

## PREMIERE EPIDEMIE DE GRANDE AMPLEUR PROVOQUEE PAR *NEISSERIA MENINGITIDIS* W 135 EN AFRIQUE

E. BERTHERAT, A. YADA, M.H. DJINGAREY, B. KOUMARE, EN COLLABORATION AVEC LE MINISTERE DE LA SANTE ET LA REPRESENTATION OMS AU BURKINA FASO

*Med Trop* 2002; 62 : 301-304

**RESUME** • *Neisseria meningitidis* séro-groupe W135 est associé depuis plusieurs décennies à des cas sporadiques et à de petites épidémies telles que celles survenues en 2000 et 2001 lors de pèlerinages en Arabie Saoudite. N.m. W135 a depuis été régulièrement isolé sur des prélèvements en provenance de divers pays africains. Entre les mois de janvier et mai 1992, le Burkina Faso a connu la première épidémie de grande ampleur due à N.m. W135, avec plus de 13 000 cas dont 1500 décès. Un renforcement du système de surveillance des souches pathogènes circulantes a permis de montrer que N.m. W135 représentait 83 % des 203 prélèvements de liquide céphalorachidien positifs en culture. La souche responsable de cette épidémie s'est avérée être identique à celle qui avait provoqué l'épidémie de l'année 2000 en Arabie Saoudite. Du fait de la pénurie en vaccin antiméningococcique tétravalent dirigé contre N.m. W135, le Ministère de la Santé a basé la réponse à l'épidémie sur la prise en charge des cas, en recourant au chloramphénicol huileux et à l'ampicilline. Ces médicaments ont été délivrés gratuitement. Cette émergence de N.m. W135 sur le continent africain n'est pas sans conséquences en santé publique. L'identification répétée de ce séro-groupe dans plusieurs pays voisins du Burkina Faso au cours de l'année 2002 fait en effet redouter la survenue d'épidémies similaires dans la Ceinture de la Méningite au cours de la prochaine saison épidémique. Le coût particulièrement élevé du vaccin antiméningococcique tétravalent ajouté à des capacités de production qui ne vont augmenter que progressivement, rendent primordiaux le renforcement de la surveillance des souches circulantes et l'amélioration de la prise en charge des cas. La révision de la stratégie de contrôle de la méningite épidémique fait actuellement l'objet d'une collaboration étroite de l'OMS avec les autorités sanitaires des pays concernés et ses partenaires institutionnels.

**MOTS-CLES** • Meningite - *Neisseria* - Afrique.

### FIRST MAJOR EPIDEMIC CAUSED BY *NEISSERIA MENINGITIDIS* SEROGROUP W135 IN AFRICA

**ABSTRACT** • *Neisseria meningitidis* serogroup W135 (N.m. W135) has caused sporadic infections and small epidemics such as those that occurred during religious pilgrimages in Saudi Arabia in 2000 and 2001. It is routinely isolated from specimens coming from various African countries. The first major epidemic involving N.m. W135 occurred in Burkina Faso between January and May 1992. There were more than 13000 cases including 1500 deaths. Enhanced surveillance of circulating strains showed that N.m. W135 accounted for 83% of the 203 positive cerebrospinal fluid specimen cultures. The offending organism was identical to the strain that caused the smaller epidemic in Saudi Arabia in 2000. Due to the shortage of tetravalent meningococcal vaccine against N.m. W135, the Health Ministry based its response to the epidemic on treatment of symptomatic patients using chloramphenicol and ampicillin. These drugs were distributed free. The emergence of N.m. W135 has impacted public health in Africa. Repeated identification of this serogroup in Burkina Faso during 2002 raises the risk that similar outbreaks will occur in the meningitis belt during the next epidemic season. The high cost of tetravalent meningococcal vaccine compounded with the only progressive increase in production capacity underline the need to reinforce surveillance of circulating strains and available treatment facilities. Control strategy for epidemic meningitis is currently the focus of close collaboration between the WHO and the health authorities and corresponding institutions in the countries involved.

**KEY WORDS** • Meningitis – *Neisseria* – Africa.

La méningococcie épidémique, dont la forme méningitique est la plus commune, est présente partout dans le monde mais elle pèse d'un poids particulier en Afrique. En Afrique sub-saharienne, et spécialement dans une zone ini-

tialement décrite par Lapeyssonnie et qui s'étend du Sénégal à l'Ouest à l'Ethiopie à l'Est, la méningite à méningocoque est responsable de grandes épidémies cycliques. D'autres formes diniques, telles que la forme généralisée fulminante, bien que présentes restent toujours plus rares que la forme méningitique lors des épidémies. Ces épidémies surviennent durant la saison sèche entre les mois de novembre et avril, du fait de la conjonction de facteurs favorisants désormais bien identifiés mais qui ne permettent toutefois aucune prédiction de survenue. Les enfants en bas âge sont les principales victimes de la méningite à méningocoque mais en

• Travail de l'OMS, Département Surveillance et Action, Genève (E.B., docteur en médecine, Spécialiste du SSA), Bureau Afrique (A.Y., docteur en médecine) et Bureau de la sous-région Afrique de l'Ouest (M.H.D., docteur en médecine; B.K., professeur des universités, docteur en pharmacie).

• Correspondance : E. BERTHERAT, Global Alert and Response, CSR/CDS, 20 avenue Appia, CH-1211 Genève 27, Suisse • Fax +41 22 791 41 98. e-mail : bertherate@who.int •

période épidémique les grands enfants, les adolescents et les jeunes adultes sont également touchés. Au cours des 20 dernières années le nombre annuel de cas de méningite à méningocoque notifiés à l'OMS s'est élevé en moyenne à 58 000 en Afrique sub-saharienne. Néanmoins, ce nombre est largement dépassé certaines années comme en 1996 où on a estimé le nombre de cas à 250 000.

L'agent étiologique, *Neisseria meningitidis*, présente la particularité de se diviser en plusieurs sérogroupes aux qualités épidémiogènes et immunogènes différentes. Parmi ceux-ci les sérogroupes A et C sont habituellement responsables des épidémies survenant dans les pays africains. La stratégie de prévention et de contrôle des épidémies qui en découle, qui porte principalement sur la vaccination de masse, repose donc sur un vaccin bivalent A/C.

Les autres sérogroupes sont présents dans ces pays, mais aucun d'entre eux n'était connu jusqu'à maintenant pour être responsable de flambées épidémiques de grande taille. Parmi eux, le sérotype W135 a été associé depuis plusieurs décennies à des cas sporadiques voire à des épidémies, mais de taille limitée. L'Arabie Saoudite a ainsi notifié deux épidémies de cette sorte, en 2000, avec 98 cas confirmés et en 2001, avec 152 cas (1). Par la suite, de nombreux pays dans le monde ont rapporté des cas dus à *N.m.* W135 et il a pu être établi une association épidémiologique entre la plupart de ces cas et un voyage en Arabie Saoudite ou un contact étroit avec des personnes ayant visité ce pays.

En 2002, *N.m.* W135 a pris une nouvelle dimension en étant reconnu responsable de la première épidémie de grande ampleur, au Burkina Faso.

### PROFIL EPIDEMIQUE

Le Burkina Faso est un des pays de la « Ceinture de la Méningite » les plus touchés par cette affection. Il a en effet notifié 42 000 cas en 1997 et 14 000 en 2001, épidémies qui ont été attribuées à *N.m.* serogroupe A.

A la fin du mois de janvier 2002, le district de Pama au Sud-Est du pays franchit le seuil épidémique (2). En avril, ce sont 30 des 53 districts que compte le pays, qui sont tou-



Figure 1 - Epidémie de méningite au Burkina Faso. Taux d'attaque par district à la 14e semaine de l'année 2002 (Source WHO).

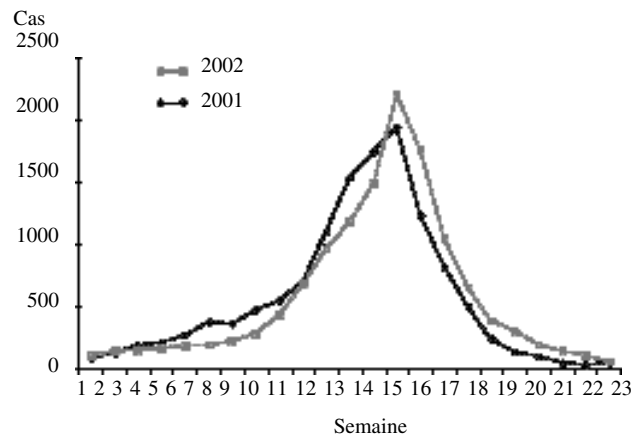


Figure 2 - Courbes comparatives des épidémies de méningite cérébro-spinale survenues au Burkina Faso en 2001 et 2002.

chés (Fig.1). Le nombre de personnes habitant dans les districts affectés dépasse alors 7 millions. La courbe épidémique de l'année 2002 est très similaire à celle de l'année précédente (Fig. 2).

Au 9 juin 2002, le Ministère de la Santé avait notifié un total de 13 124 cas, incluant 1 510 décès (Fig. 3).

La létalité moyenne s'est élevée à 11,5 p. 100 mais elle a varié au cours du temps avec un pic à 17,9 p. 100 à la mi-février. Il est vraisemblable que sa diminution ultérieure soit en partie liée à une réduction de la spécificité de la définition des cas au niveau des formations sanitaires périphériques. Cette réduction de la létalité peut également être reliée à la gratuité des soins, qui n'a été effectivement généralisée qu'une fois l'épidémie officiellement déclarée dans le pays. Par ailleurs, à date égale, le taux de létalité a été très différent d'un district à l'autre, allant par exemple de 2,6 à 50,0 p. 100.

Au 9 juin, alors que l'épidémie s'éteignait, le Laboratoire National à Ouagadougou avait reçu 598 prélèvements. Parmi ceux-ci 203 s'étaient révélés positifs en culture et le serogroupage avait montré que 167, soit 83 % de ces positifs, appartenaient au serogroupe W135. Seuls 14 prélèvements (6,9 %) étaient positifs pour *N.m.* serogroupe A (Tableau I). Le Centre de Référence et de Recherche sur les Méningocoques d'Oslo, Norvège, a confirmé depuis ces résultats de serogroupage et a identifié précisément la souche de méningocoque responsable de l'épidémie comme étant du type W135:2a P1.5,1.2 (ST-11) (4). Par ailleurs, les premiers résultats des études menées par les Centers for Diseases Control and Prevention d'Atlanta semblent confir-

Tableau 1. Epidémie de méningite au Burkina Faso en 2002. Répartition des différents échantillons collectés au cours de l'épidémie selon les résultats de laboratoire

Analysés	596
Culture positive	201
<i>Neisseria meningitidis</i> W135	167
<i>Neisseria meningitidis</i> A	14
<i>Neisseria meningitidis</i> non groupable	2
<i>Pneumococcus</i>	15
<i>Haemophilus</i>	3

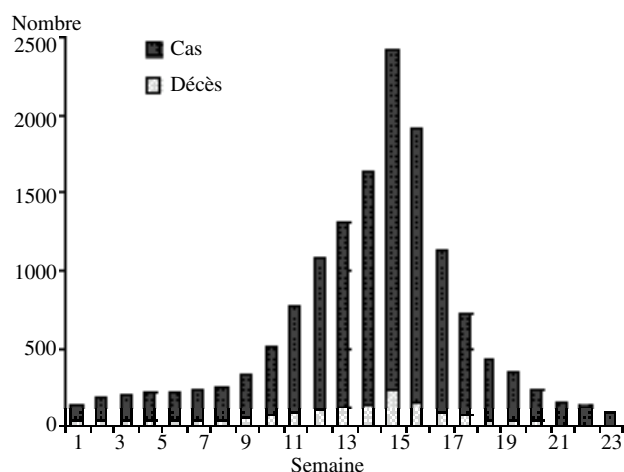


Figure 3 - Evolution des cas et des décès dus à une épidémie de méningite à *Neisseria meningitidis* W135, entre le 1<sup>er</sup> janvier et le 19 mai 2002.

mer que la souche de N.m. W135 circulant au Burkina Faso est identique à celle isolée lors de l'épidémie de l'année 2000 en Arabie Saoudite (3).

## REPONSE EPIDEMIQUE

Le 17 mars 2002, le Ministère de la Santé a mis en place un Comité National de Pilotage pour la Méningite et a invité tous les partenaires concernés à participer à la réponse épidémique (4).

Il faut noter ici qu'avant même le début de la saison épidémique, le Ministère de la Santé du Burkina Faso, comme ceux du Niger et du Mali, avait renforcé son réseau de laboratoires publics afin d'identifier les germes circulants et leur proportion relative. Deux types d'investigation ont été mis en œuvre. Une étude longitudinale, ciblée sur les 5 premiers districts touchés, a permis de collecter des souches tout au long de l'épidémie. Une étude transversale a reposé sur la collecte d'une dizaine de souches dans chacun des districts ayant franchi le seuil d'alerte. Tous ces prélèvements ont été adressés au laboratoire national de santé publique pour confirmation et sérogroupage.

La prise en charge des cas est le deuxième volet de la stratégie. Selon la politique de santé en cours au Burkina Faso, les cas de méningite, suspects ou confirmés, ont été pris en charge gratuitement durant l'épidémie. Une « commission des ressources », siégeant au sein du Comité de Pilotage, a été chargée de la gestion des stocks de chloramphénicol et ampicilline, antibiotiques officiellement retenus pour le traitement standardisé des cas. Il faut cependant noter que la gratuité des soins ne concerne que les antibiotiques spécifiques. Les structures de santé périphériques ne disposent généralement pas des ressources nécessaires pour fournir gratuitement les médicaments complémentaires et les fournitures liées aux soins, qui restent donc à la charge des familles.

Une idée de la charge qu'a fait peser cette épidémie sur le système de santé du Burkina Faso peut être donnée par la quantité de chloramphénicol qui a été estimée nécessaire

par le Comité de Pilotage, soit 135 000 ampoules. Une demande aussi brusque et importante, qu'il faut ajouter aux besoins exprimés au même moment par d'autres pays touchés par la méningite comme l'Ethiopie (plus de 4000 cas), n'a pu être assumée qu'avec l'aide de la communauté internationale. Le Groupe International de Coordination pour l'Approvisionnement en Vaccin Antiméningococcique (GIC) (5), dont la fonction principale est de gérer des stocks d'urgence en antibiotiques et vaccins pour faire face immédiatement aux épidémies, a répondu aux premiers besoins. C'était bien insuffisant et l'OMS a dû démarcher les fabricants et les négociants pour identifier toutes les sources possibles d'approvisionnement en chloramphénicol. Il s'avère en effet que cet antibiotique bon marché mais dont les indications sont désormais restreintes, ne suscite plus qu'un intérêt modéré de la part de l'industrie pharmaceutique.

Le Laboratoire Aventis-Pasteur avait fait don de 25 000 doses de vaccin antiméningococcique tétravalent à l'OMS. Ces vaccins ont été expédiés au Burkina Faso dès le début de l'épidémie, mais il s'est rapidement avéré qu'il ne serait pas possible d'espérer davantage faute de stocks suffisants. Le Ministère de la Santé a donc décidé de consacrer ces vaccins à la protection de ses personnels de santé et à celle des enfants vivant en orphelinat et d'axer plus globalement la stratégie de contrôle sur le renforcement de la surveillance et la prise en charge des cas.

## IMPLICATIONS EN SANTE PUBLIQUE

Dans les dernières décennies, tant dans ses activités opérationnelles que de ses recommandations aux ministères de la santé, l'OMS a mis l'accent sur la détection précoce des épidémies, la prise en charge des cas et la mise en œuvre de campagnes de vaccination réactives avec le vaccin bivalent A/C.

La surveillance épidémiologique fonctionne généralement de façon satisfaisante, avec une notification hebdomadaire qu'il y ait des cas suspects de méningite ou qu'il n'y en ait pas. Cependant très peu de ces cas sont confirmés en laboratoire. L'OMS recommande aux pays de confirmer le sérotype au début de la saison épidémique dans le but de cibler la réponse épidémique avec la vaccination de masse.

L'épidémie récente du Burkina Faso démontre une fois de plus l'intérêt majeur qu'il y a à identifier et documenter les souches de méningocoque en circulation, non seulement en période épidémique mais aussi en période inter-épidémique, et cela dans autant de districts que possible. Du fait des modifications possibles de l'épidémiologie de la méningite à méningocoque, il est primordial d'évaluer précisément la situation à partir des données de laboratoire avant de décider de la façon de prévenir/contrôler la méningite épidémique.

Cette année les centres collaborateurs OMS ont isolé à plusieurs reprises N.m. W135 à partir de cas sporadiques provenant de divers pays africains (Algérie, Cameroun, République Centrafricaine, Rwanda, Sénégal, Tchad) ainsi qu'à l'occasion des dernières épidémies au

Niger et en Gambie. Il est donc raisonnable de craindre la survenue d'épidémies dues au séro-groupe W135 lors de la prochaine saison.

L'émergence de *Neisseria meningitidis* séro-groupe W135 en tant qu'agent épidémique en Afrique a fait l'objet d'une consultation technique internationale sous l'égide de l'OMS dès le mois de septembre 2001 (6). Cet événement constitue un véritable défi en termes de réponse épidémique du fait de la pénurie en vaccin approprié. En effet, le vaccin polysaccharidique tétravalent est actuellement le seul vaccin sur le marché susceptible de protéger contre *N.m.* W135. Ce vaccin n'est produit que par deux fabricants, encore l'un d'entre eux réserve-t-il sa production au seul marché américain. Les capacités de production sont actuellement limitées à une dizaine de millions de doses, qui sont en grande partie réservées au circuit commercial classique. Les achats réalisés par un certain nombre de pays africains ne peuvent répondre qu'aux besoins particuliers liés aux pèlerinages à La Mecque, l'Arabie Saoudite exigent désormais cette vaccination lors de l'entrée sur son territoire. Au bout du compte, les quantités de vaccin tétravalent disponibles dans le cadre de l'action humanitaire d'urgence, qu'il s'agisse d'achats réalisés par des organisations internationales gouvernementales ou non, ou du GIC, sont très limitées.

L'augmentation massive des capacités de production est sérieusement étudiée par les fabricants, mais nécessite des investissements lourds en termes d'infrastructures. La contrepartie logique de cette mise de fonds est un engagement d'achat de l'OMS sur plusieurs années, or rien ne permet encore à l'OMS d'estimer les besoins à venir pour lutter contre *N.m.* W135. Qui pourrait prédire aujourd'hui, au prix d'une promesse d'achat de plusieurs dizaines de millions de dollars, l'avenir de *N.m.* W135 en tant qu'agent épidémique majeur en Afrique ? Car en plus d'être rare, le vaccin tétravalent est cher et dans les meilleures conditions ne pourrait être acquis pour moins de 3,5 dollars la dose, soit déjà plus que le montant consacré à la santé d'un seul Burkina Faso pendant un an... La production d'un vaccin monovalent anti-W135, techniquement possible et à un coût compatible avec une utilisation de masse en Afrique, nécessiterait la mise en

œuvre d'un processus d'autorisation de mise sur le marché, soit un délai d'un an minimum. Comme pour le vaccin tétravalent, les fabricants potentiels attendent de l'OMS un « signe fort » pour ne pas dire un « engagement » sur le moyen voire le long terme. Une telle stratégie compliquerait notablement la gestion des différents types de vaccins antiméningococciques au niveau des pays. Quant au vaccin antiméningococcique tétravalent conjugué, qui pourrait être disponible sur le marché vers 2006, son prix en serait si élevé qu'il est probable qu'il résolve en rien le problème des pays africains.

C'est dire si l'OMS et ses partenaires se trouvent dans une position délicate alors que le compte-à-rebours de la prochaine saison épidémique est déjà enclenché.

La révision de la stratégie de contrôle de la méningite épidémique, à court, moyen et long termes, fait actuellement l'objet d'une étroite collaboration de l'OMS avec les autorités des pays africains et ses partenaires institutionnels. Une consultation technique internationale se tiendra sous son égide au mois de septembre 2002 à Ouagadougou.

En conclusion, l'ensemble de ces éléments doit faire considérer l'épidémie survenue au Burkina Faso comme l'un des événements majeurs de la santé publique tropicale en 2002.

---

## REFERENCES

---

- 1 - ANONYME - Méningite à méningocoque serogroupe W135. *Wkly Epidemiol Record* 2001 ; **76** : 141-142.
- 2 - ANONYME - Détecter une épidémie de méningite à méningocoque dans les pays à forte endémicité en Afrique. *Wkly Epidemiol Record* 2000 ; **75** : 306-309.
- 3 - Communication personnelle.
- 4 - OMS - U.S. Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Médecins Sans Frontières (MSF-Luxembourg), Pharmaciens Sans Frontières, Epicentre UNICEF ainsi que la Fédération Internationale de la Croix-Rouge et la Société de la Croix-Rouge du Burkina Faso.
- 5 - SECRETARIAT EXECUTIF : OMS, UNICEF, Fédération Internationale de la Croix-Rouge, MSF.
- 6 - EMERGENCE OF W135 MENINGOCOCCAL DISEASE - Report of a WHO Consultation. Geneva, 17-18 September 2001 (sous presse).