de *Neisseria meningitidis* du sérotype A dans le pays ayant introduit le vaccin conjugué contre le méningocoque du sérotype A (MACV, MenAfriVac™)

INTRODUCTION

Depuis l'introduction progressive en 2010 du vaccin conjugué contre le méningocoque du sérotype A (MACV) dans la ceinture de la méningite en Afrique subsaharienne à travers des campagnes de vaccination de masse, 19 pays ont introduit le vaccin et 260 millions de personnes ont été vaccinées. Les données de la surveillance et études ont documenté l'impact important du vaccin sur la réduction de l'incidence à *N. meningitidis* sérotype (Nm A).

Cependant en dépit de l'immense succès de l'introduction, des cas de Nm A continuent à être rapportés, de manière isolée ou en petites grappes. Ceci indique que le pathogène est toujours en circulation, vraisemblablement dans des poches où la couverture vaccinale au MACV a été plus basse. Depuis que les pays ont mis en œuvre les campagnes préventives au MACV, des cohortes nouvelles sont nées, non protégées, et le nombre de susceptibles augmente. L'afflux de nouvelles populations peut aussi influencer le nombre de personnes à risque. Il est donc important de suivre l'incidence du Nm A et mettre en place la vaccination des nouvelles cohortes au plus vite.

L'évaluation épidémiologique et la confirmation microbiologique de chaque cas de Nm A est nécessaire afin de s'assurer que le pathogène isolé est bien le Nm A et comprendre la raison de la survenue d'un cas de Nm A dans une zone vaccinée (essentiellement si la personne n'était pas vaccinée ou s'il s'agit d'un échec vaccinal) et comprendre le risque potentiel pour la population dans la zone afin d'orienter une éventuelle intervention de santé publique. Il est également crucial de documenter la durée et la force de la protection au MACV.

BUT DE CE DOCUMENT

Ce document a pour but de fournir une démarche standardisée aux autorités de santé publique et aux investigateurs à tous niveaux, afin de planifier et conduire une investigation de chaque cas de Nm A. Il s'applique à tous les pays ayant introduit le MACV.

Cependant ce document n'a pas pour vocation de servir comme guide complet sur les mesures de contrôle qui doivent être mises en place en réponse à un cas de Nm A.

Objectifs de l'investigation d'un cas de Nm A

L'investigation systématique d'un cas de NmA pour but de : Confirmer le diagnostic de *Neisseria meningitidis* séro groupe A chez un cas suspect

- Déterminer le statut vaccinal du cas et identifier un éventuel échec vaccinal
- Détecter une grappe de cas de Nm A non rapportée
- Identifier les zones à risque (correspondant à une poche de susceptibles non vaccinés) pour le cas échéant recommander une vaccination de rattrapage
- Informer l'efficacité vaccinale du MACV et son impact

Définition de cas de Nm A

Dans le cadre de cette investigation,

- Un cas de Nm A est dit *suspect* sur la base de résultats de laboratoire (incluant l'identification par agglutination- latex, test rapide d'immuno-chromatographie, PCR, ou culture) au niveau sous-national.
- Un cas de Nm A est dit *confirmé* par PCR et/ou culture par un laboratoire de référence national ou régional.

Méthodes

Deux catégories d'activités doivent être entreprises pour la gestion d'un cas de Nm A nouvellement rapporté :

- **investigation du cas sur le terrain en vue de collecter des données épidémiologiques**
- **confirmation microbiologique et caractérisation moléculaire de la souche**

Un laboratoire trouvant un résultat positif à Nm A (suspect ou confirmé) doit informer les autorités régionale et nationale immédiatement (dans les 24 heures). Les autorités de santé doivent alors :

- demander au laboratoire les détails sur les méthodes utilisées
- obtenir une copie du formulaire de Surveillance de la Maladie Intégrée et de la Riposte (SMIR) du (des) cas.
- informer l'OMS

L'investigation du cas sur le terrain devrait être organisée au plus vite (dans la semaine du rapportage du cas) et la confirmation au laboratoire requise pour tout cas suspect de Nm A.

1. Investigation épidémiologique du cas de Nm A sur le terrain

Les étapes-clé suivantes doivent être réalisées

a. Préparation à l'investigation :

- ♦ Une équipe multidisciplinaire d'investigation doit être constituée comprenant des spécialistes en épidémiologie et en diagnostic de laboratoire.
- ♦ Collecter les informations de base (tout rapport d'épidémie de méningite à ce niveau, information sur l'organisation de la surveillance, le diagnostic au laboratoire, rapport de la campagne au MACV, etc.), les documents et outils nécessaires (formulaires, guides de surveillance, base de données de surveillance, etc).
- ♦ Obtenir les cartes des zones concernées et l'information épidémiologique sur l'incidence de la méningite et la distribution des sérogroupes dans la région.

b. Revue de l'information disponible :

l'équipe d'investigation doit revoir la fiche SMIR du cas afin de déterminer si l'information démographique, clinique et épidémiologique est complète. Il convient d'évaluer si la définition de cas suspect de méningite a été utilisée correctement (encadré ci-dessous). Au besoin, vérifier les symptômes cliniques lors de l'interview du patient.

c. Conduire l'investigation de terrain : *Information essentielle à collecter pour un cas suspect ou confirmé de Nm A*

1. identification du patient et information démographique :
 - » Numéro ID du Patient, nom, sexe, date de naissance/âge
 - » Endroit de résidence et information de contact
 - » Nom de la personne et parent ou tuteur si le patient interviewé est un proche
2. Histoire de voyage du patient dans les 10 jours du début de la maladie
3. Informations cliniques :
 - » Date de consultation
 - » Date de la prise de l'échantillon
 - » Date du début de la maladie
 - » Symptômes
 - » Traitement
 - » Hospitalisation : dates d'admission et durée
 - » Evolution du patient

4. Statut vaccinal (MACV)

- » Demander la carte de vaccination et prendre une photo de la carte
- » Date et lieu de la vaccination
- » Numéro de lot du vaccin
- » Si la carte n'est pas disponible, rechercher dans un registre.
- » Si aucune information écrite ne peut être trouvée, un interview approfondi doit être conduit incluant une validation croisée avec une autre personne afin de s'assurer au maximum que le statut vaccinal est correct

5. Autres cas (repondant à la définition de cas suspect de méningite) dans le foyer et dans le voisinage proche : nom, âge, et statut vaccinal. Ces cas doivent être recherchés et vérifiés au centre de santé et classés (voir la classification des cas).

6. Investigation au laboratoire

- » Date et lieu de la ponction lombaire
- » Lieu et type des tests réalisés
- » Résultats des tests
- » Résultat final de laboratoire (classification)
- » Disponibilité de l'échantillon du patient (aliquote de LCR, isolat en culture)

L'équipe d'investigation interviewer l'équipe médicale qui a pris en charge le patient et localisera le cas. Pendant ces interviews, l'information listée plus haut sera collectée et transcrite dans le rapport ainsi que sur le formulaire spécifique d'investigation (en annexe). L'information sera aussi recherchée auprès des contacts et voisins et autres sujets proches qui pourraient correspondre à la définition de cas suspect de méningite.

Recherche active de cas : une revue des registres du centre de santé sera conduite afin d'assurer que toutes les personnes qui correspondent à la définition de cas suspect de méningite ont bien été rapportés et que tout échantillon ayant été prélevé a bien été testé et suivi. Les zones à englober incluent le village de résidence du patient ainsi que les zones où le patient pourrait avoir contracté la maladie (si le patient a voyagé dans les 10 jours précédant le début de la maladie).

d. Renforcement de la surveillance :

la surveillance doit être renforcée dans la zone où le cas a été rapporté afin d'assurer la détection clinique, la collecte d'échantillon, le diagnostic de laboratoire et le rapportage d'autres cas additionnels.

2. Confirmation du Nm A au laboratoire

Tous les cas de Nm A doivent être testés à la culture et/ou PCR pour confirmation au laboratoire national de référence (LNR). Si l'échantillon est toujours disponible et n'a pas été testé au LNR, il doit être envoyé au LNR pour confirmation dans les 48 heures. Si la culture ou la PCR n'est pas disponible ou fonctionnelle dans le pays, l'échantillon doit être référé à un centre collaborateur (CC)-OMS.

Le LNR doit communiquer rapidement les résultats à l'unité de surveillance qui doit donner immédiatement une rétro-information au district concerné, à la région, et à l'OMS.

Si les résultats sont non concluant ou si les tests sont contradictoires, l'échantillon doit être envoyé à un centre collaborateur OMS pour confirmation.

De plus, tous les échantillons (ou une proportion seulement, en cas de grappe importante) de Nm A seront envoyés à un centre collaborateur OMS pour confirmation et séquençage du génome entier des isolats disponibles. Si seulement un spécimen est disponible, le séquençage peut être réalisé afin de déterminer le séquence-type.

Classification des cas

Dès que les résultats de confirmation de laboratoire sont disponibles du LNR et/ou du CC-OMS, les résultats devraient être intégrés dans le rapport d'investigation final, incluant une classification finale du cas et une orientation sur la cause de l'infection :

■ Nm A non confirmé

- Résultat final négatif
- L'échantillon n'est plus disponible et n'a pas été testé au LNR ou dans un CC-OMS

■ Nm A confirmé (confirmé au laboratoire)

- patient non vacciné
 - ♦ renseigner si le patient était éligible ou non à la vaccination au MACV lors de la campagne
- échec de vaccination (patient vacciné)
- statut vaccinal non déterminé

Pour les cas identifiés dans le foyer (lien épidémiologique) d'un cas confirmé de Nm A, ils seront classifiés comme suit :

- Cas déjà rapporté dans le système de surveillance et confirmé avec un autre pathogène : **cas écarté**
- Cas déjà rapporté dans le système de surveillance mais sans ponction lombaire ou avec un résultat de laboratoire négatif : **cas suspect de Nm A**
- Cas non rapporté dans le système de surveillance : **cas suspect de Nm A**

Définitions de cas de méningite bactérienne

Cas suspect

Le cas suspect est toute personne avec apparition brutale d'une fièvre ($>38,5^{\circ}\text{C}$ de température rectale ou $38,0^{\circ}\text{C}$ de température axillaire) et raideur de la nuque ou autres signes méningés y compris le bombement de la fontanelle chez le nourrisson.

Cas probable

Le cas probable est tout cas suspect avec liquide céphalorachidien (LCR) d'aspect macroscopique trouble, opaque ou purulent **ou** si le nombre de leucocytes est supérieur à 10 éléments/mm^3 **ou** la présence de bactéries après coloration de Gram dans le LCR.

Chez le nourrisson : Compte de leucocytes dans le LCR $>100\text{ éléments/mm}^3$; ou compte de leucocytes dans le LCR entre $10\text{--}100\text{ éléments/mm}^3$ ET soit une élévation du taux de protéines ($>100\text{ mg/dl}$) soit une diminution du taux de glucose (glucose $<40\text{ mg/dl}$).

Cas confirmé

Le cas confirmé est tout cas suspect ou probable confirmé en laboratoire par la culture ou d'autres méthodes d'identification (PCR, test rapide immunochromatographique, test d'agglutination au latex) d'un pathogène bactérien (*Neisseria meningitidis**, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae type b*) dans le LCR ou le sang.

Rapport d'investigation et diffusion

Un rapport détaillé de l'investigation du cas doit être élaboré et partagé avec les autorités de santé du district, de la région et du niveau national, ainsi qu'avec les partenaires. Ce rapport contiendra une analyse descriptive du (des) cas (personne, temps et lieu). Il est essentiel que l'information sur le statut vaccinal de chaque cas de Nm A soit connue. Si une investigation met en évidence plusieurs cas de Nm A, une description graphique et tabulaire sera réalisée, par date de début de la maladie, par localisation géographique, par âge, et par statut vaccinal. Toute observation clé et recommandation sur la détection du cas, sa notification, la gestion des données, la confirmation au laboratoire et les divers aspects de la surveillance à renforcer seront notés. Le rapport de l'investigation de terrain contenant

cette information et l'analyse sera validé et diffusé dans les 7 jours suivant la fin de la mission.

Les conclusions du rapport final seront présentées et discutées parmi les autorités nationales et les partenaires afin de décider d'éventuelle études/évaluations supplémentaires, ainsi que les mesures de réponse à apporter, qui pourraient être mises en place.

REMERCIEMENTS

Ce document est le fruit des efforts de collaboration de plusieurs organismes, y compris le Centre Américain de Contrôle et de Prévention des maladies (CDC), le siège de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), le Bureau Régional de l'OMS pour l'Afrique (OMS - AFRO), l'équipe d'appui inter pays de de l'OMS / AFRO (OMS - AFRO / IST), l'Agence de Médecine Préventive (AMP), les Ministères de la Santé et les laboratoires nationaux de référence du Burkina Faso, Mali, Niger, Tchad et Togo, Fondation Bill & Melinda Gates, Gavi Alliance et la Fondation CDC. Les auteurs remercient tous les membres du consortium MenAfriNet, en particulier les membres de l'équipe de la Surveillance et de gestion des flambées épidémiques, Evaluation et Recherche et Groupes de travail du Laboratoire pour leur contribution précieuse afin de parvenir à un consensus sur ce protocole.

Formulaire spécifique d'investigation des cas de méningite à méningocoques du sérotype A (en plus du formulaire SMIR)

Page 1 of 2



Formation sanitaire : _____ **District :** _____ **Région :** _____

Date de la campagne de vaccination avec MenAfriVac dans le district (année : _____)

N° IDENTIFIANT UNIQUE (EPID) :

PAYS | RÉGION | DISTRICT | ANNÉE | MALADIE | N° CAS

IDENTIFICATION DU PATIENT

Nom : _____ **Prénom :** _____ **Sexe :** Féminin Masculin

Date de naissance : ____/____/____ (jj/mm/aaaa) **ou** Age en années : _____ **ou** Age en mois (si < 12 mois) : _____

District de résidence : _____ Ville/Village : _____ Quartier/Secteur : _____

Nom du tuteur : _____ N° téléphone du patient ou des parents/tuteur : _____

Le cas a-t-il séjourné dans une autre localité 10 jours avant le début de sa maladie ? Oui Non Inconnu

Si oui préciser la localité : _____

Date de consultation : ____/____/____ (jj/mm/aaaa) Date du début de la maladie : ____/____/____ (jj/mm/aaaa)

Patient Hospitalisé : Oui Non Evolution : Guéri Décédé En traitement Inconnu

Principaux Symptômes : Raideur de nuque Fièvre (C° =) Altération de la conscience

Autres symptômes : _____

STATUT VACCINAL

| Vaccin | Date de la dernière dose | Source | N° du lot |
|----------------------------|---|--|-----------|
| MenA conjugué (MenAfriVac) | <input type="checkbox"/> Oui, Date : ____/____/____ (jj/mm/aaaa) <input type="checkbox"/> Non | <input type="checkbox"/> carnet <input type="checkbox"/> verbale | _____ |
| MenAC (PS) | <input type="checkbox"/> Oui, Date : ____/____/____ (jj/mm/aaaa) <input type="checkbox"/> Non | <input type="checkbox"/> carnet <input type="checkbox"/> verbale | _____ |
| MenACW (PS) | <input type="checkbox"/> Oui, Date : ____/____/____ (jj/mm/aaaa) <input type="checkbox"/> Non | <input type="checkbox"/> carnet <input type="checkbox"/> verbale | _____ |
| MenACWY (PS) | <input type="checkbox"/> Oui, Date : ____/____/____ (jj/mm/aaaa) <input type="checkbox"/> Non | <input type="checkbox"/> carnet <input type="checkbox"/> verbale | _____ |

RECHERCHE D'AUTRES CAS SUSPECTS (CAS VIVANTS ET DÉCÉDÉS) :

Existe-t-il d'autres cas dans la concession du patient ? Oui Non

Si oui, quel est le nombre ? _____

1. Nom et prénoms : _____ **Age :** _____

Vacciné : Oui, carnet Oui, verbale Non Inconnu

Si oui, vacciné avec MenAfriVac seulement ? Oui Non

Date de la dernière vaccination : ____/____/____ (jj/mm/aaaa) N° du lot : _____ Lieu de vaccination : _____

Vérification avec le centre de santé ? Oui Non

Classification : Écarté Suspect confirmé NmA

Si suspect ou confirmé, un formulaire d'investigation séparée a-t-il été rempli ? Oui Non

2. Nom et prénoms : _____ **Age :** _____

Vacciné : Oui, carnet Oui, verbale Non Inconnu

Si oui, vacciné avec MenAfriVac seulement ? Oui Non

Date de la dernière vaccination : ____/____/____ (jj/mm/aaaa) N° du lot : _____ Lieu de vaccination : _____

Vérification avec le centre de santé Oui Non

Classification : Écarté Suspect confirmé NmA

Si suspect ou confirmé, un formulaire d'investigation séparée a-t-il été rempli ? Oui Non

Si plus de 2 contacts, ajouter les contacts additionnels comportant l'identifiant unique sur d'autres fiches

NmA Case Investigation Form

Page 2 of 2

PRELEVEMENT DU LCR

Date de la ponction lombaire : ____/____/____ (jj/mm/aaaa)

Nom de la formation sanitaire où le LCR a été prélevé :

Aspect du LCR :

Date d'ensemencement dans le milieu de transport : ____/____/____ (jj/mm/aaaa)

Conditionnements : Tube sec Trans-Isolate Cryotube Autre (précisez) :

RESULTATS DU PREMIER LABORATOIRE AYANT RAPPORTE LE CAS DE NMA

Nom du laboratoire :

Latex : Non fait Négatif NmA

Culture : Non fait Négatif NmA

PCR : Non fait Négatif Contaminé NmA

Test de Diagnostic Rapide : Non fait Négatif Contaminé NmA

Autres tests (glucose, etc) :

L'échantillon du patient est-il toujours disponible : Si oui, où ? :

RESULTATS DU LABORATOIRE DE RÉFÉRENCE (ne pas remplir s'il s'agit du laboratoire ayant rapporté le cas)

Nom du laboratoire :

Date de réception de l'échantillon : ____/____/____ (jj/mm/aaaa)

Aspect du LCR :

Gram : Non fait Négatif DGP DGN BGP BGN Autres germes :

Latex : Non fait Négatif NmA NmW/Y NmX NmC NmB/E. Coli S. pneumo Hib

Culture : Non fait Négatif Contaminé NmA NmW NmX NmC NmY NmB

Nm Indéterminé S. pneumo Hib H. influenzae (non-B) Autres germes :

PCR : Non fait Négatif Contaminé NmA NmW NmX NmC NmY

Nm Indéterminé S. pneumo Hib Autres germes :

Autres tests (glucose, etc) :

L'échantillon du patient est-il toujours disponible : Si oui, où ? :

RESULTATS DE LABORATOIRE DU CENTRE COLLABORATEUR OMS

Nom du laboratoire :

Date de réception de l'échantillon : ____/____/____ (jj/mm/aaaa)

Culture : Non fait Négatif Contaminé Résultat :

PCR : Non fait Négatif Contaminé Résultat :

Résultats de typage moléculaire : Non fait Négatif Contaminé Résultat, si positif :