



**WHO/CDS/CSR/GAR/2002.1**

## **Emergence de la méningococcie W135**

Rapport d'une consultation de l'OMS  
Genève, 17-18 septembre 2001

Organisation mondiale de la Santé  
Département Maladies Transmissibles, Surveillance et  
action

Ce document a été téléchargé du site Web OMS/CSR. Voir  
<http://www.who.int/emc> pour de plus amples informations

# **Emergence de la méningococcie W135**

**Rapport d'une consultation de l'OMS  
Genève, 17-18 septembre 2001**



Organisation mondiale de la Santé  
Maladies transmissibles: surveillance et action

**© Organisation mondiale de la Santé 2002**

Tous droits réservés.

Les appellations employées dans la présente publication et la présentation des données qui y figurent n'impliquent de la part de l'Organisation mondiale de la Santé aucune prise de position quant au statut juridique des pays, territoires, villes ou zones, ou de leurs autorités, ni quant au tracé de leurs frontières ou limites. Les lignes en pointillé sur les cartes représentent des frontières approximatives dont le tracé peut ne pas avoir fait l'objet d'un accord définitif.

La mention de firmes et de produits commerciaux n'implique pas que ces firmes et ces produits commerciaux sont agréés ou recommandés par l'Organisation mondiale de la Santé, de préférence à d'autres de nature analogue. Sauf erreur ou omission, une majuscule initiale indique qu'il s'agit d'un nom déposé.

L'Organisation mondiale de la Santé ne garantit pas l'exhaustivité et l'exactitude des informations contenues dans la présente publication et ne saurait être tenue responsable de tout préjudice subi à la suite de leur utilisation.

Les opinions exprimées dans la présente publication n'engagent que les auteurs cités nommément.

## Table des matières

1.	Résumé.....	1
2.	Introduction .....	4
3.	Caractéristiques de la méningococcie endémique/épidémique .....	6
4.	Emergence de la méningococcie à <i>N. meningitidis</i> séro groupe W135 associée au Hadj.....	10
5.	Signes de l'émergence du séro groupe W135 en Afrique, associé à des épidémies dans la ceinture de la méningite.....	14
6.	Stratégies adoptées pour protéger les Hadji et leur contacts proches recommandations .....	16
7.	Répercussions des données actuelles sur les stratégies de lutte contre les épidémies dans la ceinture de la méningite: recommandations relatives à la stratégie et à la recherche opérationnelle.....	19
8.	Répercussions au niveau de l'approvisionnement et du coût de toute recommandation prônant l'utilisation du vaccin anti- méningococcique polysaccharidique tétravalent (A, C, Y, W135) .....	21
9.	Recommandations générales.....	22
10.	Plan d'action proposé .....	24

### ANNEXES

1.	Ordre du jour .....	31
2.	Liste des participants .....	34

## 1. RÉSUMÉ

*Neisseria meningitidis* sérotype W135 a été associé à des cas d'infections invasives, notamment à des flambées d'importance limitée, depuis au moins soixante ans. Cependant, l'Arabie saoudite a rapporté les flambées de méningite associées à ce sérotype les plus importantes jamais enregistrées. Elles ont coïncidé avec les pèlerinages du Hadj/Omra en 2000 et en 2001. A la suite de ces flambées, des cas ont été notifiés dans plusieurs pays du monde et pour la plupart une association épidémiologique avec un voyage en Arabie saoudite ou un contact étroit avec des pèlerins a pu être mise en évidence.

Sur les 304 cas notifiés au total en Arabie saoudite entre janvier et juin 2000, 162 ont été confirmés au laboratoire, dont 98 appartenaient au sérotype W135 et 64 au sérotype A. Entre la mi-mars et juillet 2000, en tout 90 cas de méningococcie associés au pèlerinage du Hadj ont été notifiés par 11 pays dans le monde. La plupart d'entre eux étaient dus au sérotype W135. Une fois encore lors du pèlerinage de 2001, 274 cas ont été notifiés en Arabie saoudite et sur les 168 pour lesquels on a pu obtenir une identification du sérotype, 152 appartenaient au sérotype W135 et 8 au sérotype A. Dans le monde entier, six pays ont notifié à l'OMS un total de 50 cas liés au pèlerinage du Hadj. La plupart des isolaments appartenaient au sérotype W135 (W135 2a P1.5, 1.2 (ST-11)).

Ces dernières années, des souches de W135 ont été également retrouvées dans des pays d'Afrique appartenant à la Ceinture de la méningite. Plus récemment encore, des souches appartenant à un clone étroitement apparenté à celui associé aux flambées survenues en 2000 et en 2001 en Arabie saoudite ont été retrouvées en Algérie, au Burkina Faso, au Niger et en République centrafricaine. En 2000, l'OMS a financé des études sur le portage de ces germes à Oman et au Maroc, afin d'étudier chez les pèlerins et leurs contacts familiaux la proportion de ceux qui portaient le W135 et le mode d'acquisition de ce portage. Les résultats préliminaires montrent que 2,7% des personnes étudiées à Oman étaient porteuses de la même souche que celle responsable des flambées du Hadj mentionnées plus haut.

Les nouvelles techniques de laboratoire étant devenues plus largement disponibles, une partie des souches dont le sérotype était auparavant impossible à déterminer va pouvoir être identifiée. Cela révélera peut-être une proportion plus importante du sérotype W135 que celle actuellement documentée. Cependant en Afrique, la majeure partie du poids de la maladie est actuellement associée aux pandémies dues au sérotype A qui ont débutées à la fin des années 80 et au début des années 90.

Les données scientifiques disponibles indiquent donc que le sérotype W135 peut être associé à des flambées importantes et que cette souche est présente dans un certain nombre de régions géographiques. Cependant, les données de la surveillance de laboratoire sont insuffisantes et il est urgent d'identifier et de documenter complètement la prévalence des différentes souches de méningocoques au cours des épidémies et pendant les périodes qui les séparent dans le plus de régions possibles de la Ceinture africaine de la méningite. La connaissance de l'épidémiologie de cette maladie, peut-être en pleine évolution, est une condition préalable à toute prise de décision visant à réorienter la politique mondiale actuelle de prévention et/ou de lutte contre la méningococcie épidémique.

Les participants à la réunion ont abordé deux questions prioritaires. L'une concerne la protection des voyageurs se rendant en Arabie saoudite au cours des pèlerinages du Hadj

et de l'Omra. L'autre concerne la population des pays de la Ceinture africaine de la méningite, où la méningococcie épidémique reste une préoccupation prioritaire de la santé publique.

### **Concernant la protection des voyageurs se rendant en Arabie saoudite au cours des pèlerinages du Hadj et de l'Omra :**

#### **1. Vaccination**

Les participants ont approuvé le fait que l'Arabie saoudite exige actuellement des pèlerins, qu'ils reçoivent un vaccin antiméningococcique tétravalent (A, C, Y, W135) au moins 10 jours avant leur arrivée dans le pays.

A cet effet, et compte tenu de la disponibilité et du prix de la dose de vaccin tétravalent, il est demandé à l'OMS d'étudier avec les fabricants comment faire face à la demande et d'en tenir informés en permanence les réseaux concernés.

#### **2. Chimio prophylaxie**

Les participants se sont dits préoccupés par la pratique actuelle, qui consiste à fournir de la ciprofloxacine à tous les pèlerins venant de pays d'Afrique et du sous-continent indien à leur arrivée en Arabie saoudite. La même préoccupation s'applique à l'habitude qu'ont certains pays de fournir également une chimio prophylaxie aux hadji qui rentrent de la Mecque.

L'utilité de la chimio prophylaxie de masse du point de vue de la santé publique doit être étudiée. En outre, il convient de prêter attention à la possibilité qu'une résistance aux antimicrobiens apparaisse, non seulement chez les méningocoques, mais aussi chez d'autres germes des voies respiratoires, tels que les pneumocoques, *Haemophilus*, les staphylocoques, etc. À la suite de cette chimio prophylaxie de masse, il est également possible que l'élimination du portage de souches non pathogènes de *Neisseria* facilite leur remplacement par des germes plus virulents.

Le groupe a recommandé de mettre en oeuvre les études prévues en Arabie saoudite, afin de déceler l'émergence d'une résistance aux antimicrobiens associée à la fourniture de ciprofloxacine aux pèlerins.

Il a proposé de baser les décisions relatives à la fourniture de cette chimio prophylaxie aux hadji rentrant de la Mecque sur une évaluation du risque de transmission secondaire de l'infection une fois ceux-ci rentrés chez eux et sur la faisabilité opérationnelle de ces interventions.

#### **3. Surveillance**

Le partage en temps utile de l'information relative aux tendances de la maladie pendant le pèlerinage du Hadj a été considéré comme nécessaire pour guider la réponse à apporter sur le plan de la santé publique aux pèlerins de retour ainsi qu'à leur famille. Le groupe a encouragé les efforts visant à renforcer partout dans le monde la surveillance de laboratoire de la méningococcie chez les pèlerins rentrant de la Mecque.

## Stratégies de lutte contre les épidémies dans la Ceinture africaine de la méningite

Actuellement, il n'existe pas suffisamment de données scientifiques pour montrer que le sérotype W135 a détrôné les sérotypes A ou C, variants antigéniques majeurs des épidémies se produisant dans les pays de la Ceinture de la méningite. Par conséquent, pour le moment, les participants à la réunion n'ont pas formulé de recommandation visant à modifier la politique actuelle de prévention et de lutte contre la méningococcie épidémique.

Cependant la possibilité d'un tel remplacement existe et il est donc urgent d'obtenir les données indispensables pour éclairer une décision concernant les modifications à apporter dans le futur à la politique de vaccination. Les données relatives aux sérotypes de méningocoque à l'origine des flambées et les proportions des différents sérotypes à l'origine de la méningococcie endémique dans ces pays, doivent être recueillies de manière exhaustive le plus vite possible.

Le groupe a estimé qu'il convient de procéder à deux types de surveillance différents:

### 1. Surveillance des principales souches associées aux épidémies

a) **Surveillance longitudinale:** évaluer quels sont les sérotypes à l'origine de la méningococcie épidémique dans un district pendant toute la durée de la flambée. Ces activités doivent être effectuées dans au moins quatre pays.<sup>1</sup>

b) **Surveillance transversale:** en prenant 1 à 10 isollements effectués lors de flambées survenues dans un district quelconque d'un pays quelconque de la Ceinture africaine de la méningite dans lequel le seuil épidémique a été franchi, on aurait un instantané intéressant des souches présentes sur une vaste zone géographique.

### 2. Surveillance des souches à l'origine de la méningococcie endémique

Il serait souhaitable d'obtenir la confirmation du laboratoire de tous les cas cliniques de méningococcie, quel que soit l'endroit où ils se produisent. Les infrastructures doivent être développées pour permettre à tout moment le diagnostic des cas de méningococcie et l'identification au laboratoire des germes en cause. Les initiatives existantes visant à créer des laboratoires centraux de santé publique spécialisés, mettant particulièrement l'accent sur la méningite bactérienne, doivent être rigoureusement mises en application.

Les activités décrites ci-dessus donneront un tableau complet des souches pathogènes circulant dans la Ceinture de la méningite et serviront de référence pour toute décision visant à réorienter les stratégies de prévention de la méningococcie épidémique, notamment concernant l'utilisation des vaccins conjugués destinés à l'Afrique et actuellement en cours d'étude.

Le groupe a recommandé d'élaborer un plan d'action particulier d'ici le 10 octobre 2001 afin de s'atteler aux questions ci-dessus, notamment aux trois approches de la surveillance. Ce projet disposera d'un point focal opérationnel au Bureau régional de l'OMS pour l'Afrique

<sup>1</sup> Ont été choisis sous toute réserve: le Burkina Faso, le Mali, le Soudan et le Niger

(AFRO). Il devra appliquer les normes de production et de distribution relatives aux milieux de transport, et assurer la communication entre le pays et les laboratoires de référence de l'OMS (voir point 10).

## **2. INTRODUCTION**

### **Ouverture de la réunion par le Dr Guénaël Rodier**

La stratégie du Département Maladies transmissibles surveillance et action (CSR) du Siège de l'OMS s'articule en trois volets. D'une part, elle aborde les risques épidémiques bien connus et anticipés par le biais de stratégies et de programmes de prévention et de lutte contre la maladie bien établis. D'autre part, elle fait face à des risques inattendus à fort potentiel épidémique par le biais d'un système mondial d'alerte et d'action soutenu par un réseau de partenariats s'étendant au monde entier. Enfin, CSR renforce les capacités nationales des Etats Membres à recenser et à mettre en place l'infrastructure et les systèmes permettant de s'attaquer aux maladies à tendance épidémique.

La méningococcie fournit un bon exemple de ces stratégies. En Afrique, les pays de la Ceinture de la méningite sont confrontés à un risque prévisible de maladie épidémique auquel CSR a réagi en hébergeant le Groupe international de Coordination pour l'approvisionnement en vaccin antiméningococcique (GIC). Par ailleurs, l'OMS travaille avec ses partenaires sur divers moyens permettant d'identifier l'émergence potentielle de nouvelles souches épidémiques et sur la façon d'y faire face. Ces mesures ne peuvent être couronnées de succès que si les systèmes de santé nationaux disposent de l'infrastructure et du personnel nécessaires pour effectuer une surveillance de laboratoire efficace qui oriente les réponses à apporter.

Il est apparu récemment que *N. meningitidis* W135 était susceptible de poser des problèmes de santé publique. Au cours de cette réunion, l'OMS et ses partenaires vont examiner les données actuelles et leurs répercussions sur une éventuelle réorientation de la politique actuelle de prévention et de lutte contre la méningococcie épidémique. Là où ces données sont aujourd'hui insuffisantes, les participants à la réunion détermineront quelles sont les mesures à adopter pour obtenir les résultats attendus.

Les résultats de cette réunion éclaireront l'orientation future des travaux effectués par le biais du réseau du Groupe International de Coordination et du programme sur le vaccin antiméningococcique récemment mis en place. Ces résultats auront également des effets sur les travaux effectués par d'autres groupes, parmi lesquels le personnel de santé chargé de la prévention ou de la lutte contre les épidémies dans les pays reste le plus important. L'OMS fera en sorte que les recommandations des participants à cette réunion bénéficient du suivi voulu.

### **Introduction et objectifs par Brian Greenwood**

Une flambée de méningococcie a démarré en Arabie saoudite à la mi-mars 2000 au cours du pèlerinage du Hadj, et s'est propagée dans plusieurs pays. Au total, 304 cas ont été notifiés, dont plus de 50% ont été confirmés au laboratoire comme appartenant au séro groupe W135 et un plus petit nombre comme appartenant au séro groupe A. Dans les

mois qui ont suivi, 11 Etats Membres ont notifié des cas dus à *N. meningitidis* W135 et, pour la plupart d'entre eux, on a pu mettre en évidence un lien avec un voyage en Arabie saoudite ou un contact avec un voyageur s'étant rendu dans ce pays.

Au cours de la saison 2001 du Hadj, une flambée de 274 cas de méningococcie a été notifiée en Arabie saoudite, dont une proportion considérable de cas due au sérotype W135. Les autres pays ayant notifié des cas dus à ce même sérotype sont les suivants : Burkina Faso (4), Danemark (2), Norvège (4), République centrafricaine (3), Singapour (4) et Grande-Bretagne (41). La plupart de ces cas étaient associés à un voyage international ou à des contacts avec des voyageurs s'étant rendus en Arabie saoudite.

Le fait qu'en 2000 ou en 2001 on ait relevé chez ces pèlerins de retour du Hadj une méningococcie due au sérotype W135 ne signifie pas que ce sérotype ne circulait pas avant 2000. Cependant, ces flambées associées au W135 sont les plus importantes jamais rapportées et laissent entrevoir la possibilité que ce sérotype représente un jour un problème de santé publique majeur à l'échelle nationale ou internationale. Il est capital d'évaluer le risque de flambées provoquées par le W135. Il est également essentiel de débattre des possibilités de prévention et de lutte à mettre à la disposition des pays où ces épidémies pourraient avoir les conséquences les plus importantes en santé publique.

Le sérotype W135 a été mentionné pour la première fois dans la région africaine en 1981- 1982 au Niger, puis quelques années plus tard en Gambie. Les isolements obtenus au Niger ne sont probablement plus disponibles, mais il en va différemment pour ceux de Gambie. En effet, ces derniers sont très semblables aux isolements effectués lors du Hadj et il est donc possible que ce méningocoque soit passé d'Afrique de l'Ouest en Arabie saoudite à la fin des années 90, bien qu'on ne puisse exclure une propagation en sens inverse. D'autres pays (par ex, le Ghana et le Mali) ont été touchés dans les années 90 par de grandes flambées de méningococcie dues au sérotype A, sans aucun signe de circulation du W135. Toutefois, le fait qu'à la fin de l'épidémie de 2001 au Niger, une proportion élevée de cas de méningococcie confirmés au laboratoire se soient avérés dus au sérotype W135 suscite des préoccupations. Il faut s'assurer que le fait de n'avoir pas identifié le W135 au cours des épidémies précédentes n'est pas dû à une défaillance du système de surveillance, et en particulier des services de laboratoire.

Les objectifs de cette réunion sont les suivants:

- Examiner la situation de l'épidémiologie mondiale de la méningococcie.
- Examiner les facteurs associés aux disparités enregistrées dans la virulence des souches méningococciques et les méthodes de laboratoire permettant d'identifier et de caractériser *N. meningitidis*.
- Déterminer si l'évolution de l'épidémiologie de la méningococcie est due à un événement survenu au niveau moléculaire (par ex., une commutation au niveau des gènes capsulaires) ou à une pression exercée par la vaccination et liée à l'utilisation accrue du vaccin antiméningococcique A-C ces dernières années.
- Evoquer les répercussions de ce phénomène sur la stratégie de protection des pèlerins du Hadj et de l'Omra (Ramadan) et des populations présentant un risque

particulièrement élevé d'épidémies, c'est-à-dire celles vivant en Afrique dans la Ceinture de la méningite.

### **3. CARACTERISTIQUES DE LA MENINGOCOCCIE ENDEMIQUE /EPIDEMIQUE**

#### **Aperçu général de l'épidémiologie mondiale de la méningococcie, par Nancy Rosenstein**

Les souches de *Neisseria meningitidis* appartenant au séro groupe A sont responsables de la majeure partie des cas de méningococcie épidémique qui se produisent dans le monde, la plupart d'entre eux se déclarant dans des pays d'Afrique faisant partie de la Ceinture de la méningite. Cependant, dans d'autres parties du monde, différents sérogroupe sont associés à cette maladie. Dans les pays de la région européenne, les sérogroupe C et B prédominent, ce qui est également vrai pour la région des Amériques. D'autres sérogroupe tels le séro groupe Y ou le W135 peuvent provoquer des flambées ; cependant ces dernières sont en général limitées. Par conséquent, jusqu'ici, l'importance attachée à ces sérogroupe sur le plan de la santé publique mondiale a été bien moindre que celle accordée au séro groupe A.

L'épidémiologie de cette maladie est dynamique ; d'après les informations rapportées, on peut décrire deux grandes caractéristiques. La première vaut pour les régions de faible endémie où, en plus des cas sporadiques, se produisent des flambées non prévisibles et peu fréquentes de taille limitée. La seconde s'observe dans les pays d'hyperendémie, par ex. ceux de la Ceinture de la méningite, ou en plus des augmentations annuelles de l'incidence enregistrée pendant la saison sèche, on observe de grandes épidémies cycliques tous les 8 à 12 ans.

Dans la plupart des pays, les stratégies de lutte sont dictées par les flambées et peuvent comprendre la vaccination de masse au moyen du vaccin polysaccharidique une fois l'épidémie confirmée. Le vaccin utilisé par la plupart des pays est le vaccin polysaccharidique bivalent A et C. Toutefois, certains pays utilisent également le vaccin polysaccharidique tétravalent A, C, Y, W135 (par ex., les Etats-Unis d'Amérique).

Les stratégies de prévention comprennent la vaccination de groupes de populations ou de personnes choisies lorsque le risque de contracter la maladie est considéré comme important. Il s'agit par exemple des personnels militaires, de cohortes choisies d'étudiants des universités, des pèlerins du Hadj et de l'Omra, ou des voyageurs se rendant dans des pays de la Ceinture africaine de la méningite au cours de la saison épidémique.

Des stratégies préventives comprenant la vaccination systématique sont mises en oeuvre dans certains pays. Par exemple, la vaccination systématique de l'ensemble de la population est offerte en Arabie saoudite. D'autres pays vaccinent un tiers de leur population scolaire tous les trois ans (par ex., le Soudan). Jusqu'ici les pays ont employé le vaccin polysaccharidique bivalent A, C pour ces vaccinations systématiques.

Un vaccin conjugué contre le séro groupe C a été introduit avec succès dans certains pays européens. Le vaccin conjugué contre le séro groupe A, qui pourrait induire une immunité à long terme et prévenir la maladie, n'est pas encore disponible. Par conséquent, la stratégie actuelle de lutte contre les épidémies de méningococcie au moyen du vaccin polysaccharidique est appliquée par la plupart des pays. Toutefois, malgré les efforts

déployés, les pays ont eu du mal à atteindre les cibles fixées pour la vaccination. Par exemple, au Ghana, seulement 23% de la population cible a été vaccinée au cours de l'intervention de 1997 pendant l'épidémie. Les réseaux internationaux, tels que le Groupe International de Coordination pour l'Approvisionnement en Vaccin Anti méningococcique ont aidé les pays à juguler les épidémies depuis 1997 et ont renforcé la capacité de prise en charge des équipes nationales.

L'objectif est d'avoir un jour un vaccin qui permette de prévenir la maladie. Le Royaume-Uni a introduit le vaccin conjugué contre le séro groupe C dans les programmes de vaccination systématique et on s'attend à ce que d'autres pays où ce séro groupe pose un problème important lui emboîtent le pas.

### **Méthodes actuelles de caractérisation des souches de *N. meningitidis*, par Dominique Caugant**

La dynamique de la méningococcie reste complexe et extrêmement tributaire de l'endroit où elle sévit. Un des aspects de l'épidémiologie de ce germe pathogène est que le portage d'une souche épidémiogène ne se manifeste pas automatiquement par une méningococcie. Les progrès relatifs à la prévision des épidémies sont lents. Si la surveillance basée sur les notifications permet de ranger les régions géographiques en fonction de leur degré d'endémie, la surveillance au laboratoire est essentielle pour contrôler l'émergence des souches de *N. meningitidis* pathogènes dans le monde.

Traditionnellement, les structures antigéniques ont été utilisées pour distinguer les différentes souches de méningocoques. La détermination du séro groupe à partir du polysaccharide capsulaire est essentielle, car les résultats dicteront les stratégies de lutte à utiliser. Les protéines de la membrane externe des classes 1 à 3 sont des porines, qui ont été utilisées pour le typage. Les variations observées dans la classe 1 ont suscité et suscitent encore beaucoup d'intérêt, à cause du potentiel que présente cette molécule comme constituant d'un vaccin.

Ces 15 dernières années, l'analyse des clones a donné beaucoup d'informations sur la génétique des populations de *N. meningitidis* et sur l'épidémiologie de la méningococcie. Deux méthodes ont été utilisées : l'électrophorèse enzymatique multilocus (EEML), appliquée depuis 1984 à plus de 10 000 souches prélevées chez des malades et des porteurs sains sur tous les continents, et le typage génomique multilocus (TGML), une adaptation récente de l'EEML. Les principaux avantages du TGML sont que les allèles sont identifiés directement par leur séquence nucléotidique, qu'il y a davantage de variations au niveau de l'ADN (pour certains gènes, on a déjà identifié plus de 100 allèles distincts), que les données sont sans ambiguïté et peuvent être comparées d'un laboratoire à l'autre. Une base de données centrale a été établie, à laquelle on peut se connecter par l'Internet.

Parmi les centaines de génotypes multilocus identifiés chez les méningocoques, une douzaine de complexes clonaux sont à l'origine de la plupart des cas de maladie dans le monde et, parmi les germes appartenant aux séro groupes B et C, les 4 plus importants sont aujourd'hui le complexe ET-5, le complexe ET-37, le groupe A4 et la lignée III. Ces complexes clonaux ont provoqué des épidémies ou une hyperendémie de la maladie pendant de nombreuses années dans les pays industrialisés. En Afrique, le séro groupe A du sous-groupe III a été la principale cause des flambées et des épidémies survenues depuis leur introduction sur ce continent à la suite du pèlerinage du Hadj de 1987.

Les pandémies actuelles comprennent les germes appartenant au séro groupe A et au sous-groupe III. Une première pandémie, qui a eu lieu dans les années 60-70, a été suivie par une seconde dans les années 80 et 90. La pandémie de A-III est associée à des intervalles interépidémiques plus courts. La troisième pandémie, qui a démarré dans les années 90, a été associée à des épidémies provoquant le nombre de cas le plus important jamais enregistré.

Le clone associé aux flambées de méningococcie liées au pèlerinage du Hadj en 2000 et en 2001 a été identifié comme étant le clone W135 : 2a : P1. 5,2-ST-11. Ce clone est rarement identifié en Europe, bien que des souches analogues aient été recensées dans divers pays d'Afrique dans les années 90.

### **Discussion:**

On ne dispose pas de données scientifiques concernant la direction de la propagation du W135 dans le monde, pas plus qu'on ne sait pour quelles raisons il est apparu à ce moment-là. Si les souches W135 observées en Afrique de l'Ouest au début des années 80 ne sont plus disponibles, il est impossible de savoir si elles appartenaient ou non au clone épidémique associé aux flambées du Hadj de 2000 et 2001.

Concernant les causes possibles de l'apparition du séro groupe W135, une commutation au niveau des gènes capsulaires ou une sélection due à la pression exercée par la vaccination restent parmi les hypothèses à tester.

### **Virulence des méningocoques, par David Stephens**

La pathogenèse de la méningococcie s'articule en trois volets interreliés : 1) virulence de *Neisseria meningitidis*, 2) transmission et acquisition chez l'homme, et 3) sensibilité de l'homme à la maladie. *N. meningitidis* est un germe exclusivement pathogène pour l'homme. La recombinaison génétique et la plasticité de son génome sont les caractéristiques de ce germe, qui est un exemple important d'émergence et d'évolution d'un agent pathogène. Les génomes de méningocoques récemment publiés ont offert de nouvelles perspectives pour comprendre la pathogenèse de cette maladie, mais le rôle d'autres facteurs tels que la variation génétique, le polymorphisme génétique humain, qui jouent un rôle dans la sensibilité, et le rôle des cofacteurs, doivent également être mieux compris. *N. meningitidis* est, au sein des principaux agents bactériens de la méningite, unique en ce sens qu'il cause aussi bien des épidémies qu'une maladie endémique .

Les méningocoques sont traditionnellement classés selon des systèmes de typage sérologique basés sur des différences au niveau de la capsule (séro groupe), des principales protéines de la membrane externe, les porines (sérotipe), d'autres protéines de la membrane externe (sérosous-type) et des lipo-oligosaccharides (immunotype). L'analyse des isoléments basée sur le typage génomique, par ex. l'électrophorèse enzymatique multilocus et le typage génomique multilocus ont amélioré notre connaissance de la dynamique de portage et de propagation des méningocoques et de la maladie elle-même. La plupart des épidémies et des cas endémiques de méningococcie sont causés par un nombre limité de groupes clonaux encapsulés génétiquement définis. Parmi les exemples de groupes de

clones invasifs figurent le complexe ET-37 et le complexe ET-5. Ces groupes peuvent être caractérisés par des taux élevés de méningococcie à la suite d'une acquisition rhino-pharyngée, surtout lorsqu'ils sont introduits pour la première fois dans une population.

Les éléments associés à la membrane externe du méningocoque, notamment les pili et autres protéines, un lipopoly(oligo)saccharide à chaîne courte et un polysaccharide capsulaire, jouent un rôle important dans la virulence de *N. meningitidis*. Le génome du méningocoque est constitué d'environ 2200 kb (~51% G+C), ce qui est peu par comparaison avec *E. coli*, et il possède de nombreux éléments répétitifs et régions polymorphiques. Les projets de séquençage du génome de deux souches de méningocoques, la Z2491 (séro groupe A) et la MC58 (séro groupe B), sont achevés, et une troisième souche, la FAM18 du séro groupe C, est en cours de séquençage. Le locus codant pour la capsule méningococcique, qui a une teneur en G+C bien inférieure à la moyenne, semble avoir une origine et une évolution moléculaire semblables à celles des loci des gènes capsulaires d'autres producteurs de capsules de type II pathogènes (par ex., *E. coli* K1 et *H. influenzae*), ce qui laisse à penser qu'il y a peut-être eu acquisition horizontale de ce locus de virulence. Les constituants de la membrane externe de *N. meningitidis* (pili, molécule LOS, protéines Opa, Opc, capsule) montrent des variations d'expression et de structure très fréquentes ( $10^{-2}$  à  $10^{-4}$ /cellule/génération). Ces variations sont le résultat de commutations génétiques qui déclenchent ou empêchent l'expression, régulent la quantité ou modifient la structure d'un constituant.

La capsule est un des facteurs de virulence importants, si ce n'est le plus important. Le méningocoque isolé à partir de sang ou de liquide céphalorachidien de malades présentant une méningococcie invasive expriment presque toujours des capsules des séro groupes A, B, C, Y ou W-135. Ces capsules confèrent des propriétés antiphagocytaires, anti-adhésion et antibactéricides aux méningocoques. Les polysaccharides capsulaires associés à la maladie invasive contiennent tous, à l'exception du séro groupe A, de l'acide salique. La production de la capsule, comme beaucoup d'autres facteurs de virulence, montre des variations de divers types : phases de déclenchement, ou interruption de l'expression, régulation de la quantité de capsule exprimée et transformation structurelle se soldant par la substitution d'un séro groupe capsulaire. La commutation de l'opéron de la biosynthèse de la capsule, c'est-à-dire la conversion génique de la polymérase capsulaire obtenue par transformation, peut se produire *in vivo*. Les flambées de *N. meningitidis* W135 associées au Hadj de 2000 et 2001 font partie du complexe ET-37, habituellement associé au séro groupe C. Toutefois, des souches W135 ET-37 étroitement apparentées ont été retrouvées chez des malades et des porteurs durant plusieurs années avant les flambées du Hadj. Si les séro groupes A, B et C restent la cause de grandes flambées épidémiques, l'émergence des séro groupes Y, W135 et peut-être X, indique la nécessité d'une surveillance continue et renforcée. La mise au point de nouveaux vaccins antiméningococciques suscite de grands espoirs pour la prévention des maladies dues à *N. meningitidis*, mais nous devons pour cela continuer à disséquer la biologie de ce germe pathogène.

#### **4. EMERGENCE DE LA MENINGOCOCCIE A *N. meningitidis* SEROGROUPE W135 ASSOCIEE AU HADJ**

##### **Flambées survenues en Arabie saoudite en 2000 et en 2001, par Nancy Rosenstein**

Depuis le début des années 90 l'Arabie saoudite a documenté des cas de méningococcie dus à *N. meningitidis* W135. Il est regrettable qu'on ne dispose d'aucune souche isolée avant 2000 et qu'on ne puisse donc pas établir de comparaison entre les souches pathogènes actuelles et les souches antérieures.

L'Arabie saoudite a rapporté des flambées de méningococcie au cours du Hadj en 2000 et en 2001. Sur les 274 cas rapportés en 2000, 152 étaient dus au sérotype W135 et sur les 130 rapportés en 2001, 76 étaient dus à ce même sérotype. La plupart des autres souches identifiées appartenaient au sérotype A.

Bien que la méningococcie due au sérotype A ait été présente, la proportion de cas dus au sérotype W135 était inhabituellement élevée. L'analyse épidémiologique montre qu'en 2000 comme en 2001, on a assisté en même temps à une flambée due au sérotype A et due au sérotype W135. Par exemple, pendant la saison du Hadj 2000, la flambée due au sérotype A, avec une médiane le 5 avril 2001 aurait précédé d'une semaine la flambée due au sérotype W135.

En 2001, le taux de létalité associé à la flambée due à *N. meningitidis* W135 était de 26 p. 100. Dans une proportion élevée de cas, il y avait des maladies chroniques concomitantes. La population des malades ayant reçu auparavant le vaccin polysaccharidique bivalent était de 59%.

##### **Stratégies de prévention et de lutte en Arabie saoudite, par Amin Mishkas**

En 1974, à la suite d'une flambée de méningococcie due au sérotype A, au cours de laquelle 2673 cas ont été notifiés, l'Arabie saoudite a introduit la vaccination par le vaccin monovalent A. En 1986, après une autre flambée au cours de laquelle 1619 cas ont été notifiés, 7,5 millions de personnes ont été vaccinées avec le vaccin antiméningococcique bivalent A+C. Par la suite, en 1992, l'Arabie saoudite a adopté un programme de vaccination systématique de l'ensemble de sa population, dans le cadre duquel un tiers de la population est vacciné chaque année. En 1993, le système de surveillance a été révisé et la méningococcie inscrite dans les maladies à notification prioritaire.

Les autorités sanitaires d'Arabie saoudite exigent de tous les pèlerins qu'ils présentent un certificat de vaccination antiméningococcique par le vaccin bivalent A+C, administré au moins dix jours avant leur arrivée dans le pays. En plus de cette mesure, tous les pèlerins venant de pays d'Afrique appartenant à la Ceinture de la méningite ou du sous-continent indien reçoivent à leur arrivée en Arabie saoudite de la ciprofloxacine (monodose de 1g). Les pèlerins venant de régions où une flambée a été rapportée reçoivent également de la ciprofloxacine.

En plus des mesures ci-dessus, il est conseillé aux pèlerins de porter des masques de façon à réduire les risques de transmission pendant le Hadj. Cette mesure n'est généralement pas

acceptée et seuls quelques groupes, par exemple les pèlerins de Malaisie, suivent ce conseil.

Le nombre total officiel de pèlerins attendus en Arabie saoudite pendant la saison du Hadj/Omra de 2002 est d'environ 1,5 million de personnes. Pour préparer cette saison, l'Arabie saoudite a acheté 1,5 million de doses de vaccin antiméningococcique tétravalent (auprès de GlaxoSmithKline). Ce vaccin sera administré à tous les pèlerins saoudiens, aux sujets couverts par les programmes de vaccination systématique dans les sites prioritaires (par ex., la Mecque et Médine) et qui ont plus de deux ans,<sup>2</sup> ainsi qu'aux groupes de population à haut risque (par ex., personnel militaire, de santé<sup>3</sup>). Un stock limité de vaccin antiméningococcique tétravalent sera réservé à la vaccination des pèlerins venant de l'étranger en cas de doute sur leur vaccination. En outre, les autorités sanitaires d'Arabie saoudite prévoient d'étendre la vaccination systématique ciblée à l'ensemble de la population à partir de 2003, et prévoient l'achat de 2,5 millions de doses de vaccin antiméningococcique tétravalent à cet effet.

La situation qui règne réellement en Arabie saoudite mérite une attention particulière. En effet, il y a un nombre considérable d'immigrants clandestins qui ne sont pas touchés par les services de santé officiels. Ces populations n'ont pas accès à des soins de santé et ne sont donc pas vaccinées. Pour pouvoir les protéger, des postes de vaccination sont établis autour du sanctuaire.

Il se pose également le problème des pèlerins qui arrivent en Arabie saoudite avec de faux certificats de vaccination. Le fait d'exiger une vaccination par le vaccin antiméningococcique tétravalent pourrait aggraver la situation, non seulement parce que le prix de ce vaccin est considérablement plus élevé, mais aussi parce que sa disponibilité est à présent limitée dans le monde.

Les autorités sanitaires d'Arabie saoudite étudient des moyens permettant de faire face aux problèmes évoqués ci-dessus de manière bilatérale avec les pays de la Ceinture de la méningite, et font occasionnellement don du vaccin aux pays qui n'ont pas les moyens de l'acheter. Elles ouvrent des centres de santé temporaires qui peuvent vacciner les personnes non immunisées qui le demandent. Les autres activités en cours relatives à la prévention et à la lutte contre la méningococcie épidémique comprennent une étude sur la prévalence du portage à la Mecque et une autre sur les conséquences de la chimioprophylaxie de masse par la ciprofloxacine.

### **Signes de la propagation internationale de la flambée en Europe en 2000, par Anne Perrocheau**

En France, en mars 2000, il y a eu des cas de méningococcie due au sérotype W135 et une association épidémiologique avec un voyage ou un contact avec des voyageurs s'étant rendus en Arabie saoudite a pu être établie. Peu après, le 8 avril, il a été conseillé à tous les pèlerins du Hadj et à leurs contacts familiaux de se rendre dans le centre de santé le plus proche afin de prendre un traitement de 2 jours par la rifampicine. Cependant, dans la

<sup>2</sup> Les enfants de moins de deux ans sont vaccinés au moyen du vaccin antiméningococcique monovalent A

<sup>3</sup> Les autorités sanitaires d'Arabie saoudite utilisent le vaccin antiméningococcique tétravalent chez tous les agents de soins de santé depuis 1998.

pratique cette mesure a été mise en oeuvre avec deux semaines de retard. Une analyse rétrospective de l'effet de ces mesures préventive n'a montré aucune différence entre les cas survenus dans la population générale et ceux enregistrés chez les pèlerins et leurs contacts. Toutefois, ces résultats n'étaient pas statistiquement significatifs.

A la suite d'autres notifications du W135 dans différents pays d'Europe, une étude internationale a été effectuée dans laquelle les 90 cas notifiés au total dans 9 pays européens ont été considérés comme associés à un voyage récent en Arabie saoudite, pour 84 d'entre eux on a mis en évidence le sérotype W135 et les 6 autres ont été rangés dans la catégorie des «cas probables» de méningococcie associée au Hadj. La France et la Grande-Bretagne ont été les pays les plus touchés avec 41 cas et 18 cas, respectivement. Les pics épidémiques ont été différents selon la manière dont on a rangé les cas : survenus chez des pèlerins, leurs contacts familiaux, des sujets contacts, ou lorsqu'aucun contact n'a pu être établi. L'âge médian était de 51 ans pour les pèlerins et de 2 ans pour les non-pèlerins. Le taux de létalité général a été de 15,6 p. 100 et, en règle générale, il a été plus élevé que celui observé au cours d'autres épisodes de méningococcie épidémique provoqués par d'autres sérotypes.

### **Signes de la propagation de la flambée au Royaume-Uni en 2000-2001 par Mary Ramsay**

En Angleterre, le laboratoire de référence a remarqué en mars 2000 une augmentation du nombre de cas d'infection dues au sérotype W135, dont beaucoup touchaient des pèlerins de retour du Hadj. A la fin mars 2001, 51 cas dus au clone W135: 2a: P1.5, 1.2 - ST-11 avaient été identifiés dont 8 chez des pèlerins, 22 chez des sujets contacts de ces derniers et 21 chez des sujets n'ayant apparemment aucun contact. Une infection supplémentaire du groupe A avait été recensée chez un pèlerin et 17 cas d'infection à W135 n'ayant pas été davantage caractérisés avaient été confirmés par PCR.

La transmission s'est poursuivie pendant plusieurs mois après le Hadj. En ce qui concerne le Hadj 2001, le vaccin tétravalent avait été recommandé, mais n'a pas été disponible avant janvier 2001. Par conséquent, les doses vendues n'ont permis de vacciner que 47 % des pèlerins. Malgré cette vaccination, à nouveau 38 cas dus à la souche ayant provoqué la flambée ont été notifiés cette année là, dont 6 chez des pèlerins, 17 chez des sujets contacts et 15 chez des gens n'ayant aucun antécédent de contact. Les taux d'atteinte en 2001 ont été analogues à ceux de 2000, mais aucun des pèlerins n'avait reçu le vaccin tétravalent et seul 1 sujet sur les 17 tombés malades avait été en contact avec un pèlerin ayant reçu le vaccin tétravalent.

L'analyse du taux de létalité indique que la souche responsable de la flambée a un taux de létalité supérieur à celui de l'ensemble des méningococcies et à celui des souches W135 d'autres sérotypes. Cependant, ce taux de létalité n'était pas très différent de celui des souches C2a, ce qui laisse à penser que cette souche présente des caractéristiques communes à d'autres souches du complexe ET37.

On utilise le typage génomique multilocus pour mieux définir les cas confirmés par PCR, qui sont causés par la souche responsable de la flambée. En Europe, la surveillance a indiqué que cette souche continuait à circuler en Allemagne, en France, aux Pays-Bas et au Royaume-Uni durant l'été 2001.

## Signes de la propagation de la flambée à Oman en 2000 et 2001 et recherche opérationnelle en cours, par Said Al-Lamki

Oman a notifié 18 cas de méningococcie entre mars et juillet 2000. L'appartenance au sérotype W135 a été confirmée pour la plupart d'entre eux et dans tous les cas sauf un, l'association avec un voyage en Arabie saoudite, ou un contact étroit avec des voyageurs s'étant rendus dans ce pays, a pu être établie. Treize prélèvements effectués sur des malades ont été analysés au centre collaborateur de l'OMS pour les méningocoques d'Oslo, et pour tous on a obtenu la confirmation de leur appartenance au clone associé au Hadj, c'est-à-dire au W135: 2a:P1.5, 2, -ST-11. Cette souche est rarement retrouvée à Oman où la méningococcie est peu commune et les flambées rares.

Oman a participé à une étude multipays de l'OMS<sup>4</sup> visant à estimer la proportion de porteurs de *N. meningitidis* W135 chez les pèlerins et leurs contacts familiaux et le mode d'acquisition de ce portage. Cette étude a été effectuée dans la région du Sud Batinah, à Oman, en octobre-novembre 2000.

Au total, 399 personnes (50 pèlerins et 349 de leurs contacts familiaux) appartenant à 46 groupes familiaux ont été choisies par sondage en grappes dans 4 Wilayats (sous-régions). On a effectué trois prélèvements de gorge classiques par écouvillonnage chez chacune d'entre elles et au total, 1157 prélèvements ont été examinés à la recherche de *N. meningitidis* W135. Cent deux échantillons se sont révélés positifs pour *Neisseria* et parmi eux, 18 pour *Neisseria meningitidis*. Sur ces 18, 11 appartenaient au clone du Hadj et 7 à d'autres sérotypes.

Au sein de ces groupes familiaux, 23,9% abritaient au moins un porteur de *N. meningitidis* W135. On a observé une prévalence générale du portage de 3,76 % (10 % chez les pèlerins et 2,8 % chez leurs contacts familiaux). La prévalence du W135 était sensiblement plus élevée chez les pèlerins. On s'est aperçu que les enfants de moins de 15 ans avaient davantage tendance à acquérir le statut de porteur. Il n'y avait pas d'association entre la taille de la famille ou la profession et la prévalence du portage de *N. meningitidis* W135.

Entre le 1<sup>er</sup> janvier et le 15 septembre 2001 il y a eu 14 cas de méningococcie, dont 9 chez des enfants de moins de 10 ans. Sur les 10 cas dont les souches ont été caractérisées, 9 étaient dus à *N. meningitidis* W135 et un au sérotype A. Douze cas se sont déclarés entre le 15 mars et la fin avril. Chez 9 d'entre eux, une association avec un voyage en Arabie saoudite (Hadj ou leurs contacts) au cours des deux semaines précédentes a été établie. Cette association n'a pas pu être établie dans le cas dû à *N. meningitidis*, sérotype A.

A Oman, la politique de prévention et de lutte contre la méningococcie épidémique repose sur la surveillance et la notification immédiate (obligatoire depuis 1991) et comprend a) une prise en charge immédiate des cas en milieu hospitalier au moyen d'une chimioprophylaxie et la vaccination des sujets contacts proches ; b) une vaccination de masse en cas de flambées dues aux sérotypes A ou C et c) une vaccination préventive

<sup>4</sup> L'OMS a appuyé cette étude effectuée également au Maroc et au Soudan. L'étude effectuée à Oman a été directement soutenue par le centre collaborateur de l'OMS pour les méningocoques d'Oslo/Norvège ; l'étude effectuée au Maroc par le centre collaborateur de l'OMS de Marseille/France ; et l'étude effectuée au Soudan, par le Centre national de Référence pour les Méningocoques d'Orebro/Suède.

de tous les pèlerins du Hadj au moins 10 jours avant leur départ pour l'Arabie saoudite (depuis 1988). Tous ces pèlerins seront vaccinés par le vaccin polysaccharidique tétravalent à partir de la prochaine saison du Hadj.

Le Qatar et le Koweït fournissent de la ciprofloxacine à tous les pèlerins rentrant du Hadj ; Oman ne le fait pas encore et ne donne une chimioprophylaxie qu'aux cas avérés et à leurs contacts familiaux.

## **5. SIGNES DE L'EMERGENCE DU SEROGRUPE W135 EN AFRIQUE, ASSOCIE A DES EPIDEMIES DANS LA CEINTURE DE LA MENINGITE**

### **Données 2001 du Burkina Faso et du Niger par Jean-Michel Alonso et Isabelle Parent du Châtelet**

Au cours d'une mission conjointe de l'Association pour l'Aide à la Médecine préventive et de l'Institut Pasteur, 94 échantillons de liquide céphalo-rachidien (LCR) et quatre échantillons de sérum provenant de 58 malades au Burkina Faso et de 40 malades au Niger, ont été recueillis entre le 10 et le 30 juin 2001 (semaines 15-26) sur le terrain.

Ces échantillons de LCR et de sérum ont été soumis à la PCR, à la recherche de l'ADN de *Streptococcus pneumoniae*, de l'ADN de *N.meningitidis*, ainsi que de l'ADN d'*Haemophilus influenzae* type b (Hib). Les échantillons positifs pour *N. meningitidis* ont été à nouveau soumis à la PCR à la recherche des gènes capsulaires permettant de déterminer les sérogroupes A, B, C, Y et W135. Sur les 32 échantillons du Burkina Faso dans lesquels on a retrouvé *N. meningitidis* par PCR (55 %), 8 correspondaient au séro groupe A, 12 au séro groupe W135 et 2 au séro groupe C. La PCR n'a pas permis de déterminer le séro groupe dans 10 échantillons. L'amplification (PCR) des gènes capsulaires de *N. meningitidis* a conduit à l'identification de 16 échantillons du séro groupe A, 12 du séro groupe W135 et 1 du séro groupe C parmi les 31 échantillons positifs pour *N. meningitidis* (78 %) provenant du Niger, tandis que pour 2 échantillons la PCR n'a pas permis de déterminer le séro groupe.

Ainsi, parmi les échantillons positifs pour *N. meningitidis* et pour lesquels on a pu déterminer le séro groupe, 38 % correspondaient au séro groupe W135, 38 % au séro groupe A et 5% au séro groupe C. Pour les cas appartenant au séro groupe W135, les questionnaires distribués systématiquement n'ont révélé aucun lien avec le pèlerinage du Hadj de 2001 (ni voyage, ni contact avec des pèlerins).

En outre, 12 souches de *Neisseria meningitidis* avaient été isolées à partir d'autres échantillons de liquide céphalo-rachidien. Parmi les quatre souches isolées au Burkina Faso, seule une appartenent au clone A: 4: P1,9, tandis que les 3 autres appartenaient au W135:2a: P.5,2. Parmi les huit souches provenant du Niger, sept isolements avaient la formule antigénique A: 4: P1,9 et un la formule W135:2a: P1.5,2.

Les résultats de cette mission soulignent qu'il est important d'obtenir des informations plus précises sur les sérogroupes associés à un événement épidémique afin de compléter cette étude transversale. De plus, il est clair qu'il faut améliorer encore le système de surveillance. En effet, le fait qu'il n'y ait pratiquement aucune information concernant la

prévalence des différents sérogroupes pendant les périodes interépidémiques et que l'information disponible au cours des épidémies est insuffisante, est un sujet de préoccupation. La stratégie de prévention et/ou de lutte doit non seulement améliorer la qualité de la surveillance, mais aussi être renforcée. Par exemple, au Burkina Faso, les campagnes de vaccination ont commencé en retard dans tous les districts où le seuil épidémique avait été franchi ; et la confusion règne au niveau de la vaccination de masse en urgence et l'application d'une politique de recouvrement des coûts au niveau communautaire.

Il convient de prendre immédiatement des mesures pour étudier la prévalence des sérogroupes pathogènes, et plus spécialement du W135, pendant toute la saison des épidémies. Pour ce faire, il faut mettre en place dans des pays la formation et le matériel diagnostique nécessaire; par exemple, i) tous les pays doivent disposer de nécessaires de diagnostic réaction au latex pour identifier les sérogroupes circulant, ii) tous les pays doivent être en mesure de cultiver des souches, et iii) il convient d'effectuer un typage moléculaire complet des souches avec l'aide du réseau des centres collaborateurs de l'OMS pour les méningocoques et d'autres laboratoires de référence, en fonction des besoins.

### **Données sur les sérogroupes, les types et les sous-types isolés en Afrique par les centres collaborateurs de l'OMS et les laboratoires de référence**

#### **a) Le Centre collaborateur OMS de Marseille, par Pierre Nicolas**

Chaque année le centre collaborateur de Marseille reçoit des souches de méningocoques venant d'Afrique. Toutes ces souches sont caractérisées par groupage, typage, sous-typage et typage génomique multilocus (TGML). Ce dernier permet de définir le type de séquence d'une souche et de suivre les clones hypervirulents partout dans le monde. Le TGML remplacera à l'avenir l'électrophorèse enzymatique multilocus (EEML).

Entre 1998 et 2001, la plupart des souches « africaines » reçues au laboratoire de Marseille étaient des méningocoques du séro groupe A:4:P1,9 qui appartenant au sous-groupe III (défini par EEML) et caractérisés soit par un ST-5 ou ST-7 (TGML). Les souches ST-5, responsables d'une vague pandémique, ont été introduites dans la « Ceinture de la méningite » en 1987 et ont été isolées dans la plupart des cas et des flambées au cours de ces 10 dernières années. Elles ont également été isolés dans les flambées récemment enregistrées au Sénégal et en Guinée Bissau. Les méningocoques ST-7, responsables d'une nouvelle pandémie ont été isolés en 2000 au Tchad et en 1999 dans les flambées du Soudan. Au Niger, les souches ST-5 et ST-7 ont été isolées au cours de la flambée de 2000.

En 2000, le laboratoire a commencé à recevoir certains méningocoques W135:2a: P1.2,5, ET-37 (EEML) et ST-11 (TGML). L'électrophorèse en champ pulsé a permis de distinguer la flambée de W135 qui a démarré en 2000 à la Mecque des souches W135 ET-37 - ST-11 déjà identifiées en Afrique.

En 2000, des souches W135 appartenant au « clone de la flambée » ont été isolées au Sénégal et à l'Ile Maurice ; et en 2001, au Sénégal, à l'Ile Maurice et en Algérie. Ces méningocoques n'ont été responsables que de quelques cas. Certains méningocoques W135, qui différaient du clone de la flambée, ont également été isolés au Cameroun.

La surveillance doit être améliorée si l'on veut apprécier la pleine signification de ces observations.

**b) Centre collaborateur OMS d'Oslo, par Dominique Caugant**

Les informations obtenues par le centre collaborateur OMS d'Oslo sur les souches circulant en Afrique sont principalement le résultat d'une collaboration décennale avec Epicentre et Médecins sans Frontières. Les prélèvements de liquide céphalorachidien provenant de malades souffrant d'une méningite à méningocoques présumée, sont inoculés dans du milieu Trans-isolate produit à Oslo et renvoyé au centre collaborateur pour isolement et caractérisation du germe. Les souches de méningocoques sont sérogroupées et sérotypées au moyen d'anticorps monoclonaux et rattachées à un clone au moyen de l'électrophorèse enzymatique multilocus et/ou du typage génomique multilocus. L'antibiogramme de la souche est établi au moyen de la méthode Etest. Lorsque les cultures sont négatives, les échantillons sont analysés par amplification enzymatique (PCR).

Les résultats de 1998-2001 ont été présentés. La plupart des souches retrouvées dans les flambées et les épidémies appartenaient au séro groupe A sous-groupe III. Cependant, quelques souches du séro groupe B (provenant uniquement d'Algérie), du séro groupe C et du séro groupe W135, ont également été identifiées. Si les 23 échantillons prélevés en 2000 en Angola, au Burkina Faso, en République centrafricaine, en Ethiopie et au Niger abritaient des souches séro groupe A sous-groupe III, 9 des 13 échantillons prélevés en 2001 au Burkina Faso appartenaient au séro groupe W135. Une souche W135 a également été retrouvée au Congo, mais elle n'avait aucun lien avec le clone ayant causé l'épidémie du Hadj 2000.

L'analyse des souches retrouvées chez les porteurs à Oman en 2000 a montré que 11 des 18 souches de méningocoque appartenaient au clone ayant provoqué l'épidémie qui avait fait suite au Hadj 2000.

Ce clone a pu être à l'origine endémique en Afrique ; les souches les plus étroitement apparentées ont été retrouvées au Mali et en Algérie au milieu des années 90. L'antibiogramme des souches du clone W135 du Hadj 2000 ne montre aucune particularité.

## **6. STRATEGIES ADOPTEES POUR PROTEGER LES HADJI ET LEURS CONTACTS PROCHES : RECOMMANDATIONS**

### **Pratiques actuelles**

Les autorités sanitaires d'Arabie saoudite publient et diffusent aussi largement que possible les mesures sanitaires exigées de tous les Hadji se rendant dans le pays au cours du Hadj et de l'Omra, à savoir :

**a) La vaccination:** la stratégie de lutte actuelle consiste à vacciner, au moins 10 jours avant leur arrivée en Arabie saoudite, tous les pèlerins au moyen du vaccin antiméningococcique tétravalent. Tous les pèlerins doivent présenter un certificat de vaccination.

Ce qui précède a suscité des préoccupations de deux ordres. Le premier concerne le prix du vaccin tétravalent. Avec un prix par dose allant de US \$5,6 pour l'Arabie saoudite à US \$50,0 pour les Etats-Unis d'Amérique, en passant par US \$20,0 au Royaume-Uni, le coût reste un obstacle important pour de nombreux pays. C'est particulièrement le cas des

pays de la Ceinture de la méningite en Afrique et lorsqu'on compare le prix par dose de vaccin antiméningococcique bivalent A+C, qui est de US \$0,20.

Le deuxième sujet de préoccupation est la disponibilité de ce produit dans le monde. Il y a deux fabricants (Aventis et GlaxoSmithKline) du vaccin antiméningococcique tétravalent, dont l'ensemble de la production est achetée à l'avance. Chez l'un on ne fabrique ce vaccin que pour le marché américain et chez l'autre, la production a atteint la capacité maximum des installations existantes et est déjà entièrement réservée.

Les deux observations qui précèdent sont bien connues des autorités de santé d'Arabie saoudite, et à titre de mesure temporaire, ces dernières pourraient n'exiger la vaccination par le vaccin tétravalent que des seuls pèlerins du prochain Hadj. Du fait des restrictions d'approvisionnement en vaccin tétravalent enregistrées dans le monde, les pèlerins de l'Omra pendant le ramadan pourraient exceptionnellement être acceptés en présentant un certificat de vaccination par le vaccin antiméningococcique bivalent A+C.

Dans la situation actuelle, il est demandé à l'OMS de poursuivre les négociations avec les fabricants, afin de mettre en oeuvre dès que possible des solutions concernant les problèmes d'approvisionnement. Le contrôle de la qualité des certificats de vaccination doit également être pris en compte et son renforcement adopté par toutes les parties concernées.

**b) Chimio prophylaxie :** Tout pèlerin arrivant en Arabie saoudite sans certificat valable de vaccination par le vaccin antiméningococcique tétravalent, administré au moins 10 jours avant son arrivée, recevra 1 g de ciprofloxacine. Les pèlerins venant des pays africains appartenant à la Ceinture de la méningite ou du sous-continent indien, ou encore de régions où sévissent des flambées, recevront également une chimio prophylaxie. Pour cela, l'Arabie saoudite a commandé 1 million de doses de ciprofloxacine.

Certains pays (par exemple les pays du Golfe) offrent une chimio prophylaxie aux pèlerins à leur retour. L'Arabie saoudite leur conseille d'inclure dans le programme de chimio prophylaxie les sujets contacts de ces pèlerins.

Les deux mesures qui précèdent sont appliquées en partant du principe que la chimio prophylaxie devrait protéger la communauté en éliminant le portage. A cet égard, on a remarqué que les gens qui reçoivent une chimio prophylaxie peuvent être réinfectés quelques jours après la fin de leur traitement. En outre, la chimio prophylaxie à grand échelle par la ciprofloxacine pourrait provoquer une résistance chez *Neisseria meningitidis* ou chez les pneumocoques, et ce probablement plus rapidement qu'avec d'autres antimicrobiens (par ex. la rifampicine).

Le Royaume-Uni a envisagé d'administrer de la ciprofloxacine aux pèlerins qui rentraient et à leurs contacts en 2000. Toutefois, après avoir soigneusement examiné le risque de réactions indésirables et les difficultés pratiques liées à la supervision de cette chimio prophylaxie, cette initiative a été abandonnée.

Le groupe a convenu que l'administration d'une chimio prophylaxie aux pèlerins rentrant d'Arabie saoudite devait être basée sur le risque de transmission secondaire de l'infection à des sujets contacts. Par exemple, aux Etats-Unis d'Amérique, les taux de portage du sérotype W135 se sont avérés faibles chez les pèlerins et aucun cas de méningococcie

W135 n'a été notifié pendant la saison 2001 de Hadj, ce qui indique qu'une chimioprophylaxie systématique n'aurait présenté aucun intérêt, du moins dans ce groupe.

c) **Surveillance** : Toute stratégie de prévention ou de lutte contre la méningococcie épidémique doit être axée sur la dynamique des souches pathogènes les plus répandues. Par conséquent, il faut surveiller aussi bien la méningococcie endémique que la méningococcie épidémique. Il a été estimé qu'il était à présent nécessaire que les pays se communiquent les informations relatives à toutes les flambées, surtout s'il s'agit du sérotype W135. L'Arabie saoudite prévoit d'effectuer des études de portage chez les pèlerins effectuant le Hadj.

**Conclusions du groupe :**

Les flambées de méningococcie rapportées en Arabie saoudite pendant les saisons du Hadj et de l'Omra (Ramadan) en 2000 et 2001 et leur propagation internationale constituent l'épidémie de *N. meningitidis* W135 la plus importante jamais notifiée.

Les données scientifiques manquent pour pouvoir formuler un jugement sur la probabilité qu'a le sérotype W135 de remplacer d'autres sérotypes pathogènes et on ne peut déterminer à l'heure actuelle le danger qu'il pourrait représenter pour la santé publique. Pour pouvoir rassembler les données nécessaires, il convient de surveiller et de suivre régulièrement les souches responsables des flambées et les souches endémiques. Ainsi, la mesure la plus urgente pour le moment consiste à renforcer la surveillance du laboratoire dans les pays.

Avec les améliorations récentes apportées aux techniques de laboratoire, il est possible d'identifier davantage de souches W135 parmi celles classées jusqu'ici dans la rubrique « non groupable ». Il pourrait en résulter une proportion plus élevée de méningococcies dues au W135 qu'on ne le reconnaît actuellement.

La population à risque doit être protégée au moyen du vaccin disponible le plus approprié. Dans les situations à haut risque particulières, par exemple au moment du pèlerinage du Hadj, les autorités sanitaires d'Arabie saoudite exigent désormais la vaccination par le vaccin antiméningococcique tétravalent pour tous les pèlerins et pour le personnel de santé présent sur place. Les experts présents à cette réunion approuvent entièrement cette mesure. Le groupe demande à l'OMS de négocier avec les fabricants et les partenaires des solutions permettant d'élargir l'accès au vaccin tétravalent (prix convenable).

Concernant la chimioprophylaxie de masse en tant que mesure préventive, le groupe s'est dit préoccupé, non seulement eu égard à l'utilité de cette mesure du point de vue de la santé publique, mais aussi eu égard à la résistance aux antimicrobiens qu'elle pourrait induire à long terme.

## Recommandations du groupe concernant la protection des voyageurs se rendant au Royaume d'Arabie saoudite pendant le Hadj et l'Omra/Ramadan (voir Recommandations générales)

### 7. REPERCUSSIONS DES DONNEES ACTUELLES SUR LES STRATEGIES DE LUTTE CONTRE LES EPIDEMIES DANS LA CEINTURE DE LA MENINGITE : RECOMMANDATIONS RELATIVES A LA STRATEGIE ET A LA RECHERCHE OPERATIONNELLE

#### Données disponibles actuellement

On a des preuves de la circulation du sérotype W135 en Afrique depuis le début des années 80. Malheureusement, on ne dispose d'aucune souche de l'époque pour étudier si elles appartenaient à des clones épidémiques identiques. Les souches identiques à celles identifiées pendant les flambées d'Arabie saoudite en 2000 et 2001, à savoir W135:1.5,2 P:2a, ont été identifiées en Algérie, au Burkina Faso, en République démocratique du Congo, au Niger et au Sénégal en 2001. Au Niger, sur 519 échantillons prélevés chez des malades en 2001 et pour lesquels la souche a été entièrement identifiée, 2,7 % appartenaient au sérotype W135.

En avril 2001, une équipe a prélevé des échantillons à la fin de la période épidémique au Burkina Faso (35) et au Niger (40), et a trouvé une proportion considérable de souches appartenant aux sérotypes W135 (37 %), A (39 %) et C (7 %), le reste des échantillons n'ayant pu être typés. L'étude présente des insuffisances dues au petit nombre d'échantillons convenables recueillis à la fin de l'épidémie et, compte tenu des données disponibles, il n'est pas possible de tirer des conclusions concernant le rôle du sérotype W135 dans ces épidémies.

Si une commutation au niveau capsulaire entraîne l'apparition d'une méningococcie épidémique à W135, on peut partir de l'hypothèse que des germes commensaux W135 échappent aux anticorps capsulaires induits par la vaccination bivalente A et C et que la souche épidémique C:2a : P1.5,2 subit une commutation au niveau du gène capsulaire et devient la souche W135 :2a : P1.5,2.

Par ailleurs, il peut y avoir masquage artificiel du sérotype W135. Puisque la réponse à l'épidémie est une vaccination de masse au moyen du vaccin antiméningococcique bivalent A+C, d'autres sérotypes pourraient très bien être présents mais, comme on ne les recherche pas activement, ils ne sont pas détectés. Au Niger, sur les 193 isolements caractérisés, 156 appartenaient au sérotype A et 14 au sérotype W135. Cependant, comme tous ces échantillons ont été prélevés à la fin de la courbe épidémique, on ne peut pas être certain que des souches W135 présentes plus tôt dans la flambée aient été repérées par le laboratoire.

L'effet de la vaccination de masse sur les souches pathogènes les plus répandues est un autre élément à analyser. Par exemple, à la suite de la vaccination de masse effectuée au Ghana dans les années 90 au moyen du vaccin bivalent A+C, la proportion de souches appartenant au sérotype X a considérablement augmenté.

Les centres collaborateurs de l'OMS assurent déjà le soutien de laboratoire pour les pays de la Ceinture de la méningite, mais il convient de renforcer ce travail. Par exemple, le centre collaborateur OMS d'Oslo fournit des milieux Trans-Isolate<sup>5</sup> à tous les pays qui le demandent. Cependant, moins de 10 % des échantillons reviennent à Oslo pour être entièrement caractérisés (en moyenne 50 entre 1995-1999 et environ 150 en 2000). Le centre collaborateur OMS de Marseille et le CDC d'Atlanta sont confrontés à des situations analogues. Cependant, ce n'est que grâce à la collaboration avec ces centres qu'on pourra obtenir un panorama mondial de la méningococcie. Grâce à leurs recherches, nous savons que, bien que le sérotype W135 ait été présent dans certains pays (Mali et Algérie au milieu des années 90 ou Taïwan en 2000), ces souches appartiennent à un clone différent de celui associé au Hadj en 2000 et 2001.

Dans l'ensemble, la méningococcie due au sérotype A prédomine dans les pays africains. Cependant, il est essentiel d'améliorer la surveillance de laboratoire au sein des réseaux nationaux, là où la méningococcie sévit et de faire en sorte que les réseaux internationaux appuient les travaux effectués dans les pays.

### **Discussions relatives aux répercussions qu'ont les données actuelles sur les stratégies de prévention et de lutte et sur les interventions et recherches supplémentaires à effectuer**

On sait maintenant que *N. meningitidis* W135 est incriminé dans des flambées de méningococcie dans plusieurs pays ; cependant, les données dont on dispose pour préconiser une modification de la stratégie de lutte contre la méningococcie épidémique (utilisation du vaccin tétravalent au lieu du vaccin bivalent), nécessitent des recherches complémentaires et il convient de répondre aux questions précises suivantes :

- Quels sont les sérotypes et les génotypes retrouvés dans les flambées de méningococcie dans les pays d'Afrique de la Ceinture de la méningite ?
- Quels sont les sérotypes et les génotypes retrouvés dans les cas de méningococcie endémique dans ces pays ?

Ce n'est qu'après avoir reçu des réponses précises aux questions qui précèdent et les avoir analysées qu'il sera possible de déterminer la composition la plus appropriée pour le vaccin polysaccharidique et le futur vaccin conjugué destiné à l'Afrique.

Pour répondre à ces questions, trois types d'études différents sont nécessaires. Premièrement, des études longitudinales documentant les germes pathogènes en cause tout au long d'une épidémie et couvrant au moins un district sont menées dans 3 à 4 pays de la Ceinture africaine de la méningite. Ces études pourraient être mises en oeuvre dans des pays ayant un système de surveillance raisonnablement performant ; ou les prélèvements cliniques sont effectués systématiquement ; et, dans toute la mesure possible, où un réseau de services de laboratoire est disponible, avec un laboratoire national faisant office de centre de référence pour ce réseau.

---

<sup>5</sup> Milieux Trans-Isolate, mis au point par Ajello, GW (1984)

Deuxièmement, des études ad hoc visant à identifier précisément les souches en cause dès le début de toute flambée survenant dans un district où sévit la méningococcie épidémique. Ce projet pourrait donner un aperçu plus précis des souches pathogènes circulant dans différents pays et permettre de déceler l'émergence d'un clone particulier.

Troisièmement, des études menées à long terme afin d'examiner et d'appuyer la surveillance du laboratoire de la méningococcie endémique, surveillance qu'il faudrait mettre en oeuvre de façon permanente.

L'appui nécessaire pour mener à bien toutes ces études pourrait se traduire par un soutien logistique (par ex. de la part d'organisations non gouvernementales locales et/ou internationales), des produits (par ex. milieu Trans-Isolate ou réactifs que les centres collaborateurs OMS pourraient fournir), ou une assistance technique (par ex. formation du personnel responsable au niveau national et/ou soutien technique extérieur lorsque c'est nécessaire). Il y a un certain nombre de questions pratiques à résoudre au niveau national avec l'aide des partenaires internationaux une fois que ces études seront lancées. Ces études de recherche opérationnelle devront être coordonnées avec les autres activités en cours de l'OMS ou d'autres partenaires, comme le Réseau de la méningite bactérienne pédiatrique et l'équipe du Programme de renforcement de laboratoire, basée au Bureau OMS/CSR de Lyon, France.

#### **8. REPERCUSSIONS AU NIVEAU DE L'APPROVISIONNEMENT ET DU COUT DE TOUTE RECOMMANDATION PRONANT L'UTILISATION DU VACCIN ANTI-MENINGOCOCCIQUE POLYSACHARIDIQUE TETRAVALENT (A,C,Y, W135)**

Le groupe a examiné la recommandation à formuler à l'intention des pays dans l'hypothèse où une première confirmation des échantillons au laboratoire indiquerait l'appartenance au séro groupe W135. La pratique actuelle exige qu'avant de lancer une campagne de vaccination de masse par le vaccin antiméningococcique bivalent, la présence des sérogroupe A ou C soient confirmées dans un certain nombre de cas au début de la saison des maladies épidémiques. Logiquement, dans le cas où une proportion importante de ces premiers cas appartiendrait au séro groupe W135, on devrait recommander une vaccination de masse par le vaccin antiméningococcique tétravalent. Cependant, cette recommandation peut ne pas être applicable dans un futur proche, étant donné la disponibilité limitée de ce vaccin et l'accès restreint qu'ont les pays de la Ceinture de la méningite à ce produit.

Le groupe a proposé qu'en l'absence du vaccin approprié pour le lancement des campagnes de vaccination de masse, les efforts soient concentrés sur la prise en charge des cas. Une autre solution consisterait à offrir une chimioprophylaxie aux contacts familiaux exposés. Les deux solutions doivent être examinées sous l'angle des politiques de santé ou de la santé publique. Cependant, à l'échelle mondiale, le groupe recommande fortement la constitution d'un stock de vaccin antiméningococcique tétravalent de secours, qui pourrait être envoyé immédiatement lorsque c'est nécessaire. Il faudra définir l'importance de ce stock et déterminer les ressources nécessaires à cet effet. Parmi les solutions possibles, le mécanisme du Groupe International de Coordination a été proposé.

## 9. RECOMMANDATIONS GENERALES

**Les recommandations des participants à la réunion concernant la protection des voyageurs se rendant dans le Royaume d'Arabie saoudite au cours du Hadj et de l'Omra (ramadan) sont les suivantes :**

**1. Vaccination :** Les participants à la réunion approuvent la décision actuelle de l'Arabie saoudite exigeant de tous les pèlerins une vaccination par le vaccin tétravalent administrée au moins 10 jours avant leur arrivée en Arabie saoudite.

A cet effet, prenant en considération la disponibilité de ce vaccin et son prix par dose, il est demandé à l'OMS de rechercher des solutions avec les fabricants afin de faire face à l'approvisionnement et d'en rendre compte aux réseaux concernés de façon continue. Les besoins estimés sont aujourd'hui de 1,5 million de doses pour les pèlerins se rendant en Arabie saoudite pour le Hadj en 2002. Ces doses supplémentaires permettraient de couvrir les besoins des pèlerins provenant de pays autres que l'Arabie saoudite qui a déjà acheté les vaccins nécessaires à ses propres besoins.

**2. Chimio prophylaxie :** La pratique actuelle, qui consiste à fournir de la ciprofloxacine à tous les pèlerins provenant de pays d'Afrique et du sous-continent indien à leur arrivée en Arabie saoudite, suscite des préoccupations chez les participants à la réunion, préoccupations liées à la possibilité qu'une résistance aux quinolones apparaisse chez les germes pathogènes. Il existe également une possibilité théorique pour que l'élimination des souches non pathogènes de *Neisseria* facilite leur remplacement par des germes plus virulents. Le groupe a recommandé de mettre en oeuvre en Arabie saoudite les études prévues sur l'apparition d'une résistance aux antimicrobiens.

Le groupe s'est penché sur la façon de faire actuelle de certains pays, qui fournissent une chimio prophylaxie aux hadji à leur retour. La décision de mettre en oeuvre une telle politique doit être fonction de sa faisabilité opérationnelle et de l'évaluation du risque de maladie secondaire.

**3. Surveillance :** Le partage en temps utile de l'information relative aux tendances de la maladie pendant le hadj est considéré comme nécessaire pour orienter les mesures de santé publique à prendre vis-à-vis des hadji et de leurs familles. Le groupe encourage les efforts visant à renforcer la surveillance mondiale de la méningococcie chez les pèlerins rentrant dans leur pays.

### **Conclusions et recommandations de la réunion sur les répercussions qu'ont les données actuelles sur les stratégies à employer pour lutter contre les épidémies dans les pays de la Ceinture de la méningite et sur les interventions et les recherches complémentaires**

Pour pouvoir obtenir les données indispensables pour éclairer une décision concernant la modification de la politique de vaccination, il faut répondre à deux questions. La première concerne les sérogroupes de méningocoques qui provoquent les flambées dans les pays de la Ceinture de la méningite en Afrique. La seconde a trait à la proportion des différents sérogroupes à l'origine de la méningococcie endémique dans cette région.

Pour pouvoir répondre à la première question, les participants à la réunion ont convenu qu'il fallait effectuer deux types d'études.

1. **Des études ad hoc documentant les flambées.** En plus de ce qui précède, des isolements doivent être réalisés et totalement identifiés dans chaque district dans lequel le seuil épidémique a été franchi et ce dans l'ensemble des pays. Des efforts doivent être consentis pour rallier un nombre croissant de pays à cette pratique.
2. **Des études longitudinales évaluant les sérogroupes à l'origine de la méningococcie épidémique** dans un district donné pendant toute la durée de la flambée sont nécessaires, puisque des données récentes laissent penser que plusieurs sérogroupes peuvent être impliqués dans une seule flambée. Ces études doivent être effectuées au moins dans 4 pays (Burkina Faso, Mali, Niger et Soudan).
3. **Etudes à long terme documentant la méningococcie endémique.** La réponse à la deuxième question exige la mise en place d'une infrastructure permettant de réaliser en permanence l'identification au laboratoire du diagnostic étiologique des cas de méningite bactérienne. Cela donnera un aperçu des souches pathogènes qui circulent et servira de référence pour toute décision relative à la réorientation des stratégies de prévention de la méningococcie épidémique et à l'utilisation du vaccin actuellement à l'étude.

Le réseau OMS/AFRO de surveillance de l'infection à Hib et de la méningite bactérienne pédiatrique pourrait aider à accomplir ce qui précède. Cependant, le groupe a également recommandé l'élaboration en urgence d'un plan d'actions spécifiques pour la mise en oeuvre de ces trois types d'études. Un premier projet devrait être de communiquer aux participants à la réunion d'ici le 24 septembre, les observations étant demandées pour le 1<sup>er</sup> octobre. Une version finale sera préparée d'ici le 10 octobre. Ce plan doit comprendre un budget et un calendrier pour les différentes phases. Ce projet disposera d'un point focal opérationnel à l'OMS/AFRO. Une attention particulière devra être accordée aux exigences de production et de distribution des milieux de transport et à la communication entre les pays et les laboratoires de référence de l'OMS (voir point 10 : Plan d'action proposé).

Concernant les solutions disponibles dans les cas où le laboratoire a confirmé que les échantillons appartenaient au séro-groupe W135, ou à n'importe quelle autre variante antigénique au début de la saison des épidémies dans une région donnée, le groupe a convenu qu'il faudrait obligatoirement analyser soigneusement chaque cas. Il serait sans intérêt de formuler des recommandations générales dans la situation actuelle, où la disponibilité du vaccin antiméningococcique tétravalent est limitée. Toutefois, ce dont on a certainement besoin, c'est d'une confirmation précise et urgente de la nature des flambées avant de vacciner et d'une meilleure surveillance du laboratoire.

## 10. PLAN D'ACTION PROPOSE

### Renforcer la surveillance de la méningococcie dans les pays africains de la "Ceinture de la méningite"

4 octobre 2001

#### 1. Généralités

Historiquement, les épidémies de méningococcie dans la Ceinture de la méningite en Afrique subsaharienne ont principalement été dues aux souches de *Neisseria meningitidis* appartenant au séro groupe A et, moins souvent, au séro groupe C. En 1987, une épidémie de méningococcie due au séro groupe A a été associée au pèlerinage annuel du Hadj en Arabie saoudite. 1841 cas au moins ont été notifiés cette année-là en Arabie saoudite et de nombreux cas associés au Hadj un peu partout dans le monde.<sup>1</sup> L'année suivante le même clone de souches du séro groupe A a provoqué de grandes épidémies dans les pays de la Ceinture de la méningite en Afrique, avec plus de 70 000 cas<sup>2</sup> et des taux d'attaque pouvant atteindre 1 %<sup>3</sup>.

Les séro groupes autres que A et C, tels les séro groupes B, X, Y et W135 provoquent partout dans le monde des méningococcies sporadiques, mais n'ont jamais été incriminés dans de grandes épidémies. Au printemps 2000, une épidémie provoquée de façon concomitante par des souches de *N. meningitidis* appartenant aux séro groupes A et W135 a eu lieu au moment du Hadj en Arabie saoudite. Au total, 264 cas présumés et 70 décès ont été notifiés lors de cette épidémie, avec un taux d'attaque général de 15 cas/100 000 pèlerins. Sur les 161 cas confirmés pour lesquels l'identification du séro groupe de *N. meningitidis* était disponible, 93 (53 %) étaient dus à *N. meningitidis* séro groupe W135. En outre, au moins 99 cas de méningococcie W135 recensés chez des pèlerins du Hadj se sont produits dans d'autres pays, notamment dans des pays africains de la Ceinture de la méningite. Les cas appartenant au séro groupe A ont précédé de deux semaines la médiane des dates d'apparition de la maladie chez les cas appartenant au séro groupe W135.<sup>4</sup> Cela a conduit à avancer l'hypothèse selon laquelle une commutation au niveau de la capsule A la transformant en capsule W135 pourrait expliquer cette épidémie inhabituelle.

Les données antérieures de la surveillance ont documenté la présence du séro groupe W135 de *N. meningitidis* en Arabie saoudite dès 1990 et en Afrique (Sénégal et Niger) dès 1981.<sup>5</sup> Lorsque ces souches ont été comparées au séro groupe W135 trouvé en Arabie saoudite en 2000, on s'est aperçu que le même clone circulait dans le monde depuis 30

<sup>1</sup> Moore PS, Reeves MW, Schwartz B, Gellin BG, Broome CV. Intercontinental Spread of an Epidemic Group A *Neisseria Meningitidis* Strain. Lancet. July 29, 1989.

<sup>2</sup> World Report on Global Surveillance of Epidemic-prone Infection Diseases. OMS, 2001, WHO/CDS/CSR/ISR/2000.1

<sup>3</sup> Control of Epidemic Meningococcal Disease, WHO practical guidelines (2<sup>nd</sup> Edition), OMS, 1998, WHO/EMC/BAC / 98.3

<sup>4</sup> Lingappa J, Al-Rabeah A, Hajjeh R, Mustaffa T, Fatani A, Al-Bassam T, Badrkhan A, Turkistani A, Al-hamdan, Al-Jefferi M, Rosenstein N. Epidemic Serogroup W135 Meningococcal Disease Associated with the 2000 Hadj Pilgrimage. Manuscrit en préparation.

<sup>5</sup> Kwara A, Adegbola A, Corrah PT, Weber M, Achtman M, morelli G, Caugant DA, Greenwood BM. Meningitidis caused by serogroup W135 caused by serogroup W135 clone of the ET-37 complex of *Meisseria meningitidis* in West Africa. Tropical Medecine and International health 1998 ; 3 (9) : 742-746.

ans.<sup>6-7</sup> Cela laissait à penser qu'une commutation au niveau capsulaire entre A et W135 était donc une explication peu probable des épidémies concomitantes d'Arabie saoudite au cours de la saison 1999-2000. En 2001, 130 cas de méningococcie ont été notifiés en Arabie saoudite ; sur les 81 pour lesquels on a obtenu le sérotype, 76 (94 %) appartenaient au sérotype W135. Dans les 13 pays de la Ceinture africaine de la méningite, plus de 50 000 cas présumés et 4 000 décès ont été notifiés en 2000-2001, avec des taux d'attaque par pays supérieurs à 100 fois celui enregistré pour le sérotype W135 en Arabie saoudite. Bien que ces épidémies aient été considérées comme dues au sérotype A de *N. meningitidis*, des souches du sérotype W135 ont été isolées au Burkina Faso et au Niger.<sup>8-9</sup> Sur les 58 échantillons de liquide céphalorachidien et 4 prélèvements de sérum du Burkina Faso et du Niger dans lesquels on a trouvé la présence d'un ADN méningococcique par PCR, 37 % appartenaient au sérotype W135.<sup>9</sup> Ces isolations et prélèvements ont été principalement recueillis à la fin des épidémies survenues dans ces pays. Aucun malade n'a signalé de voyage lié au Hadj ni de contact avec des pèlerins. Si le clone identifié était apparenté au clone W135 mis en évidence en 2000 au moment du Hadj, le sous-typage moléculaire a montré de légères différences dans les caractéristiques des souches.

Les efforts actuels pour lutter contre les épidémies de méningococcie en Afrique reposent généralement sur la reconnaissance précoce des taux correspondant au seuil épidémique grâce à la surveillance, pour déclencher des campagnes de vaccination de masse par le vaccin antiméningococcique polysaccharidique bivalent A/C. Un vaccin antiméningococcique polysaccharidique tétravalent A/C/Y/W135 est homologué, mais n'est pas employé en Afrique parce les quantités en sont limitées, que c'est un vaccin plus coûteux, et qu'avec les caractéristiques auparavant typiques de cette maladie spécifique de sérotype, la protection conférée par l'élément W135 du vaccin présentait un intérêt marginal. La modification récente des exigences de l'Arabie saoudite en matière de vaccination, qui est passée du vaccin bivalent au vaccin tétravalent pour les voyageurs se rendant au Hadj, va encore diminuer les quantités de vaccin tétravalent potentiellement disponibles pour lutter contre les épidémies en Afrique. Pour améliorer l'accès à ce vaccin tétravalent, il faudra connaître la distribution des souches et calculer la proportion de chacune.

Comme indiqué lors de la réunion sur l'émergence de la méningococcie W135, qui s'est tenue à Genève les 17 et 18 septembre 2001, pour obtenir les données indispensables afin d'éclairer toute décision concernant la politique de vaccination, la surveillance des souches provoquant les épidémies de méningococcie en Afrique est une priorité pour la saison 2001-2002. La détection précoce d'une épidémie provoquée par le sérotype W135 de *N. meningitidis* demanderait que des changements soient rapidement apportés aux

<sup>6</sup> Popovic T, Sacchi CT, Reeves MW, Al-hamdan N, Sacchi CT, Taha M-K, Ajello Gw, Schmink SE, Noble CA, Tondella MLC, Whitney AM, Al-Mazrou Y, Al-Jefri M, Mishkhis A, Sabban S, Caugant D, Lingappa J, Rosenstein NE, and Popovic T. The 2000 outbreak of W135 meningococcal disease : not emergence of a new W135 strain, but clonal expansion within the ET-37 complex. (soumis pour publication).

<sup>7</sup> Mayer LM, Reeves MW, Al-Hamdan N, Sacchi CT, Taha M-K, Ajello GW, Schmink SE, Noble CA, Tondella MLC, Whitney AM, Al-Mazrou Y, Al-jefri M, Mishkhis A, Sabban S, Caugant D, Lingappa J, Rosenstein NE, and Popovic T. The 2000 outbreak of W135 strain , but clonal expansion within the ET-37 complex. (soumis pour publication) .

<sup>8</sup> CDC. Données non publiées.

<sup>9</sup> Association pour l'Aide à la Médecine Préventive (AMP), Institut Pasteur. Manuscrit en préparation.

stratégies de lutte. Il faut une surveillance longitudinale parce que les données d'Arabie saoudite laissent à penser que, dans certains endroits, des épidémies de méningococcie provoquées par plusieurs sérogroupes peuvent se chevaucher. Il convient également de rassembler davantage d'informations sur les sérogroupes à l'origine de la maladie endémique en Afrique afin de mieux connaître les souches en circulation. En outre, ces données permettront de mieux comprendre comment circulent les souches pathogènes et de faire en sorte que les nouveaux vaccins conjugués spécifiques de sérogroupes soient formulés au mieux pour lutter d'abord contre les épidémies, puis contre la maladie endémique dans les pays de la Ceinture de la méningite.

## **II. Buts/Objectifs**

1) Surveillance de la méningite épidémique. Déterminer le rôle du séro groupe W135 de *N. meningitidis* dans la survenue des flambées de méningococcie dans la Ceinture africaine de la méningite, afin de fournir des données nouvelles permettant d'aider les Etats Membres à évaluer les stratégies de lutte contre les épidémies. Ces données seront rassemblées au moyen de 2 stratégies complémentaires :

1A. Surveillance renforcée de la méningite épidémique. La proportion de chacun des sérogroupes de *N. meningitidis* qui provoquent des épidémies de méningococcie en 2001-2002 dans la Ceinture de la méningite sera estimée au moyen d'une base de sondage axée sur les cas précoces. Les informations relatives aux cas précoces aideront également les Etats Membres à prendre une décision concernant les campagnes de vaccination.

1B. Surveillance détaillée de la méningite épidémique. La proportion de chacun des sérogroupes de *N. meningitidis* provoquant des épidémies de méningococcie en 2001-2002 dans un district donné de chacun des 4 pays de la Ceinture de la méningite retenus, sera évaluée au moyen de la surveillance longitudinale pendant la durée de l'épidémie. La surveillance détaillée fournira des informations importantes en 2001-2002 et donnera également un cadre à la surveillance renforcée future, en lui servant de « pilote ».

2) Surveillance de la méningite endémique. L'objectif de cette activité est de caractériser le rôle joué par le séro groupe W135 dans la méningococcie endémique dans la Ceinture de la méningite. La phase I (2001-2002) est axée sur la mise en place d'un site sentinelle dans la capitale de chaque pays. La phase II (2002-2003) consistera à étendre cette activité à d'autres sites dans chaque pays.

## **III. Méthodes**

1A. Surveillance renforcée de la méningite épidémique

1Ai. Conception. La surveillance sera axée sur le renforcement des capacités existantes servant à la confirmation au laboratoire des épidémies de méningococcie. On se servira du

personnel de surveillance de la Polio pour aider à conduire et à superviser la surveillance renforcée de la méningite épidémique. Ce personnel comprend environ 10 personnes du Ministère de la Santé chargées de la surveillance active dans la province et équipées de véhicules, disposant d'un per diem et d'argent liquide, et un point focal OMS/PEV dans chaque pays. Ces personnes se rendent dans presque tous les districts une fois par mois et, dans la plupart des établissements de santé importants tous les un à deux mois. A compter de novembre-décembre 2001, ce personnel de surveillance de la polio s'assurera que tous les districts des pays de la Ceinture de la méningite (à l'exception de l'Éthiopie et du Nigéria) établissent une courbe épidémique hebdomadaire des cas de méningite avec un seuil d'alerte fixé à 5 cas pour 100 000 habitants par semaine. Dans les provinces susceptibles d'avoir une épidémie, le responsable de la surveillance conservera des flacons de Trans-Isolate et des nécessaires pour ponctions lombaires. Lorsqu'un district franchit le seuil épidémique de la méningite, la personne chargée de la surveillance active dans la province s'assurera que les échantillons de LCR seront recueillis au début de l'épidémie auprès de malades satisfaisant à la définition de cas cliniques de méningite. Cinq à dix échantillons de LCR seront recueillis à l'aide des flacons de Trans-isolate et de nécessaires pour ponctions lombaires, puis transportés au laboratoire national de bactériologie. Un stock de flacons Trans-Isolate et de nécessaires pour ponctions lombaires sera également conservé au laboratoire national afin de réapprovisionner les provinces.

En plus des échantillons recueillis, on rassemblera des informations sur chaque malade : données démographiques, signes cliniques, facteurs de risque (par ex. un pèlerinage du Hadj récent) et antécédents de vaccination antiméningococcique. Ces données seront reliées à l'échantillon de laboratoire au moyen d'un numéro d'identification.

1A.ii. Tests de laboratoire. Il est important de garantir que le LCR sera soumis à des épreuves de qualité au laboratoire national de bactériologie et dans un laboratoire de référence régional. Un réseau de laboratoires nationaux de bactériologie parrainé par AFRO (analogue au réseau de laboratoires de la poliomyélite) est actuellement mis en place, avec assurance de la qualité (AQ) et contrôle de la qualité (CQ). Un système d'accréditation des laboratoires constitue une partie essentielle du système de surveillance des méningocoques au laboratoire et constituera le travail préparatoire à l'évaluation des nouveaux vaccins antiméningococciques conjugués. La formation du personnel de laboratoire est prévue, avec une session en juin 2001 et une autre fixée pour novembre.

Au laboratoire national de bactériologie, on effectuera une coloration de Gram, une détection antigénique au moyen de réaction au latex (y compris pour le sérotype W135), une mise en culture et un sérogroupage. Les isoléments seront ensuite envoyés au laboratoire régional de référence en se servant de sachets de gel de silice ou d'une autre méthode appropriée. Au laboratoire régional de référence, le sérotype sera confirmé et des tests effectués à la recherche d'une résistance aux antibiotiques. Les isoléments seront ensuite envoyés dans l'un des laboratoires servant de centre collaborateur de l'OMS pour un sous-typage moléculaire. Le laboratoire régional de référence sera chargé de l'assurance de la qualité/contrôle de la qualité du laboratoire national. Les centres collaborateurs de l'OMS seront chargés de l'assurance de la qualité/contrôle de la qualité du laboratoire régional de référence.

1A.iii. Analyse des données. Les données seront codées et entrées dans une base de données EPI INFO. Elles seront analysées aux niveaux national, sous-régional et régional.

1A.iv. Coordination. Au niveau national, la surveillance sera coordonnée par les trois personnes de l'équipe IDS (Surveillance des maladies infectieuses) travaillant avec l'équipe de surveillance de la polio. Le personnel sous-régional d'IDS fournira une assistance technique aux pays et assurera la coordination entre eux.

## 1B. Surveillance détaillée de la méningite épidémique

1B.i Conception. La surveillance détaillée des épidémies sera axée sur la collecte de données longitudinales sur les sérogroupes provoquant les épidémies dans plusieurs districts de la Ceinture de la méningite. Lors de la réunion sur l'émergence de la méningococcie W135 qui s'est tenue à Genève les 17 et 18 septembre 2001, le Burkina Faso, le Mali et le Niger ont été choisis comme sites de surveillance détaillée à cause de la forte probabilité pour que chacun de ces pays ait une épidémie de méningite cette année. Les pays sont choisis de manière prospective. On choisira ensuite dans chacun d'entre eux un district que l'on soumettra à une surveillance exhaustive dès que le nombre de cas de méningococcie aura franchi le seuil épidémique défini par l'OMS.<sup>10</sup>

Dans ces districts, chaque malade correspondant à la définition clinique du cas de méningite pourra être recruté dans l'étude. Etant donné les dimensions habituelles d'un district, en se basant sur un taux d'attaque de 1 p. 100 on peut attendre jusqu'à 1000 cas de méningite, parmi lesquels il faudra prélever des échantillons. Une méthodologie d'échantillonnage particulière sera mise au point en fonction des sites choisis, mais l'objectif est de recruter 250 malades au cours de chaque épidémie.

Le coordinateur chargé du renforcement de la surveillance conservera des flacons de Trans-Isolate et des nécessaires pour ponction lombaire à l'échelon national et les transportera jusqu'aux districts touchés par les épidémies. Un échantillon de LCR de chaque patient recruté dans l'étude sera recueilli. Chaque prélèvement sera réparti dans deux flacons de Trans-Isolate, ou dans un flacon de Trans-Isolate et un tube réservé à la PCR. Les flacons de Trans-Isolate et les tubes pour PCR seront transportés jusqu'au laboratoire national de bactériologie.

En plus des échantillons, on recueillera des informations sur chaque malade : données démographiques, signes cliniques, facteurs de risque (par ex. un pèlerinage du Hadj récent) et antécédents de vaccination anti-méningococcique. Ces données seront reliées à l'échantillon de laboratoire au moyen d'un numéro d'identification.

1B.ii. Tests de laboratoire. Au laboratoire national de bactériologie, on effectuera une coloration de Gram, une mise en culture et un sérogroupage, une détection d'antigènes au moyen de la réaction au latex (y compris pour le séro groupe W-135), la culture et le sérogroupage étant effectués au moyen d'un des flacons Trans-Isolate. Les isolements seront ensuite envoyés au laboratoire régional de référence en se servant de sachets de gel de silice ou de toute autre méthode appropriée. Au laboratoire régional de référence, le séro groupe sera confirmé et des tests effectués à la recherche d'une résistance aux antibiotiques. Le second flacon Trans-Isolate ou le tube pour PCR sera envoyé directement

---

<sup>10</sup> Weekly World Health Organization Epidemiological Record 2000 ; N° 75 (38) : 310 (22 September)

au laboratoire régional de référence pour évaluation. Les tests appliqués à ce second échantillon serviront d'assurance de la qualité/contrôle de la qualité complémentaire du laboratoire national. Les isoléments seront ensuite envoyés à l'un des centres collaborateurs de l'OMS pour typage moléculaire. Les centres collaborateurs de l'OMS seront chargés de l'assurance de la qualité/contrôle de la qualité du laboratoire régional de référence.

1B.iii. Analyse des données. Les données seront codées et entrées dans une base de données EPI INFO. Elles seront analysées aux niveaux national, sous-régional et régional.

1.B.iv. Coordination. Pour faire en sorte que ce projet soit achevé en 6 mois, chacun des 4 pays du programme de surveillance détaillée sera doté d'un coordinateur national. Celui-ci utilisera les médecins locaux et le personnel de surveillance de la Polio pour aider à la surveillance et au transport des échantillons (voir 1B.i). Ce coordinateur travaillera pour l'équipe IDS déjà sur place et avec les personnes chargées de la surveillance de la Polio. Le personnel sous-régional d'IDS fournira une assistance technique aux pays et assurera la coordination entre eux. En outre, du fait de l'ampleur de ce projet, un partenaire technique extérieur solide sera associé à chaque pays.

## 2. Surveillance de la méningite endémique

L'objectif de cette activité est de caractériser le rôle du sérotype W135 dans la méningococcie endémique touchant les pays de la Ceinture de la méningite. La phase I (2001-2002) est axée sur la mise en place d'un site sentinelle dans la capitale de chaque pays. La phase II (2002-2003) consistera à étendre cette activité à d'autres sites dans chaque pays.

### **2A Extension du réseau de surveillance de la méningite bactérienne pédiatrique d'AFRO pour y inclure l'évaluation du LCR d'adulte**

A l'heure actuelle, le réseau de surveillance de la méningite bactérienne pédiatrique (MBP) d'AFRO est axé sur la mise en place des moyens de surveillance de cette maladie dans un site de la capitale de chaque pays. On pourrait facilement inclure l'évaluation du LCR d'adultes dans les activités de cette structure. Les cliniciens s'occupant des services pour adultes devront recevoir des directives en ce sens puis être formés à la reconnaissance des cas, aux critères régissant la pratique des ponctions lombaires, ainsi qu'à la manipulation et au transport du LCR. Au laboratoire de microbiologie, il est recommandé de noter dans un registre tous les résultats des LCR, conformément aux directives du manuel du réseau de surveillance de la méningite bactérienne pédiatrique d'AFRO. Les fonctionnaires chargés de cette surveillance devront également recevoir des directives sur la façon de rapporter les résultats.

Pour mettre en place ce réseau de surveillance dans chaque pays, en 2001 les activités sont consacrées à l'identification et à la mise en place d'un site sentinelle dans chaque capitale. On a choisi pour cela le service de pédiatrie le plus important de la capitale, non seulement pour qu'il serve de site sentinelle pour la surveillance, mais aussi pour développer un soutien national en faveur de cette activité.

Dans chaque site, un pédiatre, un gestionnaire des données et un microbiologiste sont recrutés et formés (surveillance, gestion des données, microbiologie) en même temps que les agents de surveillance du ministère de la santé et le personnel du laboratoire national

de santé publique. Chaque site reçoit un financement pour les dépenses d'équipement et de fonctionnement associées aux activités de surveillance, y compris un ordinateur servant à enregistrer et à transmettre les données et des réactifs de laboratoire servant à cultiver le liquide céphalo-rachidien (LCR).

La supervision de ces activités est assurée par un responsable de la surveillance d'AFRO. Cette personne est chargée de l'évaluation des résultats obtenus dans les sites, qui comprend les évaluations cliniques et de laboratoire, et de la notification complète en temps utile des cas. Le responsable de la surveillance est également chargé de préparer les informations en retour destinées aux sites et les comptes rendus de surveillance destinés aux organismes techniques. Les résultats des activités nationales de surveillance de la méningite sont évalués par les fonctionnaires du ministère de la santé chargés de la surveillance et par le responsable du PEV (OMS) dans le pays. Le financement du site est tributaire de critères d'exécution précis.

## **2B Phase II : surveillance élargie de la méningite bactérienne**

Une fois la phase I de la surveillance effectuée de façon satisfaisante, on passera à la phase II. Celle-ci est axée sur l'extension des activités à d'autres sites dans chaque pays.

## **VI. Partenaires**

Pour maximiser le potentiel de ces activités et offrir une orientation et une assistance techniques, les partenaires suivants sont proposés :

1. les départements Maladies évitables par la vaccination et Maladies transmissibles de l'OMS/AFRO ;
2. le département Vaccins et Produits Biologiques (HTP/VAB) du Siège de l'OMS ;
3. le département Maladies transmissibles : surveillance et action (CDS/CSR) du Siège de l'OMS ;
4. et les partenaires assurant actuellement la direction et les soutiens techniques dans les pays de la Ceinture de la méningite, à savoir :
  - 4.1 National Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Meningitis and Special Pathogens Branch, Atlanta, GA, Etats-Unis d'Amérique
  - 4.2 Institut national de santé publique, Oslo, Norvège
  - 4.3 Institut de Médecine tropicale du Service de Santé des Armées, Marseille, France
  - 4.4 Institut Pasteur, Paris, France et Association pour la Médecine préventive (AMP) à l'Institut Pasteur, Paris, France

## ANNEXE 1

ORDRE DU JOUR

**Rapport d'une consultation OMS  
sur l'émergence de la méningococcie W135**

17 septembre 2001

- |           |   |
|-----------|---|
| 8 h 30    | Inscription   |
| 9 heures  | Ouverture de la réunion par le Dr Guenaël Rodier  |
| 9 h 10    | Introduction et objectifs – Dr Brian Greenwood, Président   |
| 9 h 15    | Généralités sur les caractéristiques de la méningococcie endémique/épidémique <ul style="list-style-type: none"> <li><b>A.</b> Aperçu général de l'épidémiologie mondiale de la méningococcie           <ul style="list-style-type: none"> <li>- Exposé du Dr Nancy Rosenstein</li> </ul> </li> <li><b>B.</b> Aperçu de l'épidémiologie moléculaire/génétique des souches méningococciques, et facteurs influençant la virulence           <ul style="list-style-type: none"> <li>- Exposé du Dr Mark Achtman – Techniques actuelles de sous-typage des souches du <i>Neisseria meningitidis</i> : comment leur application nous a éclairé sur l'épidémiologie et la propagation des souches responsables de la maladie épidémique, et les méthodes actuelles les plus utiles</li> <li>- Exposé du Dr David Stephens – caractéristiques jouant un rôle dans la virulence des germes de différentes souches</li> </ul> </li> </ul> |
| 10 heures | Exposés sur l'émergence de la méningococcie à <i>N. meningitidis</i> séroergroupe W135 associée au Hadj <ul style="list-style-type: none"> <li>- Exposés sur les épidémies survenues en Arabie saoudite</li> <li>- Dr Nancy Rosenstein, sur l'épidémie survenue en Arabie saoudite en 2000</li> <li>- Représentant de l'Arabie saoudite, sur l'épidémie de 2001 et les autres études pertinentes effectuées</li> <li>- Exposés attestant sa propagation internationale. (nombres de cas, séroergroupes, sous-typages, tableau clinique, épidémiologie descriptive, preuve d'une transmission durable du W135, autres études pertinentes (études sur le portage)</li> </ul>  |

- Dr Anne Perrocheau, sur la flambée survenue en Europe en 2001
  - Dr Mary Ramsay, sur la flambée survenue au Royaume-Uni en 2001
  - Représentant d'Oman
- 11 h 30            Exposé(s) sur les signes d'émergence du sérotype W135 en association avec les épidémies de la Ceinture de la méningite en Afrique
- Données 2001 du Burkina Faso et du Niger – présentées par le Dr Jean-Michel Alonso/  
Dr Isabelle Parent du Châtelet
  - Données sur les sérotypes et les sous-types isolés en Afrique par les centres collaborateurs OMS/laboratoires de référence  
Dr Dominique Caugant – Oslo  
Dr Pierre Nicolas – Marseille  
Dr Nancy Rosenstein/Dr David Stephens – Atlanta
- 12 h 30 –            **DEJEUNER**  
14 heures
- 14 heures            Discussion sur les éventuelles stratégies à adopter pour protéger les Hadji et leurs contacts proches, recommandations.
- Introduction par le représentant d'EMRO : description des mesures actuellement mises en oeuvre et indications sur les mesures qui pourraient être étudiées
  - Vaccination
  - Chimio prophylaxie/élimination du portage
  - Surveillance
  - Autres
- SECOND JOUR**
- 9 heures            Discussions sur les répercussions qu'ont les données actuelles sur les stratégies à employer pour lutter contre les épidémies dans la Ceinture de la méningite, recommandations stratégiques relatives aux mesures/recherches complémentaires
- Discussion introduite et animée par le représentant d'AFRO et Jay Wenger (OMS/HQ)
- Surveillance : quels sont les problèmes importants posés par la surveillance ?

Possibilités de réponses : extension de la capacité de laboratoire (projet de surveillance de la méningite bactérienne pédiatrique)

Autres

Evaluation rapide de l'épidémie

Stratégie de lutte contre la maladie : répercussions sur la vaccination de masse en urgence, et sur la vaccination préventive

12 h 30 – 14  
heures

**DEJEUNER**

Les fabricants de vaccins antiméningococciques polysaccharidiques se joignent à la réunion

14 heures

Exposé des recommandations

- Le rapporteur présente les recommandations

15 heures

Exposé par les fabricants des prévisions en matière de production et de disponibilité du vaccin tétravalent

Aventis

GlaxoSmithKlein

16 heures

Répercussions sur l'approvisionnement et les coûts de toute recommandation préconisant l'utilisation du vaccin antiméningococcique polysaccharidique tétravalent

Clôture de la réunion

## ANNEXE 2

### LISTE DES PARTICIPANTS

#### NIGER

Dr Mamoudou Harouna Djingarey, Ministère de la Santé, BP 13378 Niamey, Niger.  
Tél. : +227 723 678, Télécopie : +227 723 025. Mél : [pasenig@intnet.ne](mailto:pasenig@intnet.ne)

#### OMAN

Dr Said Al-Lamki, Ministère de la Santé, Oman

#### ARABIE SAOUDITE

Dr Al-Mazrou, Ministère de la Santé, Arabie saoudite  
Dr Amin Meshkas, Ministère de la Santé, PO Box 26650, Riyadh 11496, Arabie saoudite

#### CENTRES COLLABORATEURS DE L'OMS

Dr Dominique Caugant, Centre collaborateur OMS de référence et de recherche sur les méningocoques, Institut national de Santé publique, Boîte postale 4404 Nydalen N-0403 Oslo, Norvège. Tél. : +47 22 0423 11, télécopie : +47 22 0425 18. Mél. : [dominique@caugant@folkehelsa.no](mailto:dominique@caugant@folkehelsa.no)

Dr Pierre Nicolas, Centre collaborateur OMS de référence et de recherche sur les méningocoques, BP 46, 13998 Marseille Armées, France. Tél. : +334 91 15 01 15, télécopie : +334 91 59 44 77. Mél. : [imtssa.meningo@free.fr](mailto:imtssa.meningo@free.fr)

Dr N. Rosenstein, Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Meningitis and Special Pathogens Branch, Division of Bacterial and Mycotic Diseases, 1600 Clifton Road N.E. – MS C-09 Atlanta, GA 30333, Etats-Unis d'Amérique. Tél. : +1404 639 3158, télécopie : +1404 639 3059. Mél. : [nar5@cdc.gov](mailto:nar5@cdc.gov)

#### CONSEILLERS TEMPORAIRES

Dr J.-M. Alonso, Centre national de Référence des Méningocoques, Institut Pasteur, 25-28 rue du Dr Roux, 75724 Paris Cédex 15. Tél. : +331 45 68 83 30, télécopie : +331 40 61 30 84. Mél. : [jmalonso@pasteur.fr](mailto:jmalonso@pasteur.fr)

Dr Ian Feavers, Department of Bacteriology NIBSC, Blanche Lane South Mimms, Potters Bar, Hertfordshire EN6 3QG, Royaume-Uni. Tél. : +441 707 654 753, télécopie : +441 707 663 796. Mél. : [ifeavers@nibsc.ac.uk](mailto:ifeavers@nibsc.ac.uk)

Dr Dan Granoff, Children's Hospital Oakland Research Institute, 5700 Martin Luther King Jr Way, Oakland, Californie 94609-1673, Etats-Unis d'Amérique.  
Tél. : +1510 450 7640, télécopie : +1510 450 7910. Mél. : [dgranoff@chori.org](mailto:dgranoff@chori.org)

Dr Brian Greenwood, Department of Infectious and Tropical Diseases, London School of Hygiene, Keppel Street, London WC1E 7HT, UK. Tél : +44207 299 4707, télécopie ; +44207 299 4720. Mél : [b.greenwood@lshtm.ac.uk](mailto:b.greenwood@lshtm.ac.uk)

Dr Isabelle Parent du Chatelet, Centre National de Référence des Meningocoques, Institut Pasteur, 25-28 rue de Dr Roux, 75724 Paris Cédex 15. Tél : +331 53 86 89 21, télécopie : +331 53 86 89 39. Mél : [iparent@aamp.org](mailto:iparent@aamp.org)

Dr Anne Perrocheau, Institut de Veille Sanitaire, 14 rue du Vol d'Osne, 94 Saint Maurice-cédex. Tél : +331 41 79 67 31, télécopie : +331 41 79 68 72. Mél : [a.perrocheau@invs.sante.fr](mailto:a.perrocheau@invs.sante.fr)

Dr Mary Ramsay, CDSC, Immunisation Division Public Health Laboratory Service, 61 Colindale Avenue, London NW9 5EQ, Royaume-Uni. Tél : +44208 200 6868, télécopie : +44208 200 7868. Mél : [mramsay@phls.org.uk](mailto:mramsay@phls.org.uk)

## **PARTENAIRES**

M. Marc LaForce, Directeur du projet OMS le vaccin conjugué/PATH, Mél : [fmlaforce@aol.com](mailto:fmlaforce@aol.com)

Dr B. Morinière, FISCC (Fédération internationale des sociétés de la Croix-Rouge et du Croissant Rouge), 17 chemin des Crêts, 1211 Genève 19, Suisse. Tél : 730 4330, télécopie : 733 0395. Mél : [morinier@ifrc.org](mailto:morinier@ifrc.org)

Dr A. Paganini, UNICEF, Senior Adviser Health Programme Division, Three United Nations Plaza, New York, NY 10017. Tél : +1212 824 6338, télécopie : +1212 824 6484. Mél : [apaganini@unicef.org](mailto:apaganini@unicef.org)

Dr F. Varaine, Conseiller technique, Département Techniques Médicales, Médecins sans Frontières, 8 rue Saint-Sabin, 75755 Paris Cédex 11, France. Tél : +331 4021 2935, télécopie : +331 4806 6868. Mél : [fvaraine@paris.msf.org](mailto:fvaraine@paris.msf.org)

## **FABRICANTS DE VACCINS**

Dr P. Laturus, Aventis Pasteur, 2 Avenue Pont Pasteur, 69007 Lyon, France. Tél : +334 3737 7075, télécopie : +334 3737 7830. Mél : [patrick.laturus@aventis.com](mailto:patrick.laturus@aventis.com)

## **BUREAUX REGIONAUX DE L'OMS**

### **Bureau régional pour la Méditerranée orientale (EMRO)**

Dr Nadia Teleb, Organisation mondiale de la Santé, Poste de l'OMS, rue Abdul Razzak Al Sanhoury, Nasr City, Le Caire 11 371 Egypte. Tél : +202 670 2535, télécopie : +202 670 2492. Mél : [telebn@who.sci.eg](mailto:telebn@who.sci.eg)

### **Bureau régional pour l'Afrique (AFRO)**

Dr I Sow, World Health Organization, Medical School, C Ward, Parirenyatwa Hospital, Mazoe Street, PO Box BE773, Belvedere, Harare, Zimbabwe. Tél : +263 470 6951, télécopie : 263 470 0742. Mél : [sowi@whoafr.org](mailto:sowi@whoafr.org)

## OMS/HQ

M. Paul Acriviadis, Service des Achats (PRS). Tél : +41 22 791 2187, mél : [acriviadis@who.int](mailto:acriviadis@who.int)

Dr Teresa Aguado, Technologie de la Santé et produits pharmaceutiques (HTP). Tél : +41 22 791 2644, mél : [aguadoderosm@who.int](mailto:aguadoderosm@who.int)

Mme Martha Anker, Surveillance et action intégrées (ISR). Tél : +41 22 791 2380, mél : [ankerm@who.int](mailto:ankerm@who.int)

M. Alejandro Costa, Technologie de la santé et produits pharmaceutiques (HTP). Tél : +41 22 791 4965, mél : [costaa@who.int](mailto:costaa@who.int)

Dr Steve Edgerton, Surveillance et action intégrées (ISR). Tél : +41 22 791 2586, télécopie : +41 22 791 4198. Mél : [edgertons@who.int](mailto:edgertons@who.int)

Dr Max Hardiman, Surveillance et action intégrées (ISR). Tél : +41 22 791 2572, télécopie : +41 22 791 4198. Mél : [hardimanm@who.int](mailto:hardimanm@who.int)

Dr David Heymann, Directeur exécutif, Maladies transmissibles, tél : +41 22 791 2212, mél : [heymand@who.int](mailto:heymand@who.int)

Dr Luis Jodar, Technologie de la santé et produits pharmaceutiques (HTP). Tél : +41 22 791 3744, mél : [jodarl@who.int](mailto:jodarl@who.int)

Dr Julie Milstein, Technologie de la santé et produits pharmaceutiques (HTP). Tél : +41 22 791 3564, mél : [milstienj@who.int](mailto:milstienj@who.int)

Dr Chris Nelson, Technologie de la santé et produits pharmaceutiques (HTP). Tél : +41 22 791 3615, mél : [nelsonc@who.int](mailto:nelsonc@who.int)

M. Augusto Pinto, OMS/LYON, 58 avenue Debourg, 69007 Lyon, France. Tél : +334 7271 6473. Mél : [pintoa@lyon.who.int](mailto:pintoa@lyon.who.int)

Dr Guénaël Rodier, Directeur, Maladies transmissibles : surveillance et action (CSR). Tél : +41 22 791 2109, télécopie : +41 22 791 4198. Mél : [rodierg@who.int](mailto:rodierg@who.int)

Dr Maria Santamaria, Surveillance et actions intégrées (ISR). Mél : [mastamaria@hotmail.com](mailto:mastamaria@hotmail.com)

Dr Daniel Tarantola, Technologie de la santé et produits pharmaceutiques (HTP). Tél : +41 22 791 2779, mél : [tarantolad@who.int](mailto:tarantolad@who.int)

Dr Jay Wenger, Technologie de la santé et produits pharmaceutiques (HTP). Tél : +41 22 791 4511, mél : [wengerj@who.int](mailto:wengerj@who.int)