

LES MÉNINGITES À MÉNINGOCOQUES DU SÉROGROUPE W135, QUATRE ANS APRÈS L'ÉPIDÉMIE DE 2000

P. NICOLAS

- Travail de l'Unité du méningocoque (P.N., Médecin en chef, Chef de service), Institut de médecine tropicale du service de santé des armées, Centre collaborateur OMS, 13998 Marseille Armées
- E-mail : imtssa.meningo@wanadoo.fr •

Med Trop 2004 ; 64 : 132

Au printemps 2000, une épidémie de méningite à méningocoques a commencé en Arabie Saoudite (253 cas). Parmi les 161 cas confirmés au laboratoire, 60 étaient du sérotype A et 93 du sérotype W135. Dans les semaines qui ont suivi le pèlerinage, plusieurs dizaines de cas de méningite à méningocoques du sérotype W135 (méningite W135) ont été signalés dans le monde entier, chez des pèlerins et dans leur entourage. Les deux pays européens les plus concernés ont été l'Angleterre (46 cas) et la France (27 cas). Quelques cas ont aussi été déclarés par plusieurs pays africains. En 2001, quelques dizaines de méningite W135 ont été déclarées par l'Arabie Saoudite et dans le monde, mais en 2002, la première « épidémie W135 » jamais décrite en Afrique a été responsable de 12 617 cas et 1 447 décès au Burkina Faso. L'application des procédures opérationnelles standards préconisées par l'OMS a permis de produire des données bactériologiques et épidémiologiques très précieuses sur les méningites dans les pays du Sahel. En 2003 et 2004, à l'échelon des pays, les souches de méningocoque du sérotype A ont dominé. Les souches W135 ont été responsables aussi de bouffées épidémiques W135 localisées, mais pas de grandes épidémies comme en 2002. En 2004, en ce qui concerne le Burkina Faso et le Niger par exemple, les méningocoques du sérotype W135 ont représenté, respectivement, 27 % et 9 % des méningocoques analysés (Bulletin hebdomadaire de rétroinformation sur la méningite cérébrospinale, semaine 19, 2004, OMS et Centre de Surveillance Pluripathologique BP 549 Ouagadougou). Entre 2001 et 2002, en Angleterre, le nombre de cas de méningite W135 a décliné, restant à des taux faibles. En France après une progression le taux de souches W135 isolées de méningococcies a atteint près de 10%, il est retombé à 5,9% en 2003 (JM Alonso et MK Taha, Centre National de Référence des Méningocoques rapport annuel 2003).

Les épidémies de méningite à méningocoques sont toujours dues à l'émergence d'un « clone virulent ». En 2000, les techniques de typage et des séquences de loci multiples (*MultiLocus Sequence Typing*) ont caractérisé la souche responsable : *Neisseria meningitidis* W135:2a:P1.5,2 Séquence Type 11 (ST-11), appartenant au complexe ST-11. Cette souche représentait une double menace car elle était W135 et ST-11. En effet, les souches W135 avaient peu fait parler d'elles jusqu'en 2000, et la protection contre le polysaccharide de ce variant antigénique était probablement faible dans la population. Les vaccins tétravalents contenant la valence W135 étaient rares et chers. Le pouvoir pathogène et épidémique des souches appartenant au complexe ST-11 (ET-37 complex) était connu depuis longtemps. Il a été responsable de bouffées épidémiques récentes en Europe et en Amérique du Nord, mais associé aux polysaccharides C ou B. Des souches W135 ST-11, identiques ou proches du clone 2000 avaient déjà été isolées depuis 1970. Elles ont aussi circulé depuis le début des années 1990, aux USA, au Canada, en Indonésie, en Arabie Saoudite, en France et dans plusieurs pays africains : Algérie, Mali, Ghana et Gambie. Deux hypothèses peuvent expliquer l'apparition de ce clone W135 : (i) la première évoque des échanges génétiques dans le locus *Sia* expliquant le switch capsulaire entre souches C, B et W135 qui gardent donc le « même » génotype (ii) la deuxième repose sur l'expansion clonale d'une souche W135 qui avait déjà circulé auparavant. Quelles que soient l'explication et l'origine de cette souche épidémiogène et pathogène, elle a pu s'échanger et émerger pendant le pèlerinage à la Mecque en raison du nombre de pèlerins, de la promiscuité et d'un manque d'anticorps anti-W135 dans une

population largement vaccinée par un vaccin polysaccharidique A+C. Les retours vers les différents pays d'origine ont alors assuré sa diffusion mondiale rapide. En 2000, nous avons montré un portage important de la souche épidémique chez les pèlerins et leur entourage au Maroc et à Oman, [33% et 61% des souches portées, (DA Caugant et P Nicolas)]. En 2001, 15% des pèlerins au retour en Malaisie portaient un clone W135 et 55% d'entre eux étaient encore porteurs du même clone 6 mois plus tard (A Wilder-Smith). Ces taux élevés de portage pendant un temps long ont probablement favorisé la transmission inter-humaine, mais aussi l'acquisition d'une immunité.

En 2003-2004 en Europe, le nombre faible de cas et la diversification des génotypes des souches W135, indique très probablement que les méningocoques W135 deviennent des souches « endémo-sporadiques ». Les mesures de surveillance et de prophylaxie permettront de maintenir à un niveau faible le nombre de cas de méningite W135. Depuis 2001, l'Arabie Saoudite exige la vaccination de tous les pèlerins par un vaccin tétravalent (ACWY). En Afrique, dans les pays de la ceinture, la présence de méningocoques W135 et l'épidémie 2002 au Burkina Faso justifient l'inquiétude de l'OMS et des partenaires. Mais le risque épidémique pour les pays voisins est difficile à évaluer. Y-aurait-il d'autres grandes épidémies W135 dans le futur ? Cela est possible : les méningocoques du groupe A appartenant au ST-5 ont mis plusieurs années pour donner des épidémies dans l'ensemble des pays de la ceinture (10 ans entre l'épidémie du Tchad de 1988 et celle du Sénégal en 1998, P Nicolas données personnelles). Il se peut aussi que les méningocoques W135, comme on l'a noté ces dernières années continuent à être responsables d'une partie plus ou moins importante des cas. L'épidémiologie au niveau de la ceinture pourrait changer de visage avec des bouffées épidémiques de méningite à méningocoques des sérogroupes A, W135 ou de l'association des 2 dans un même pays au cours de la même saison. A côté des souches W135 du complexe ST-11, bien implantées, nous venons de mettre en évidence, parmi des cas sporadiques au Bénin et au Niger, une souche W135 ST-2881 différente génétiquement (Pierre Nicolas : rapport annuel d'activités du centre collaborateur OMS de Marseille pour l'année 2003). Il s'agit de l'émergence d'un nouveau clone qui soit (i) s'associera au ST-11 amplifiant le pouvoir épidémique des méningocoques W135, soit (ii) éventuellement le remplacera. Il pourrait aussi favoriser l'acquisition d'une immunité collective. En effet, jusqu'en 2000 la plupart des souches génétiquement proches de ce nouveau clone ont été isolées au niveau de portages rhinopharyngés. Seuls la surveillance au laboratoire et l'envoi systématique de souches aux centres de référence permettront d'analyser, de comprendre ces phénomènes et peut-être de faire des prévisions.

En 2002, l'insuffisance de stocks et le coût des vaccins tétravalents n'ont pas permis de réaliser une vaccination de masse au Burkina Faso telle qu'elle est préconisée par l'OMS. Cette pénurie a favorisé la fabrication d'un vaccin polysaccharidique trivalent (ACW) par la société GlaxoSmithKline. L'obtention rapide d'une autorisation d'emploi de ce vaccin peu coûteux, a permis à l'OMS et à l'International Coordinating Group (ICG) de faire fin 2003, un stock de 6 millions de doses venant s'ajouter aux stocks très importants de vaccin polysaccharidique A+C. La mise en place d'un arbre décisionnel en vue de choisir le vaccin (AC ou ACW) en fonction des données de laboratoire va aussi dans le sens d'une meilleure gestion des vaccins et des épidémies. En 2004, la méningite a été « peu » active dans les pays de la ceinture, il faut en profiter pour améliorer la surveillance et préparer les réponses les mieux adaptées.