

LES MARQUEURS UTILES AU SUIVI ÉPIDÉMIOLOGIQUE DES MÉNINGOCOQUES

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** : 215

Les méningocoques peuvent être caractérisés grâce à des marqueurs qui permettent de suivre certaines souches, comme celles qui sont responsables des épidémies, dans le monde entier.

Au niveau de la paroi, les polysides microcapsulaires définissent 12 sérogroupes. Les groupes A, B, C, W15 et Y sont responsables de la quasi totalité des méningites à méningocoques dans le monde. Les grandes épidémies africaines sont dues à des méningocoques du séro groupe A, mais en 2002, le séro groupe W135 a été responsable d'une importante épidémie au Burkina Faso.

Les protéines de membrane externe de classe 1 et 2 ou 3 sont stables pour une bactérie mais variables entre des souches différentes, elles forment la base de la classification sérologique des méningocoques en sérotypes et séro sous-types. Les OMP 2/3 ou porB déterminent des épitopes conformationnels reconnus par des anticorps monoclonaux qui caractérisent le sérotype. L'OMP de classe 1 (P1.) ou Por A est aussi une porine, composée de 2 régions hypervariables (VR1 et VR2), ce qui permet aux anticorps monoclonaux, lorsqu'ils existent, de définir les deux épitopes et leur séro sous-type. Le séquençage des régions VR1 et VR2 définit le sous-type (par opposition au séro sous-type). Les sous-types ayant des séquences proches sont différenciés par un chiffre additionnel (1, 2...) P1.9-1, P1.9-2... par exemple. Les type et sous-type des souches permettent, dans une certaine mesure, de repérer les clones virulents dont les caractères antigéniques sont relativement stables au cours des années. Les méningocoques A responsables des épidémies de méningite depuis 1988 en Afrique est de type 4, sous-type P1.9, écrit selon la nomenclature : *Neisseria meningitidis* A:4:P1.9. La souche W135, responsable de l'épidémie récente au Burkina Faso est caractérisée par le type 2a et deux séro sous-types: P1.5 (VR1) et P1.2 (VR2) qu'on écrira W135:2a:P1.5,2. Malheureusement, ces caractères peuvent être par-

tagés par des souches très différentes et seul le génotypage identifiera précisément les clones responsables des bouffées épidémiques.

L'électrophorèse d'enzymes multiples utilisée depuis la fin des années 80, corrélait les migrations électrophorétiques d'une dizaine d'enzymes à leurs gènes, réalisant un génotypage indirect. Chaque souche étant définie par son électrophorétype (ET). Ainsi ce sont des méningocoque A du sous-groupe III et des méningocoques W135 du complexe ET-37 qui ont été isolés ces dernières années en Afrique.

La technique des séquences de loci multiples (multilocus sequence typing : MLST) l'a remplacée en 1998. Le génotype ou Séquence Type (ST) de la bactérie est établi grâce aux séquences de 7 loci de 450 paires de bases environ. En tenant compte des données épidémiologiques, les STs apparentés sont regroupés autour d'un ST central en complexes de ST. Les STs mis en évidence dans les dernières épidémies africaines sont les ST-5 et ST-7 du complexe ST-5 pour les méningocoques A et pour le W135 le ST-11, du complexe ST-11. Les centres de référence utilisent maintenant cette technique et la base de données (<http://www.pubmlst.org/neisseria/>) sur internet, devrait fournir une épidémiologie moléculaire en temps réel. Une pandémie due à des souches ST-5 du complexe ST-5 a commencé en Chine au début des années 80, s'est propagée au Népal en Inde et a été responsable d'une épidémie à la Mecque en 1987, les pèlerins ont rapporté la souche en Afrique et entre 1988 et 1997 ce ST-5 a été responsables de la plupart des épidémies africaines. Depuis 1998 ce sont des souches ST-7 appartenant aussi au complexe ST-5 qui ont émergé. L'épidémie mondiale du printemps 2000 qui a débuté en Arabie Saoudite, a été due à un méningocoque W135 du complexe ST-11, cette souche a été retrouvée dans tous les pays de la ceinture et a été responsable de l'importante épidémie du Burkina Faso en 2002 ■