



Actualités des Infections invasives à méningocoque en Afrique

M-K Taha
Institut Pasteur

Neisseria meningitidis

- **Réservoir strictement humain.**

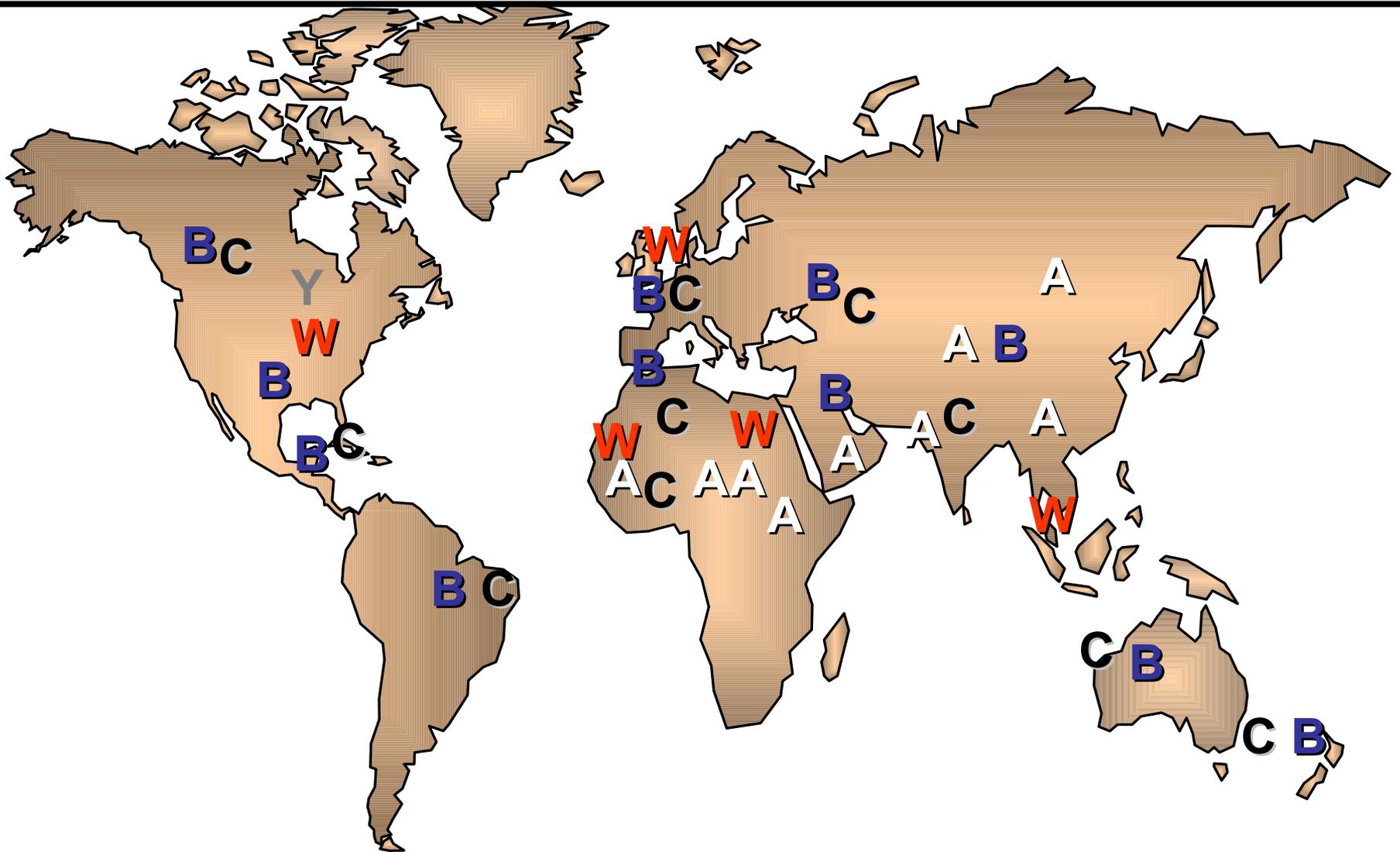
Commensal des voies respiratoires supérieures: portage asymptomatique (10-30%),

- **Pathogène occasionnel → infection invasive**
- (septicémies, méningites, arthrites et péricardites septiques).

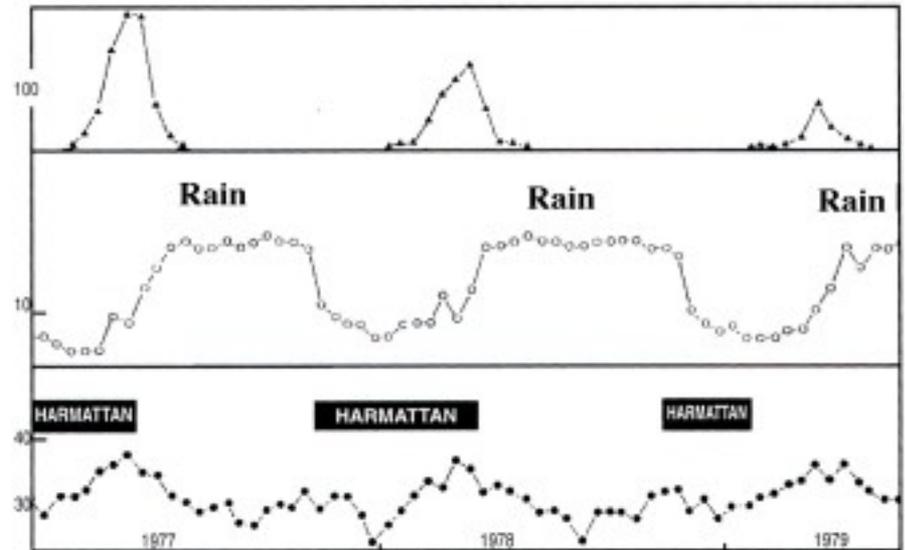
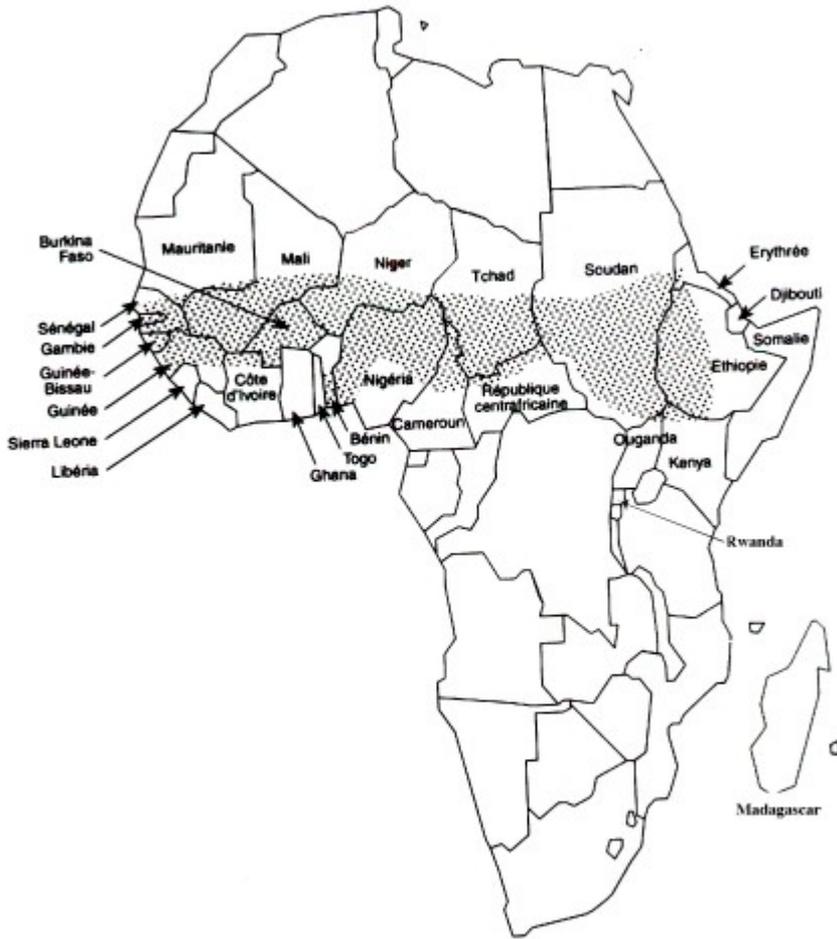
- **Cas sporadiques : Europe, Amérique du Nord.**
- **Epidémies : Afrique.**

➤ **Spontanément compétente à la transformation**
(acquisition de gènes étrangers par transferts horizontaux) →
grande variabilité génétique.

Répartition mondiale des sérogroupes invasifs de méningocoques



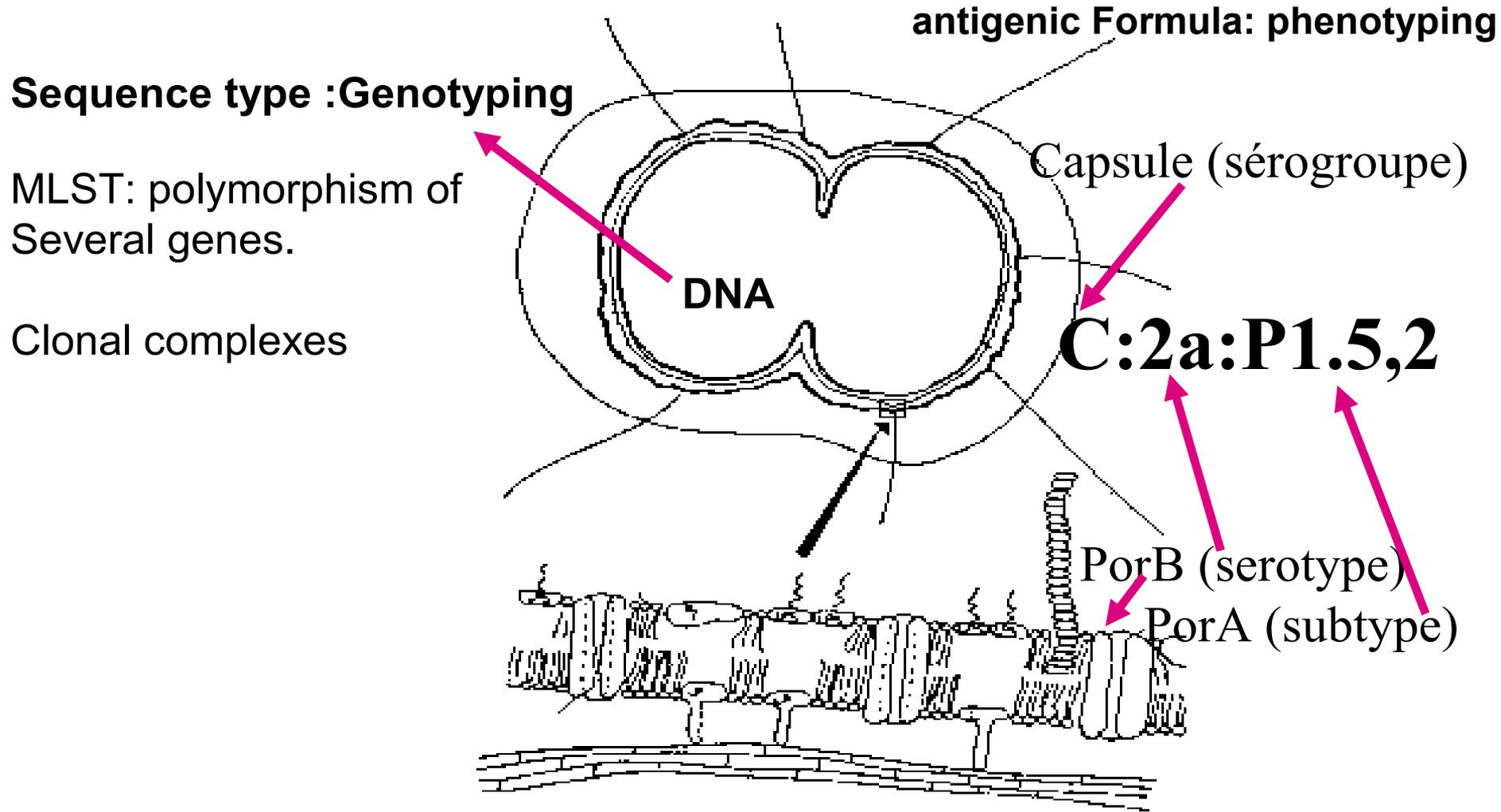
Periodic epidemics in Africa: Meningitis belt & Environmental factors



Nécessité des nouvelles méthodes Diagnostic et typage moléculaires

- Taux d'isolement
 - 30-70% sans antibiothérapie précoce.
 - 70 -100% après antibiothérapie précoce.
- Détection de l'ADN spécifique (Nm, Sp, Hi)
- Génogroupage (prédiction du sérogroupe/sérotypes)
N. meningitidis (A, B, C, Y, W135, X).
H. influenzae (a – f).
- Rôle et faisabilité des techniques moléculaires
 - Transfert technologique de Institut Pasteur vers Centre Muraz et CERMES en 2002
 - Formation de techniciens
 - Contrôle qualité sur échantillon aléatoire
 - Procédures d'assurance qualité.

Surface structures of *Neisseria meningitidis*

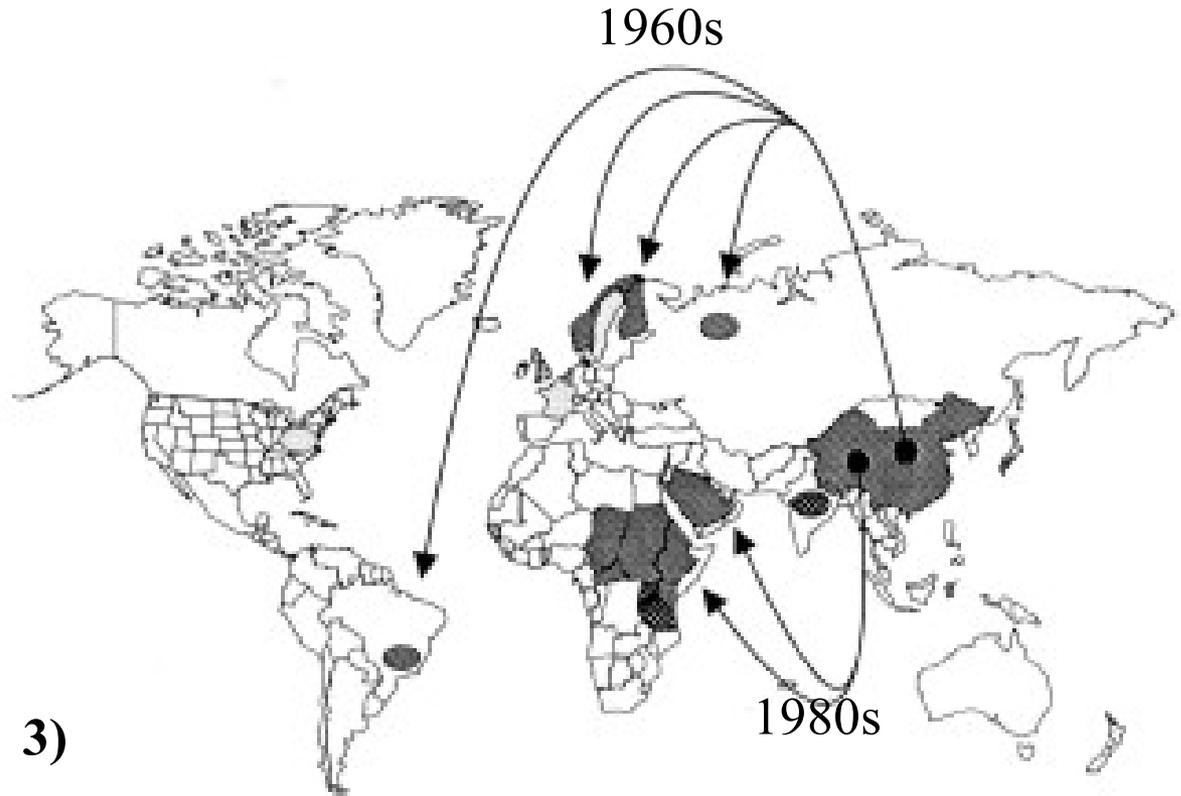


Spread of isolates of serogroup A,

1960's-70's (subgroups I/II)

1980's (IV-1),

1960 and late 1980's-present (sugroup III)



ST-5 (1, 1, 2, 1, 3, 2, 3)
ST-7 (1, 1, 2, 1, 3, 2, 19)

1987: ST-5

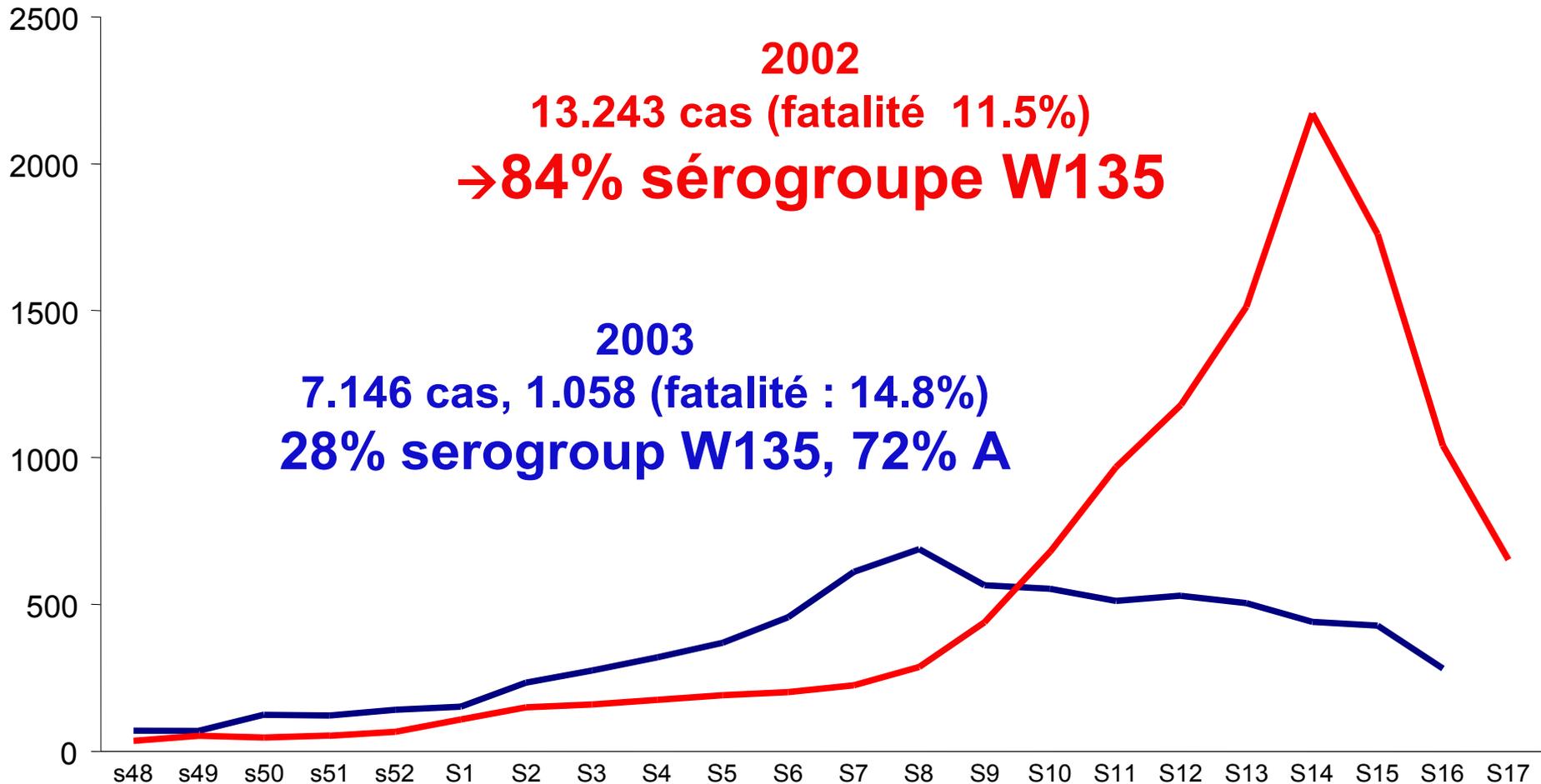
1996: ST-7

Clonal replacement

***Neisseria meningitidis* sérotype W135 au Burkina Faso et au Niger, Avril – Juin 2001**

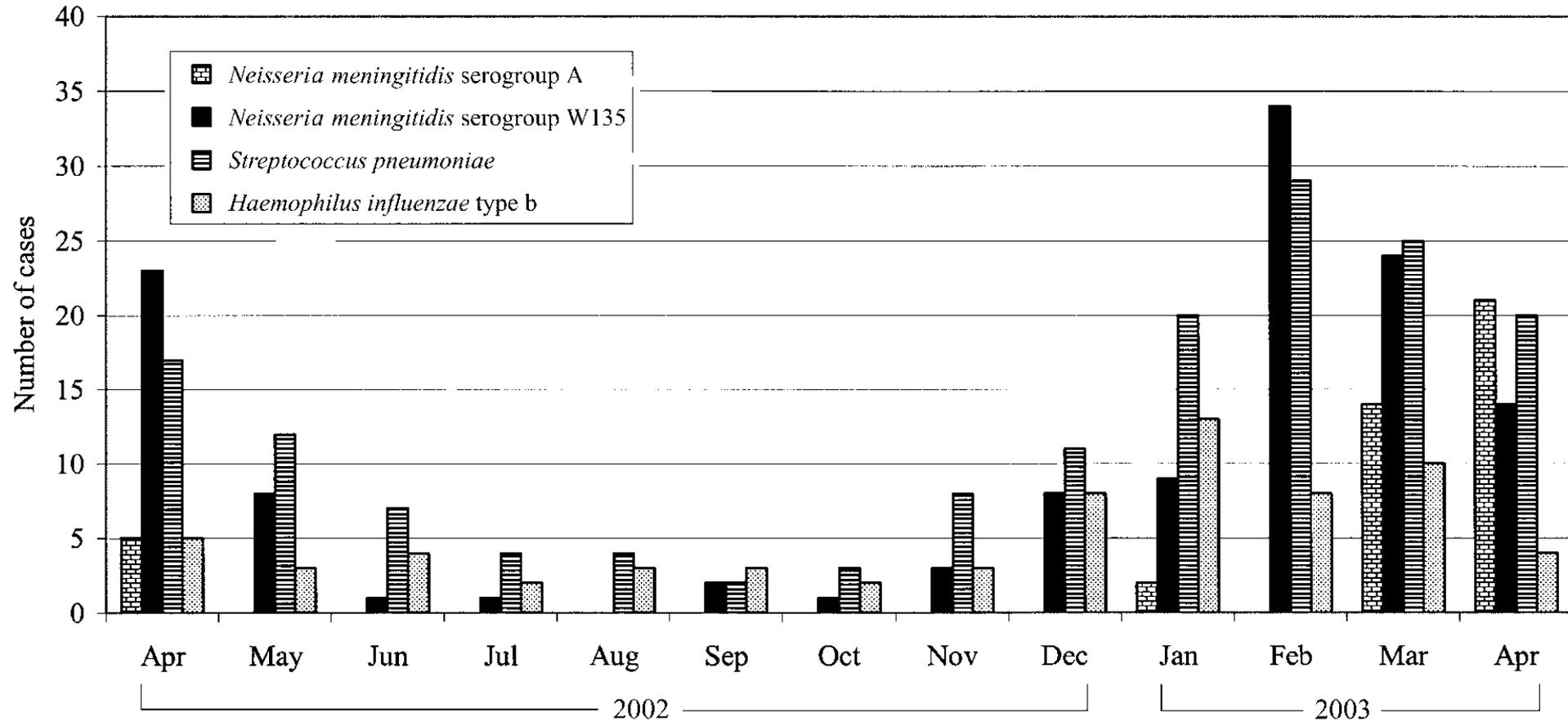
- **Le Burkina Faso et le Niger ont recensé 13039 (1813 décès) et 7906 cas (595 décès) d'infections méningococciques en 2001**
- 1^{ère} semaine d'avril : l'Organisation Ouest-Africaine pour la Santé sollicite l'AMP et l'Institut Pasteur pour un enquête de terrain sur les souches incriminées dans l'épidémie
- Sérotype W135: 58% , sérotype A: 37%).

Burkina Faso (2002-2003)

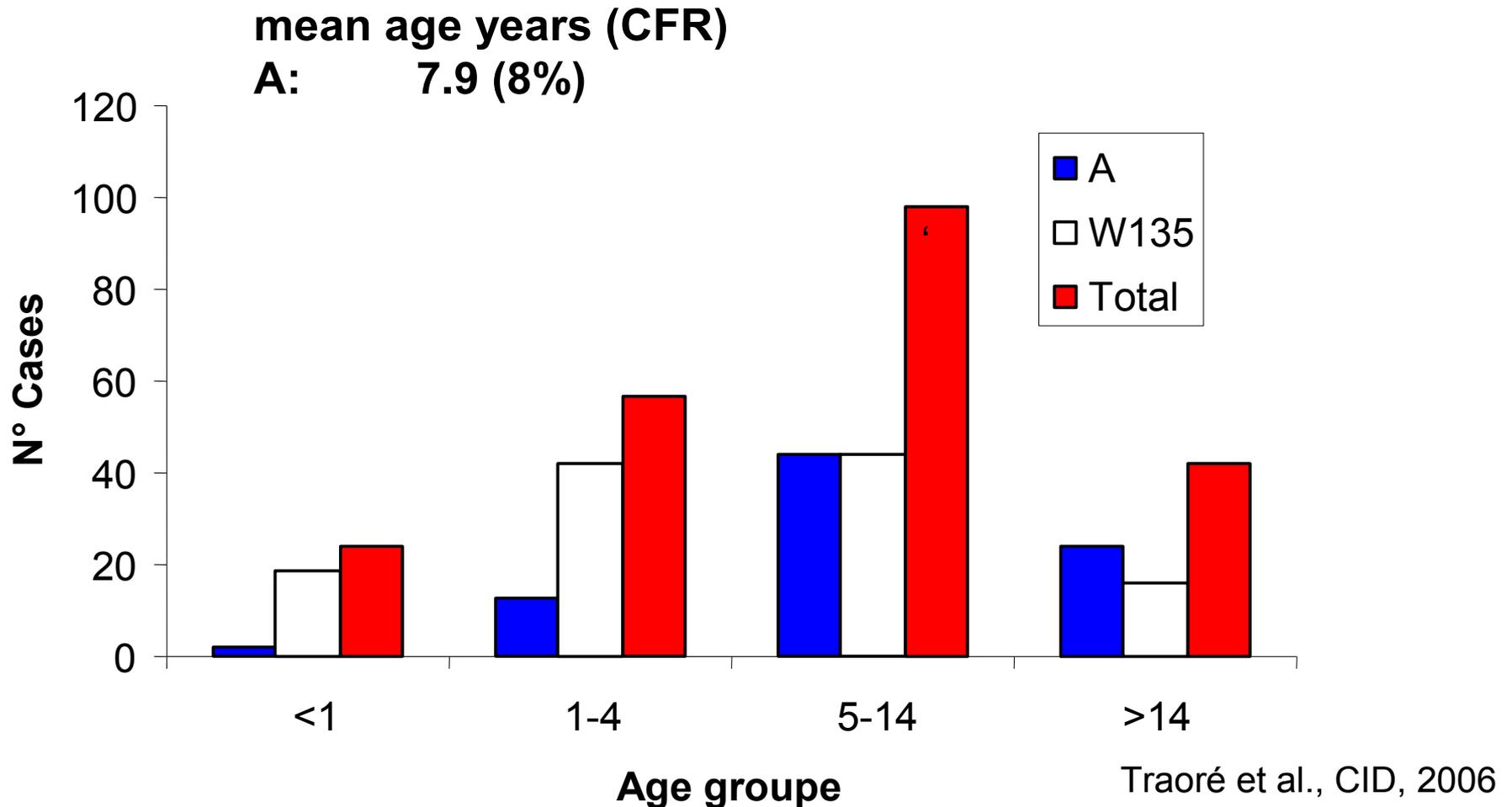


IMD in the Bobo-Dioulasso region, Burkina Faso:2002-2003

Parent du Châtelet et al., CID 2005

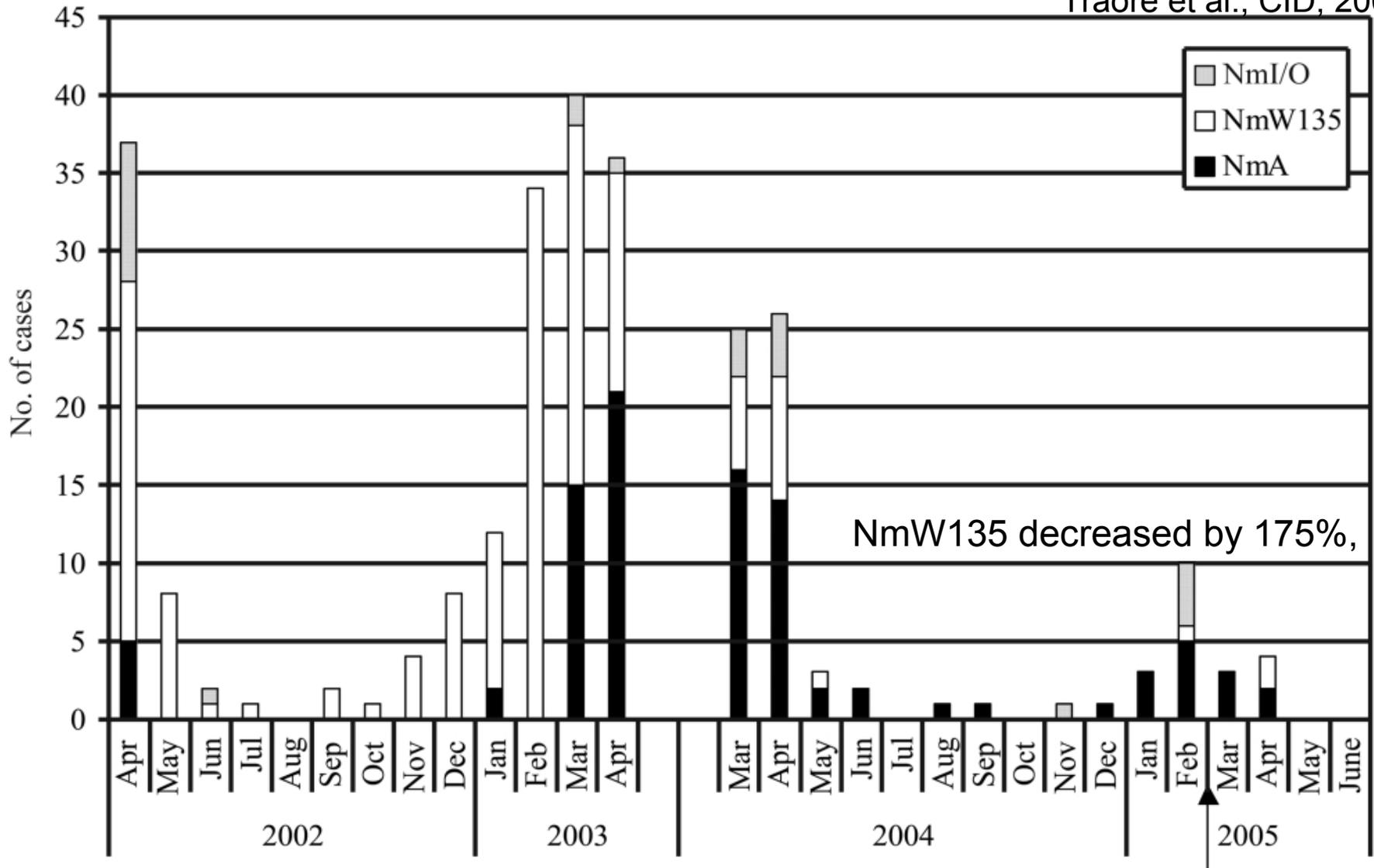


Neisseria meningitidis, Burkina Faso (Bobo-Dioulasso 2002-2004)

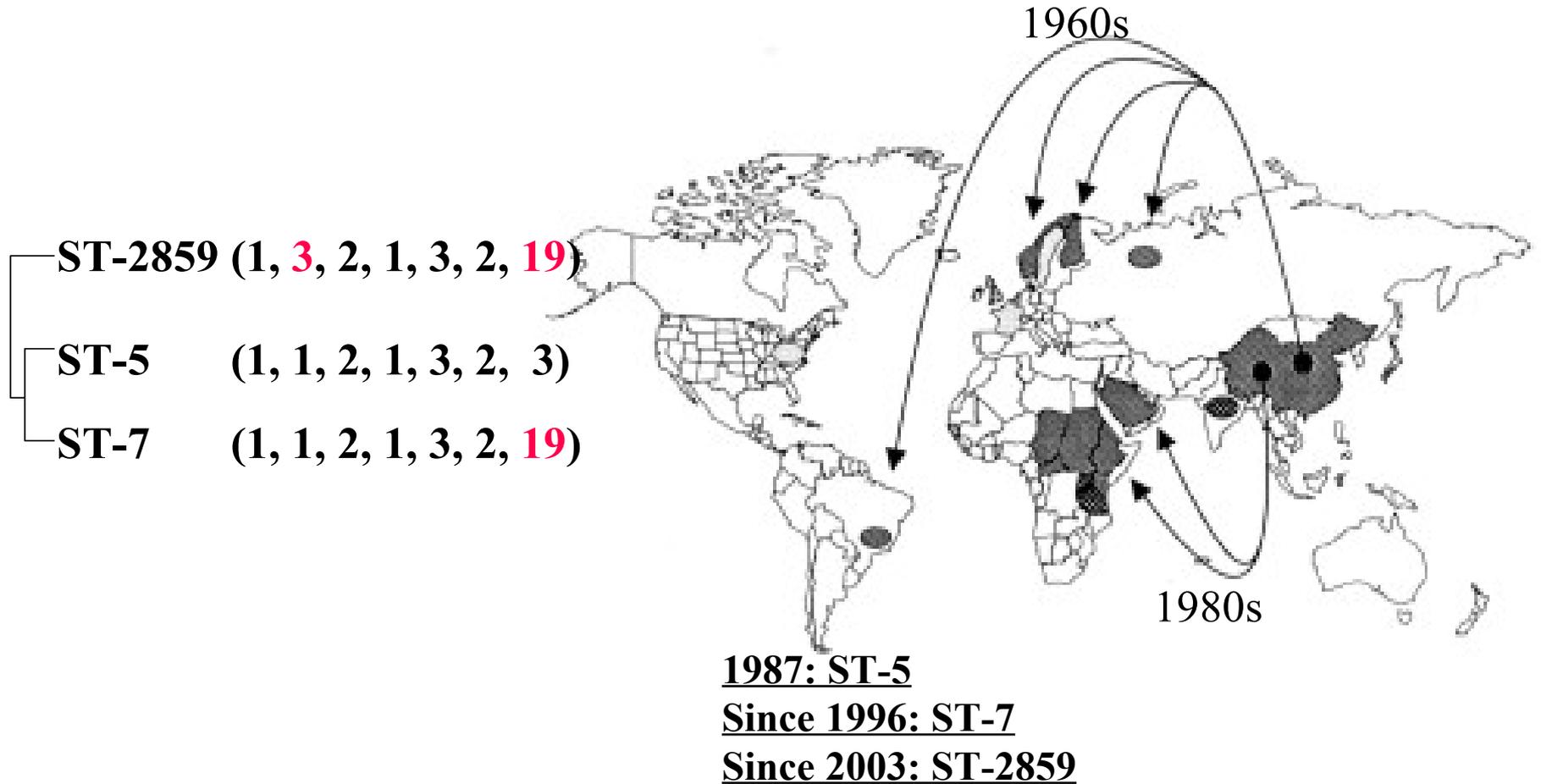


IMD in the Bobo-Dioulasso region, Burkina Faso:2002-2005

Traoré et al., CID, 2006



Spread of serogroup A: isolates of the clonal complex ST-5



Achtman, 1985

Zhu *et al.*, 2001

Njanpop-Laforurcade *et al.*, 2005

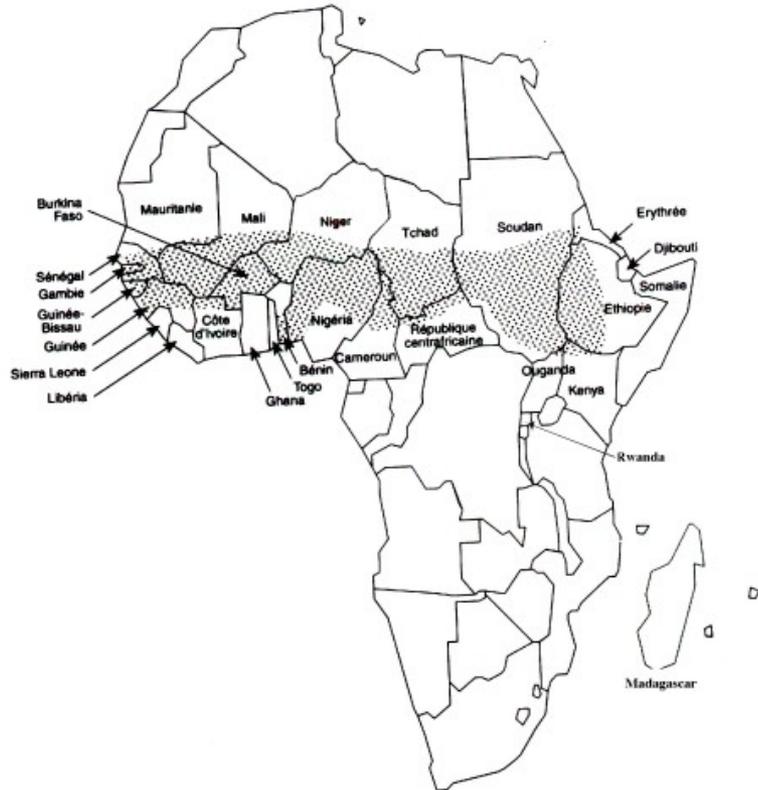
New Clonal replacement?

Niger 2006



- Epidemic of group A meningococci in the Maradi region, A:4:P1.9, CFR 5.1%
- Epidemic of group X meningococci in Niamey X:NT: P1.5 (ST-181). CFR 12.2%

Meningitis belt



- 430 million inhabitants.
- Epidemic waves
- 1996–1997: over 250,000 cases and 25,000 deaths.
- Relatively spared in recent years,
- However,
 - In 2006: 41,526 reported cases
 - 1 January to 6 May 2007 : 47,925 reported cases
- a new epidemic wave ?

Evolution des infections méningococciques en Afrique

Avant 2001

sérogroup A Plusieurs clones successifs (ST-5 and ST-7).

En 2001

Emergence du sérogroup W135 ST-11
Taha et al., 2002

In 2002-2003

Epidémie au Burkina Faso à W135 ST-11

Présence dans plusieurs autres pays Parent
du
Parent et al., 2005

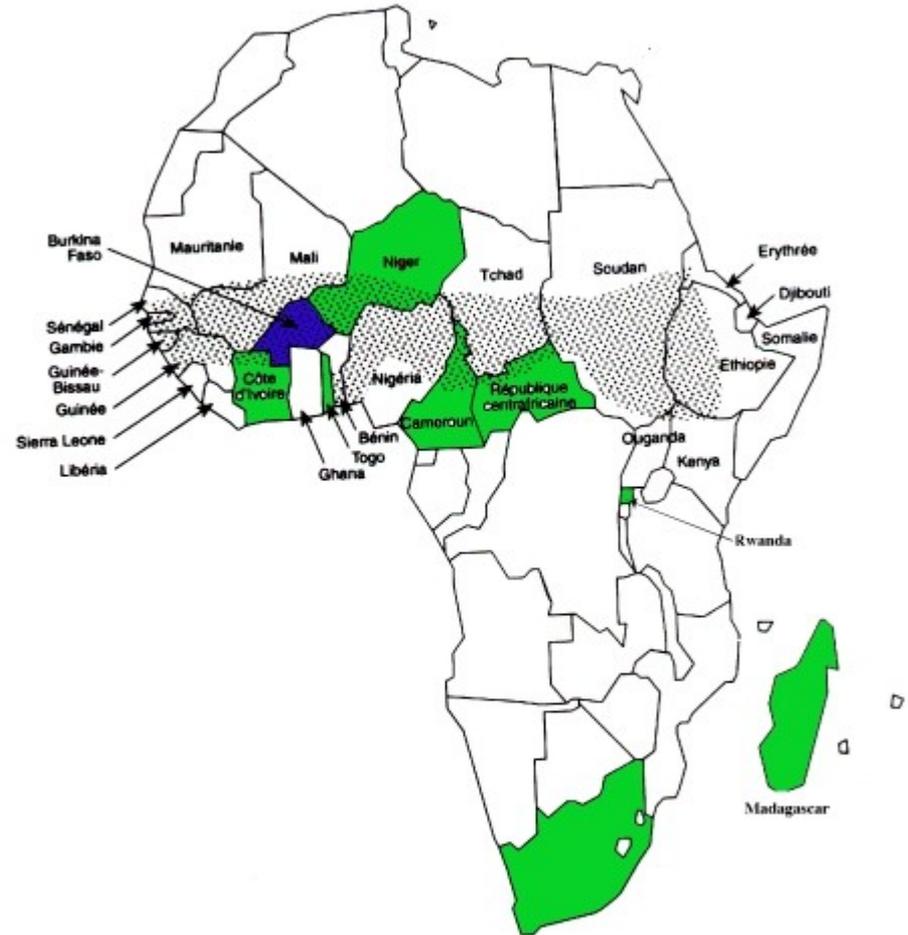
Depuis 2004

Déclin du W135 re-émergence du sérogroup A (nouveau clone) et sérogroup X au Niger

Traore et al., 2006

Njanpop-Lafourcade et al., 2005

Boisier et al, 2007

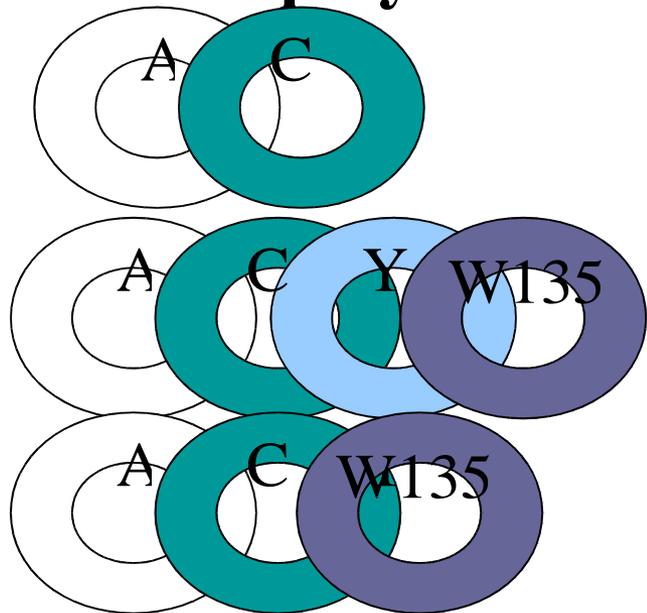


management during outbreaks of meningitis in the belt without laboratory support

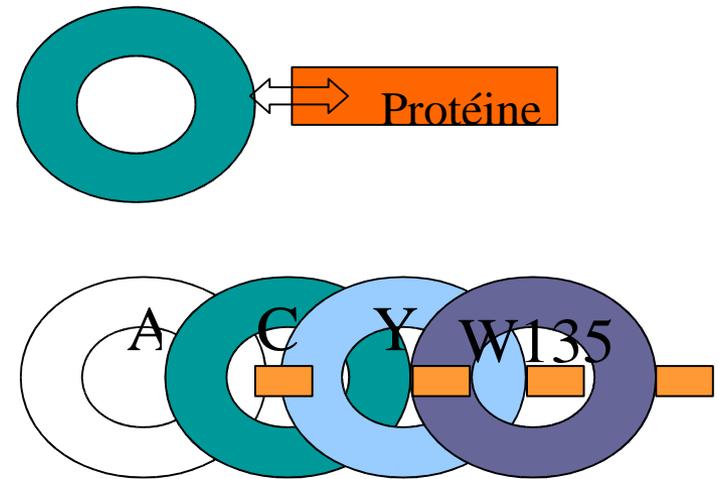
- Oily chloramphenicol, single dose
 - Cheap but Commercial availability ?
pregnancy, child < 1yr
- Ceftriaxone: a possible alternative under epidemic conditions and for >2 years
 - Single dose treatment (100mg/kg)
 - Availability and price.

Vaccination contre les sérogroupes invasifs :

polyosides capsulaires A, C, Y, W135



- Immunité T-indépendante
- Faible chez < 2 ans



- Immunité T-dépendante
- Immunogénicité ↗ dès 2 mois

→ Immunité strictement spécifique de séro groupe!

Pas de vaccin contre le séro groupe B: homologue au soi (NCAM)

Serogroup A conjugate vaccine

- A new conjugate vaccine against serogroup A (MVP) (Licensure 2009)
- A promising phase 2 vaccine trial in 12- to 23-month-olds in Mali and The Gambia
- Vaccine safe and immunogenic
- A phase 2/3 study will be tested in 2- to 29-year-olds.

VACCINATION DU VOYAGEUR

Protéger le voyageur et ses contacts au retour.

- **Indications f(exposition):**
 - Zone (sérogroupe),
 - Saison,
 - Situation épidémiologique,
- **Nature et durée du voyage.**
 - Organisé: contacts limités, court séjour → non.
 - Missionnaires "Globe trotters" et "Indiana Jones": contacts → oui et contrôle au retour*.
 - Visite en famille: contacts +++(enfants) → oui et contrôle au retour*.
- **Risque d'importation de variant antigénique non endémique (exemple Méningo A en France).*
- **Sans oublier:**
 - Vaccination des populations visitées → élimination des épidémies → meilleure protection des visiteurs.

Conclusions

- **Connaître les modifications épidémiologies en Afrique.**
- **Surveillance épidémiologique**
- **Nécessité de nouveaux vaccins (A conjugué mais également X et W135)**

- **En pratique:**
 - **Conditions endémiques: prise en charge immédiate du cas et prophylaxie des contacts [ATB+vaccin f(sérogroupe)].**
 - **Conditions épidémiques: adapter le vaccin au clone épidémique.**
 - **Voyage : f(exposition)**

**Institut Pasteur
Unité des Neisseria**

**AMP-Centre Muraz
Bobo-Dioulasso**

**CERMES
Niamey**