



Liberté • Égalité • Fraternité

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

**INSTITUT DE RECHERCHE BIOMEDICALE DES ARMEES
ANTENNE DE MARSEILLE
INSTITUT DE MEDECINE TROPICALE DU SERVICE DE SANTE DES ARMEES**



**UNITE DU MENINGOCOQUE
CENTRE COLLABORATEUR OMS DE REFERENCE ET DE
RECHERCHE DE MARSEILLE**

RAPPORT D'ACTIVITES POUR L'ANNEE 2008

**Médecin chef des services Pierre NICOLAS,
Dr Christophe FRAISIER, TSEF Bernard TENEBRAY,
TLABCS SANSON, Madame Damienne CHAMI**

IRBA-IMTSSA/MENINGO N°980 du 10 juin 2009

**allée du Médecin colonel Eugène JAMOT Parc du Pharo,
BP 60109
13262 MARSEILLE cedex 07, France**

**tel 33 (0) 4 91 15 01 15
Fax 33 (0) 4 91 59 44 77
Email: meningo@imtssa.fr
ou
nicolasp@imtssa.fr**

PRESENTATION DU SERVICE

Le laboratoire est le centre collaborateur OMS de référence et de recherche pour les méningocoques depuis 1964, le contrat a été reconduit le 16 novembre 2007 pour 4 années. Le laboratoire est dirigé par le médecin chef des services Pierre NICOLAS, aidé par l'ingénieur Christophe FRAISIER, le technicien de laboratoire de classe supérieure Yannick SANSON et le technicien supérieur d'études et de fabrication Bernard TENEBRAY. Le chef de l'unité du méningocoque, aidé par Madame CHAMI est aussi responsable du laboratoire d'enseignement de la biologie médicale qui assure les formations pratiques des médecins civils ou militaires, français ou étrangers et des techniciens de laboratoire. Le laboratoire fait aussi partie de l'Unité Mixte de Recherche-MD1 (université de la Méditerranée, service de Santé des Armées) : Enveloppe bactérienne, perméabilité et antibiotiques.

1/ Le laboratoire de référence

1. Offre aux laboratoires militaires et civils un ensemble de prestations: identification, groupage, typage et sous-typage, antibiogramme et CMI des méningocoques. Les résultats de ces examens sont effectués et envoyés gratuitement dès leur réalisation aux laboratoires qui ont envoyé les souches (5 jours de délai pour identification et antibiogramme, quinze jours pour le typage). L'identification et le groupage des méningocoques qui n'ont pas cultivé peuvent aussi être réalisés par PCR à partir des LCR ou bien des milieux de transport quels qu'ils soient. L'identification des méningocoques par technique PCR est couplée à celle de *Streptococcus pneumoniae* et de *Haemophilus influenzae*.
2. Envoie gratuitement à tous les services demandeurs, des souches de référence (souches pour le contrôle des antibiogrammes, pour le contrôle des types et sous-types..) ainsi que des milieux de transport (type Vandekerkove = VDK) fabriqués et contrôlés par l'unité.
3. Participe au renforcement de la surveillance des méningites dans les pays de la ceinture africaine de la méningite, initiée par l'OMS.
4. Partenaire du laboratoire de bactériologie du CHU de Fann, Dakar, Sénégal dans le cadre du programme OMS de jumelage de laboratoires en collaboration avec le bureau OMS de Lyon. L'objectif est que le laboratoire de référence du CHU de Fann contribue au niveau de Dakar et du Sénégal à l'étude épidémiologique des méningites bactériennes grâce à une surveillance microbiologique continue des principales bactéries responsables (en particulier les méningocoques, Hib et les pneumocoques) par les techniques classiques ou de biologie moléculaire. La caractérisation des germes par groupage pour les méningocoques, le typage des Hi et des pneumocoques devraient permettre de connaître l'accessibilité de ces germes aux vaccins actuellement disponibles sur le marché. La surveillance de la sensibilité aux antibiotiques utilisables dans le pays permettra aussi de faire des recommandations thérapeutiques au niveau national.
5. Partenaire du programme d'assurance qualité avec le CDC d'Atlanta, le National Institute for Communicable Diseases / National Health Laboratory Service de Johannesburg Afrique du Sud et le pôle OMS/CSR de Lyon.
6. Partenaire du Ministère de la Santé du Burkina Faso, du centre Muraz de Bobo Dioulasso, de l'Agence de Médecine Préventive (AMP) dans le cadre d'études de portage pharyngé des méningocoques au Burkina Faso. Ces différentes études permettront de mieux

comprendre le rôle du vaccin A-conjugué sur le portage des méningocoques, lorsqu'il sera mis en place au Burkina Faso. En effet s'il a une action sur les méningocoques pharyngés du groupe A, ce vaccin pourrait entraîner aussi une diminution du portage et donc une immunité de groupe même chez les non vaccinés.

2/ le laboratoire de recherche est orienté vers :

1. **Epidémiologie moléculaire des méningocoques** : La caractérisation des méningocoques est essentielle pour déterminer le clone ou le complexe clonal responsable d'une épidémie ou d'une vague hyperendémique. Elle est aussi essentielle pour suivre les méningocoques dans le monde entier et essayer de prévoir ce qui va se passer. Les méningocoques sont caractérisés par différentes techniques :
 - Les séquences de loci multiples (MultiLocus Sequence Typing=MLST) définissent le **Séquence Type (ST)** de chaque souche. En tenant compte des données épidémiologiques, les souches proches peuvent être regroupées autour d'un ST central en **complexes de ST (ST complex) ou complexe clonal (cc)**. Cette technique peut être réalisée sur des souches isolées mais aussi sur des LCR ce qui permet de compléter la caractérisation des méningocoques pour lesquels une culture n'a pas été obtenue.
 - Le séquençage du gène *PorA* a été mis en place dans l'unité, il permet de caractériser de façon très précise le sous-type grâce aux séquences des 2 régions variables VR1 et VR2 du gène.
 - L'électrophorèse en champs pulsés permet d'affiner les données épidémiologiques et du MLST en séparant le cas échéant des souches qui auraient le même ST définissant ainsi des sous-clones.
 - La technique VNTR *Variable Nucleotide Tandem Repeat* utilise des régions variables en répétition du même motif pour caractériser les méningocoques. Ce projet de recherche est mis en œuvre par B.Tenebray en collaboration avec l'équipe de Gilles Vergnaud de la faculté d'Orsay Paris.

Ces techniques de biologie moléculaire ont une portée universelle et peuvent être utilisées pour caractériser d'autres bactéries, en particulier les bactéries à potentiel épidémique. Elles ont été appliquées à *Staphylococcus aureus*, *Enterobacter aerogenes* et *Burkholderia*, *Klebsiella pneumoniae*, *Vibrio cholerae*...).

2. Etude des polysaccharides de *Neisseria meningitidis* par l'ingénieur C. Fraiser

Le but est de caractériser le polysaccharide des différentes souches du groupe A isolées depuis 1988 dans les pays de la ceinture africaine de la méningite et aussi des méningocoques du groupe X isolés au Niger.

3. **Mise au point d'une nouvelle PCR multiplex en un temps** pour la détermination des groupes A, B, C, W135, Y et X de *Neisseria meningitidis* par l'ingénieur C. Fraiser
4. **Identifications bactériennes en utilisant ARN 16S** par le TSEF B. Tenebray

3/ L'activité enseignement se fait dans 3 domaines:

1. Epidémiologie et prise en charge d'une épidémie de méningite à méningocoques au profit des médecins civils et militaires

2. Formation pour les laboratoires désireux de devenir des centres de référence méningocoques
3. Participation au cours international francophone de vaccinologie.

I. Le LABORATOIRE EN 2008

1/ Le laboratoire de référence des méningocoques

- a reçu 317 échantillons à analyser (dont 40 concernaient des échantillons de 2006 et 2007)
- Pour ce qui concerne les méningocoques nous avons reçu:
 - LCR ou ADN extraits du LCR : 40 dont 13 (32%) seront négatifs à l'analyse
 - Souches isolées de LCR sur milieux de transport à l'œuf (VDK): 95 dont 16 (16,8%) ne donneront pas de culture.
 - Souches de méningocoque isolées de portage pharyngé, adressées sur milieux de transport (VDK) : 94 dont 55 (58%) ne donneront pas de culture, ou donnant en culture des *Neisseria* autres que *meningitidis*.
 - Souches isolées de LCR adressées sous forme de suspensions bactériennes réalisées à partir d'une culture : 10 toutes positives au séquençage (100%).
 - Souches isolées de LCR sur milieu de transport Trans Isolate : 9 ; 6 seront négatives ou contaminées.
 - Souches invasives sur gélose chocolat 12, en provenance de laboratoires de la région marseillaise : 11 cultures positives et 1 contaminée ou négative.
- Identifications (coloration de Gram, tests biochimiques, agglutination par les différents sérums) et antibiogrammes ont été effectués pour l'ensemble des souches obtenues en culture.
- Pour les échantillons qui n'ont pas donné lieu à une culture, ont été réalisés PCR multiplex pour l'identification bactérienne, la détermination du groupe, et séquençage pour la détermination du Séquence Type.
- 6 échantillons à analyser dans le cadre du contrôle de qualité organisé par l'OMS en provenance d'Afrique du Sud 5 TI, 1 Lyophilisat 100% de culture +
- La provenance des échantillons est variée :
 - 192 du Burkina Faso
 - 38 échantillons en provenance du Niger,
 - 28 du Togo,
 - 10 du Cameroun,
 - 9 de la République Démocratique du Congo,
 - 8 souches de France
 - 7 du Bénin,
 - 7 du Viêt-Nam,
 - 6 d'Afrique du Sud,

Remarques sur ces différents moyens de transport :

D'une année sur l'autre, on note des résultats variables selon les milieux de transport utilisés, selon ce qui est transporté.

Le Milieu de Transport à l'œuf, milieu de « Vandekerkove » ou VDK, s'il a été ensemencé dans de bonnes conditions est un excellent moyen de transport. Il permet de

conserver viables la plupart des souches pendant une quinzaine de jours. En 2007 que ce soit à partir de souches isolées de LCR ou de portage, envoyées sur ce milieu, nous avons eu 93% de succès ou repiquages positifs. En outre, lorsqu'on n'obtient pas de subculture, on peut encore réaliser une PCR pour identifier et grouper le méningocoque, ce qui a été positif dans 62 % des cas.

En 2008, ce milieu nous a donné 16% de cultures négatives pour des souches isolées de LCR et 58% de résultats négatifs pour des souches isolées de portage pharyngé.

Pour le diagnostic et le typage par PCR à partir du LCR, nous avons des résultats qui peuvent varier de 0% à 100%. Pour expliquer les mauvais résultats, ce sont des échantillons de LCR qui ont été conservés puis ont voyagé à plusieurs reprises avec des ruptures multiples dans la chaîne du froid.

Pour les milieux Trans Isolate, les résultats sont aussi très variable : 84 % de bons résultats pour des souches cultivées puis inoculées pour être transportées. Par contre pour des TI inoculés avec du LCR, les derniers résultats positifs vont de 13% à 33%.

Recommandations pour l'envoi d'échantillons

Lorsqu'il s'agit de transporter des souches isolées et cultivées en Afrique, puis transportées sur des milieux de VDK ou TI, les résultats sont excellents s'il n'y a pas de souillure et si le transport est court. Le TI supporte mal un transport de plus d'une semaine car au delà, les flacons que nous avons reçus montre que la gélose de la phase solide est disloquée. Cependant, ils permettent des diagnostics et des typages par PCR jusqu'à une quinzaine de jours. Le milieu VDK donnent de meilleurs résultats, la culture étant possible pendant 2 semaines environ. Le diagnostic par PCR restant possible pendant 2 à 3 semaines.

Nous avons testé avec le Centre Pasteur du Cameroun et le site de Garoua, un transport de suspension bactériennes réalisé par un bactériologiste à partir de culture pure dans de l'eau distillée, chauffé 5mn à 100°C, on adresse le surnageant. Elle nous a donné 100% de résultats positifs. Malheureusement ce transport nous oblige à identifier, grouper ou typer par biologie moléculaire. L'antibiogramme n'étant pas réalisable.

Pour un maximum de résultats positifs, le transport doit respecter certaines règles :

- Privilégier le transport de souches cultivées par un bactériologiste.
- L'envoi de LCR directement sur TI donnant des résultats variables, il est indispensable d'adresser l'échantillon rapidement pour qu'il arrive en moins de 7 jours au laboratoire de référence.
- Le transport se faisant à température ambiante, il est nécessaire d'éviter les variations répétées de température.
- Pour des diagnostics à partir du LCR, ou de l'ADN extrait, les congélations et décongélations successives puis un transport à température ambiante donnent des résultats aléatoires. Il est préférable
 - Soit de transporter au froid
 - Si ce n'est pas possible, ne décongeler qu'une seule fois pour un transport à température ambiante ensuite.
 - Privilégier l'envoi d'échantillons qui n'ont pas été décongelés plusieurs fois

- **Toutes les souches obtenues en culture sont typées et sous-typées par ELISA ;**

- **La sensibilité aux antibiotiques** de l'ensemble des souches impliquées dans les infections invasives à méningocoques est étudiée par la méthode des disques et la CMI par Etest.

2/ *Le laboratoire de recherche*

- **Technique d'électrophorèse en champs pulsés**
 - 11 électrophorèses en champs pulsés pour 189 souches de *Neisseria meningitidis* étudiées.
- **Techniques de MLST**
 - 134 souches de *Neisseria meningitidis* ont été caractérisées par les séquences de loci multiples (MLST), soit pour chaque souche, 7 loci de 450 paires de bases séquencés dans les 2 sens.
- **Projet de recherche sur le polysaccharide des méningocoques du groupe A et X**, à partir de 3 souches du groupe A et d'une souche de groupe X
 - extraction du polysaccharide : 3
 - gel filtration : 6
 - dosages sucres : 24
 - Chromatographie HPAEC-PAD : passage de 16 échantillons
- **Mise au point du séquençage du gène de PorA** : étude de 46 souches
- **Mise au point PCR pour la détermination des groupes A, B, C, X, W135 et Y en un seul temps** : étude de 58 échantillons.
- **Projet de recherche VNTR** : 53 souches de méningocoque du groupe A et 19 souches du groupe B ont été analysées. Pour chacune d'entre elles les répétitions au niveau de 20 loci ont été étudiées. Les génotypes obtenus sont comparés entre eux grâce au logiciel Bionumerics.

En 2008, ces activités de centre de référence ou de recherche ont été réalisées au profit des laboratoires ou organismes suivants:

- Ministère de la Santé du Bénin
- Ministère de la Santé du Burkina Faso,
- Ministère de la Santé du Niger
- Ministère de la Santé du Tchad
- Ministère de la Santé du Togo
- CERMES (Niamey, Niger)
- Laboratoire du centre hospitalier pédiatrique Charles de Gaule Ouagadougou, service de bactériologie Virologie CHU Yalgado Ouedraogo Ouagadougou, centre Muraz Bobo-Dioulasso (Burkina Faso)
- Agence pour la Médecine Préventive (AMP), Paris.
- Laboratoire National de la Santé Publique, Cotonou, Bénin
- Prélèvement en provenance du Togo adressés par l'intermédiaire de l'AMP
- Centre Pasteur du Cameroun site de Garoua, Cameroun
- Laboratoire de Bunia, République Démocratique du Congo
- Military Institute of Hygiene and Epidemiology Microbiology department Hanoi Viêt-Nam
- Centre Hospitalier du pays d'Aix (Aix en Provence)
- HIA Laveran Marseille
- CHU de Nîmes

Les résultats

1. Epidémiologie moléculaire des méningocoques isolés dans les pays de la ceinture africaine de la méningite.

La technique des séquences de loci multiples : les séquences de 7 loci de 450 pb environ déterminent l'allèle de chaque locus. L'ensemble des 7 loci donne le génotype de la souche, qu'on appelle séquence type (ST). L'identification du séquence type se fait grâce à une base de données éditée sur internet (<http://pubmlst.org/neisseria/>). En tenant compte des données épidémiologiques et de leur parenté avec un génotype central, les séquences types proches peuvent être groupés en complexes de séquence type (ST complex ou complexe clonal = cc). Ces dernières années ce sont des souches A, appartenant au complexe ST-5 (cc5) et W135 appartenant au complexe ST-11 (cc11), qui ont été les plus fréquemment en cause dans les cas sporadiques de méningite à méningocoques et les épidémies au niveau des pays appartenant à la ceinture de la méningite.

Méningocoques du groupe A

Des méningocoques du groupe A appartenant au complexe ST-5 (cc5) ont été responsables de la plupart des cas de méningite à méningocoques des pays de la ceinture de la méningite. Dans ce complexe, 3 STs majeurs ont été impliqués dans la plupart des épidémies : les ST-5, ST-7 et ST-2859. (voir tableaux) :

• **Etat des lieux depuis 1988**

- Nous avons montré que le ST-5 a été responsable de la majorité des épidémies africaines depuis 1988. Son expansion dans tous les pays de la ceinture de la méningite s'est terminée par les épidémies du Sénégal et de Guinée-Bissau en 1998-99.
- Au Cameroun et au cours de l'épidémie du Tchad et du Soudan en 1998 et 1999, nous avons mis en évidence des souches appartenant au ST-7. Ce séquence-type a émergé dans les pays de la ceinture en 1997. Ce nouveau ST a été aussi responsable d'épidémies récentes en Chine, en Mongolie et à Moscou. Ce ST-7 est responsable de la troisième pandémie due à des méningocoques A et nous avons montré qu'il avait aussi atteint l'Afrique, remplaçant progressivement le ST-5, il a été mis en évidence au Bénin, au Burkina Faso, au Cameroun, au Niger et au Tchad.
- En 2005 au Burkina Faso, au Niger et au Togo et ce sont des souches A appartenant au ST-7 qui ont été principalement isolées.
- En 2006 au Niger, ce sont aussi des souches ST-7 qui ont été isolées. Le nouveau ST-2859, proche de ST-7, (un seul locus de différence avec ST-7 et 2 loci de différence avec les anciennes souches ST-5) a été aussi isolé pour la première fois au Burkina Faso en 2003. Il a été retrouvé chez la majorité des souches en 2004 et a été responsable de l'épidémie de 2006 au Burkina Faso.

• **Données 2007**

- Au Burkina Faso, l'épidémie de 2007 comme celle de 2006, a été causée par des méningocoques du groupe A appartenant au ST-2859.

- Au Niger la saison de la méningite a été relativement calme, sur les souches analysées, des méningocoques du groupe A de ST-7 ont été mis en évidence plutôt à l'est du pays (Zinder, Maradi, Dosso et Tahoua), et des souches A ST-2859 le long de la zone bordant le Burkina Faso (Tillabery). A Niamey sur les 2 souches analysées, une était de ST-7 et une de ST-2859.
- Au Togo et en particulier dans la région des Savanes, la plupart des souches isolées étaient du groupe A, et celles analysées à l'unité étaient du ST-2859.
- **Données 2008**
 - Au Niger, le début de la saison des méningites a commencé fin 2007, avec l'isolement de souches A de ST-7 dans la région de Tahoua et Maradi. Plus tard début 2008, des souches A de ST-7 (7/9) et de souches de ST-2859 (2/9) ont été isolées.
 - Du Burkina Faso nous avons reçu essentiellement des souches appartenant au ST-2859 (32/35). On note aussi l'apparition d'un nouveau ST-6968 (3/35). Ce nouveau ST très proche de ST-2859, montre un seul locus de différence (pdhC), il appartient aussi au complexe ST-5 (cc5) comme ST-5, ST-7 et ST-2859. Il faudra suivre son évolution dans le futur pour vérifier son expansion ou bien sa disparition.
 - A partir de 2 milieux de transport TI de la République Démocratique du Congo, deux souches du groupe A ont pu être groupées mais pas séquencées.

Le remplacement du ST-7 par le ST-2859 est réalisé au Burkina Faso, il a été responsable des vagues épidémiques successives notamment entre 2006 et 2008. Son émergence dans la partie ouest du Niger et au Togo en 2007, faisait redouter des bouffées épidémiques dues à cette souche épidémique en 2008-2009, et son expansion vers les pays de la ceinture de la méningite. L'expérience acquise avec le ST-5, nous a montré qu'il a fallu une dizaine d'années entre son émergence, son expansion puis sa disparition. Le ST-7 ayant émergé depuis 10 ans, il est probable que nous soyons à la période intermédiaire de son remplacement progressif. L'apparition d'un nouveau ST est à l'origine de nouvelles vagues épidémiques. Des épidémies importantes dues à ce méningocoque A ST-2859 sont à craindre.

Méningocoques du groupe W135

- **Etat des lieux depuis 2000 : (voir tableaux):**

-Des méningocoques W135:2a:P1.5,2 de ST-11 ont été isolés en 2000 et 2001 à partir de cas sporadiques en Algérie, au Cameroun, au Sénégal, au Tchad et en République centrafricaine (RCA). Des cas plus nombreux ont été retrouvés en fin d'épidémie de façon concomitante avec des méningocoques du groupe A au Burkina Faso. Ce complexe clonal a été responsable de l'épidémie mondiale en 2000 et de celle du Burkina Faso en 2002. En 2003, au Niger, dans les zones épidémiques, les souches W135 étaient rares ou absentes. Cependant, à Niamey, des souches W135 de ST-11 ont été mises en évidence à partir de cas sporadiques. En 2004, des souches de ST-11 ont été isolées au Bénin, au Burkina Faso et à Djibouti. En 2005, des souches ST-11 ont aussi été isolées au Niger, et au Tchad. Au Tchad, la caractérisation de ces souches dans les camps de réfugiés a permis de justifier la vaccination de masse par le vaccin trivalent ACW135 (GSK) fourni par l'International Coordinating Group (ICG) et l'OMS.

-Des souches W135 ST-2881 ont émergé en 2002, elles ont été responsables de cas sporadiques au Niger, au Nigéria, au Bénin et au Tchad en 2003 et 2004. En 2005 au Niger ce sont essentiellement des souches ST-2881 qui ont été responsables des méningites W135.

- **Données 2006 et 2007**

En 2007, les données des laboratoires du bulletin hebdomadaire de rétro-information sur la MCS (MDSC Ouagadougou, Burkina Faso), montrent que le nombre de méningites W135 représentait une faible part des cas de méningite à méningocoques (61/609 soit 9%). Parmi les souches adressées au CCOMS de Marseille, nous avons caractérisé une souche ST-11 au Tchad (le ST responsable de l'épidémie de 2002 au Burkina Faso), les autres en provenance du Tchad, du Bénin, du Niger et du Togo étaient toutes de ST-2881. Le ST-2881 est un ST complètement différent de celui qui a été responsable de l'épidémie au Burkina Faso en 2002 (W135 ST-11). Cette souche moins invasive, semble avoir un potentiel épidémiogène beaucoup plus faible, n'étant responsable jusqu'à présent que de cas sporadiques ou de cas groupés en nombre toujours limité. Comme de telles souches ont été trouvées de façon importante dans des études de portage au Niger et au Burkina Faso, on peut avancer l'hypothèse qu'elles aient pu jouer un rôle protecteur contre une épidémie W135 ST-11. En effet, ce complexe partage avec les souches W135 du ST-11 outre la capsule polysaccharidique (le groupe), le même sous-type P1.5. Cette protéine de la membrane externe (PorA) est très immunogène et donne lieu à la formation d'anticorps bactéricides protecteurs.

En 2007 des cas de méningite W135 ont aussi été identifiés au Togo

- **Données 2008**

En 2008, mis à part au Cameroun, le nombre de souches W135 responsable des méningites à méningocoques dans les pays de la ceinture est resté très faible : 7 souches identifiées sur 1119 méningocoques (0,6%), mais le nombre de LCR analysés est aussi très faible.

- Au Togo, les 5 souches analysées au laboratoire étaient de ST-2881
- Au Bénin 1 W135:NT :P1.5,2, ST-2881
- Au Burkina Faso 1 W135:NT :P1.5,2, ST-2881
- Au Cameroun, en 2007 et 2008 dans la partie incluse dans la ceinture de la méningite (ville de Garoua, provinces du Nord et Extrême Nord), la plupart des souches isolées appartiennent au groupe W135. Ces souches ont été adressées par le Centre Pasteur du Cameroun site de Garoua à notre unité. Sur les 11 une était de ST-11, et 10 de ST-2881. D Massenet, J Inrombe, D-E Mevoula et Pierre Nicolas, dans un travail récent s'étonnent de l'absence de méningocoque du groupe A dans cette région. La vaccination préventive par du vaccin AC ne semble pas impliquer une population suffisamment importante pour l'expliquer. S'agit-il d'une période intermédiaire entre 2 épidémies de A comme on l'a vu au Niger par exemple avec l'émergence du X entre d'importantes épidémies de A?

Méningocoques du groupe X

- **Etat des lieux**

Les méningocoques du groupe X sont connus depuis une quarantaine d'années en Afrique et ont été isolés soit lors d'études de portage (Mali, Niger, Ghana) ou bien de cas sporadiques de méningite, voire de petites épidémies. (Sénégal, Niger, Tchad, Niger, Burkina Faso, Ghana).

-Des souches du groupe X de ST-181 ont été isolées au Niger en 2004 et en 2005. Elles sont identiques aux souches qui ont été responsables d'une petite bouffée épidémique à Niamey au Niger en 1997 (83 cas).

- **En 2006 épidémie de méningite à méningocoques du groupe X au Niger**

En 2006 on estime à 800 le nombre de malades ayant contracté une méningite à méningocoques du groupe X au Niger, c'est la plus importante épidémie de méningite du groupe X jamais décrite dans le monde. Ces souches sont en majorité non typables et de sous type P1.5 et de ST-181 avec quelques souches appartenant à des STs apparentés (ST-5789). Alors que la saison épidémique au Niger a commencé par une épidémie de méningite du groupe A dans la région de Maradi, l'épidémie de méningite du groupe X s'est déroulée quelques semaines plus tard dans l'ouest du pays et à Niamey, la capitale. A Niamey, les méningocoques du groupe X ont représenté 96.4% des cas confirmés au laboratoire.

- **2006 l'Ouganda a aussi signalé une épidémie mixte de méningite A et X** à Moroto et probablement à Kotido mais dans ce cas il s'agissait de souches appartenant au ST-5403 totalement différent de celui du Niger.

- **En 2007 on peut constater que l'épidémie n'a pas eu de suite au Niger**, cependant, le méningocoque X circule encore à bas bruit, 2 souches ont été caractérisées ; il s'agissait pour l'une du génotype ST-181 épidémique, et pour l'autre du génotype ST-5789 proche du ST-181 (un seul locus de différence).

- **En 2007 et en 2008 des cas de méningite à méningocoques du groupe X ont été notifiés**

- **Au Togo** dans les régions de Kara et Centrale. Les 10 souches séquencées appartiennent toutes au ST-181 c'est à dire au même ST que celui qui a été responsable de l'épidémie au Niger en 2006
- **Au Bénin et au Burkina Faso** aussi, une souche de groupe X:NT:P1.5 appartenant au ST-181 a été analysée en provenance de chacun des pays en 2008

Méningocoques du groupe Y

Les cas de méningite à méningocoques du groupe Y, sont rares, ils sont notifiés de cas sporadiques essentiellement :

- En 2007 au Burkina Faso une souche Y:14:P1.5 de ST-2880 du complexe ST-167 a été isolée et une souche Y:14 :P1.5,2 de ST-4375 du complexe ST-23. Ce cc23 a été trouvé plus fréquemment ces dernières années lors des études de portage et plus rarement responsable de cas de méningite. Ce complexe ST-23 a une répartition mondiale retrouvé aussi bien lors des études de portage que de cas de méningite.

- En 2008 au Bénin, un cas de méningite Y:14:P1.5 de ST-767 du complexe ST-167 a été analysé à Marseille. Ce complexe a été identifié rarement de cas sporadiques ou de portage dans les pays de la région ces dernières années au Burkina Faso, au Bénin et Niger. Bien qu'ils partagent la même capsule, le même type et le même sous-type, ce génotype est totalement différent (7 loci de différence) du ST-23.

2. Etude de la sensibilité aux antibiotiques des souches de méningocoque isolées en 2008

La sensibilité de 58 souches de méningocoque isolés d'infections invasives en 2008 a été étudiée. La technique utilisée est celle recommandée par le comité de l'antibiogramme de la société française de microbiologie. Ces recommandations s'inspirent de celles de l'European Meningococcal Disease Society. Le milieu Mueller Hinton avec 5% de sang de mouton est utilisé, il est incubé à 35-37°C et en atmosphère enrichie avec 5% de CO₂. Les CMI sont déterminées soit grâce aux bandelettes Etest ou bien par dilution de l'antibiotique en milieu solide.

• Bêta-lactamines

En 2008 les CMI de la pénicilline sont comprises entre 0,016 et 0,125 µg/ml. La CMI₅₀ de la pénicilline (CMI de 50% des souches étudiées) est à 0,047 µg/ml. Deux souches sont de sensibilité diminuée à la pénicilline (CMI ≥ 0,094 µg/ml avec le système Etest ou CMI ≥ 0,125 µg/ml par dilution), il s'agit d'une souche A ST-2859 envoyée par le centre Muraz du Burkina Faso ayant une CMI de =0,094 µg/ml et une souche A ST-7, envoyée par le CERMES du Niger avec une CMI = 0,125 µg/ml. Pour l'amoxicilline les CMI varient entre 0,047 et 0,125 µg/ml, la CMI₅₀ est à 0,094 µg/ml, toutes les souches sont sensibles. Les bêta-lactamines, amoxicilline, ampicilline et céphalosporine de 3^e génération employées dans le traitement des méningites sont actives sur l'ensemble des souches analysées. Les 2 souches de sensibilité réduite à la pénicilline montrent des CMI vis à vis de l'amoxicilline à 0,094 µg/ml (S) et vis à vis de la ceftriaxone à 0,003 µg/ml (S).

En 2007 aussi les 6 souches de sensibilité diminuées à la pénicilline montraient des CMI vis à vis de la ceftriaxone analogues, variant entre 0,001 et 0,003 µg/ml.

• Chloramphénicol

En 2008 les CMI vis à vis du chloramphénicol sont comprises entre 0,5 et 1,5 µg/ml et la CMI₅₀ est à 1 µg/ml. Comme les années précédentes, les méningocoques en provenance d'Afrique reçus à Marseille, restent bien sensibles au chloramphénicol, ce qui autorise l'utilisation du chloramphénicol huileux pour le traitement des malades dans le cadre des épidémies de méningite à méningocoques.

• Rifampicine

En 2008 les CMI vis à vis de la rifampicine sont comprises entre 0,006 et 0,25 µg/ml. La CMI₅₀ est de 0,125 µg/ml. Toutes les souches sont sensibles.

II. L'enseignement en 2008, transfert de technologies:

Activité enseignement au profit des médecins, militaires et civils, techniciens de laboratoire

1. Epidémiologie et prise en charge d'une épidémie de méningite à méningocoques en Afrique au profit des internes militaires. MCS Nicolas / MC Todesco (cours et travail dirigé 4 heures)

2. Quoi de neuf sur les méningites en Afrique. Au profit des médecins affectés outre mer MCS Nicolas (cours 2 heures).
3. Travaux pratiques pour les techniciens de laboratoire militaires appelés à servir en zone tropicale (Me Chami).
4. Travaux pratiques de Biologie pour les médecins militaires français, étrangers et civils dans le cadre de différents enseignements (stage des internes, AU paludisme, formation en entomologie...). MC Garnotel, MC Depina,, MC Pagès, MC Coffinet, Me Chami.

Activité enseignement dans le cadre du Centre Collaborateur OMS

1. Formation et information pour les biologistes et techniciens de laboratoire ayant un rôle de centre de référence méningocoques : Dr Massenet, Centre Pasteur du Cameroun, annexe de Garoua, information à l'unité du méningocoque par l'ingénieur de recherche Fraasier, TLCS Sanson et le TSEF Tenebray (2 jours).
2. Cours international francophone de vaccinologie 2008 Ecole du Val de Grâce : « Vaccins méningococciques ». MCS Nicolas (1 heure)
3. Renforcement des capacités nationales des laboratoires 13-24 octobre 2008 : « Standardisation de l'identification et de l'étude de la sensibilité aux ATB des 3 principales bactéries responsables des méningites bactériennes ». Bureau OMS Lyon. MCS Nicolas (2 demi-journées au profit de médecins, pharmaciens techniciens biologistes de la République du Bénin, du Burkina Faso, de la République de Djibouti, du Mali, de la République Islamique de Mauritanie, de la République du Niger et de la République du Sénégal.

III. Les PUBLICATIONS

Publications

1. CHEVALIER J, MULFINGER C, GARNOTEL E, NICOLAS P, DAVIN-REGLI A, PAGES J-M. Identification and evolution of drug efflux pump in clinical Enterobacter aerogenes isolated in 1995 and 2003. Plos One. 2008 3 (9):e3203
2. MASSENET D, INROMBE J, MEVOULA DE, NICOLAS P. Serogroup W135 meningococcal meningitis, Northern Cameroon, 2007-2008. Emerg Infect Dis. 2009 Feb; 15(2):340-2.
3. HEDBERG ST, FREDLUND H, NICOLAS P, CAUGANT DA, OLCÉN P, UNEMO M. Antibiotic susceptibility and characteristics of *Neisseria meningitidis* isolates from the African meningitis belt 2000-2006 – phenotypic and genotypic perspectives. Antimicrob. Agents Chemother. 2009 53(4):1561-1566.

Communications orales

4. NICOLAS PIERRE. Biological aspects of meningitis epidemics in the meningitis belt. MERIT. Addis Abeba Ethiopia, 1-4 December 2008

Communications affichées

5. NJANPOP LAFOURCADE BM, TAMEKLOE TA, SANOU O, LOURD M, AGBENOKO K, BADZIKLOU K, KROMAN S, SANGARÉ L, GESSNER BD, NICOLAS P, MUELLER JE. Serogroup meningococcal meningitis X in Togo during 2007-2008. Neisseria 2008 Rotterdam September 7-12th
6. NICOLAS P, AGBENOKO K, BADZIKLOU K, BAHARADINE S, BANKOLÉ H, BOISIER P, CHANTEAU S, DJIBO S, HOUNSOU F, KOYANGE L, MUELLER JE, NJANPOP-LAFOURCADE BM, SANGARÉ L, TAMEKLOE TA, TENEBRAY B, TRAORÉ Y. Dominance of the Sequence Type (ST-) 5 complex in 5 countries of the African Meningitis Belt between 2004 and 2007. Neisseria 2008 Rotterdam 7-12 Septembre 2008.
10. MASSENET D, INROMBE J ET NICOLAS P. Méningites à méningocoques et vaccinations au Nord-Cameroun : situation en 2008. Médecine Tropicale 2008 68(4) : p 410.

Rapport

NICOLAS P, FRAISIER C, STOR R, TENEBRAY B, CASTELLI P, SANSON Y, CHAMI D. Unité du méningocoque, Centre collaborateur OMS de référence et de recherche de Marseille. Rapport d'activités pour l'année 2007. IMTSSA/MENINGO n°603 du 16 juin 2008

Activités de reviewer

Au profit de la Revue Médecine Tropicale, Emerging Infectious Diseases.

IV. EXPERTISE

- Le docteur Pierre NICOLAS a été inscrit sur la liste des experts RSI / méningococcie de l'OMS.
- Surveillance des méningites bactériennes en Afrique : rôle de laboratoire référent.
- Membre de European Meningococcal Disease Society / European Monitoring Group on Meningococci, réunissant les responsables européens des centres de référence méningocoque.
- Partenaire du programme d'évaluation externe de la qualité avec le CDC d'Atlanta, le National Institute for Communicable Diseases / National Health Laboratory Service de Johannesburg Afrique du Sud et le pôle OMS/CSR de Lyon. L'unité du méningocoque et le CDC participent comme laboratoires de référence.
- Partenaire du laboratoire de bactériologie du CHU de Fann, Dakar, Sénégal dans le cadre du programme OMS de jumelage de laboratoires.
- Le Dr Nicolas est responsable de la démarche qualité de L'IMTSSA dans le cadre de la démarche qualité des centres de recherche, Mlle Tock est assistante qualité et Me Chami est responsable de la métrologie.

V. MISSIONS du Docteur P NICOLAS

- Révision du manuel « Laboratory methods for diagnosis of meningitis » Oslo Norvège, 28-29 janvier 2008.
- Réunion OMS bureau OMS Lyon et CDC Joint WHO-CDC international conference on health laboratory quality systems 9-11 April 2008, Lyon France.
- Congrès *Neisseria* 2008 Rotterdam Hollande 7-12 septembre 2008.
- Meningitis Environmental Risk Information Technologies « MERIT Project », Genève Suisse, 26 Juin 2008.
- Meningitis Environmental Risk Information Technologies « MERIT Project », Addis Abeba, Ethiopie 1-4 décembre 2008.
- Renforcement des capacités nationales des laboratoires. Standardisation de l'identification et de l'étude de la sensibilité aux antibiotiques des 3 principales bactéries responsables des méningites bactériennes. 13-14 octobre 2008, Bureau OMS de Lyon France.

CONCLUSIONS

Les techniques des séquences de loci multiples (MLST) et d'électrophorèse en champs pulsés (ECP), permettent de caractériser de façon précise les méningocoques. Cette caractérisation est indispensable pour la compréhension et la gestion des infections invasives à méningocoques. Elle permet de relier un aspect épidémiologique à un clone caractérisé par son groupe, son type, son séquence type (ST), son complexe clonal (cc) et son profil en ECP. Par exemple : les méningocoques W135 du ST-11 ont été responsables d'une épidémie mondiale en 2000 et de la première grande épidémie au Burkina Faso en 2002. Les méningocoques W135 du ST-2881 n'ont donné jusqu'à présent que des cas sporadiques ou des cas groupés. Malgré un groupe identique, les potentiels épidémiques et invasifs de ces 2 STs, tels qu'ils ont été observés à ce jour, sont totalement différents. A partir des données d'un pays, on devrait ainsi pouvoir adapter la surveillance et la prophylaxie des régions et des pays voisins. Ce génotypage permet aussi de surveiller l'éventualité d'un « switch capsulaire » (émergence de souches qui auraient des génotypes identiques et des groupes différents), ou d'un remplacement par d'autres méningocoques, ce qui pourrait soustraire ces souches à une prophylaxie vaccinale. Des « switch », des remplacements ont déjà été observés et pourraient éventuellement se reproduire en raison d'une pression vaccinale par exemple. Ils doivent être recherchés de façon systématique lors de campagne de vaccination de masse, au niveau d'un ou plusieurs pays, comme ce sera le cas lors de la mise en place du vaccin A-conjugué à partir de 2009-2010. Ce génotypage est aussi indispensable pour les études de portage pharyngé de méningocoque, car de nombreuses souches portées ne sont pas capsulées et non groupables.

- Ces dernières années, la technique MLST a montré la responsabilité des souches de méningocoque A:4:P1.9 appartenant au complexe clonal 5, cc5 (ST-5, ST-7 et ST-2859) dans les cas sporadiques et les épidémies africaines. Le ST-5 a été isolé à partir de 1988, il a été remplacé par le ST-7. Le ST-2859 a émergé en 2003 au Burkina Faso, a remplacé le ST-7 et a été responsable des épidémies de 2006 à 2008 dans ce pays. En 2007, il a émergé sur la frontière ouest au Niger et au Togo pouvant faire craindre son extension progressive dans les pays de la ceinture. L'émergence d'un nouveau génotype, ST-5 puis ST-7 ayant été à l'origine d'importantes vagues épidémiques.

Recommandation n° 1

L'émergence de méningocoques A ST-2859 pouvant être à l'origine d'une nouvelle vague épidémique, les pays de la ceinture doivent être prêts à y répondre. La mise en place du nouveau vaccin A conjugué doit être une priorité pour ces pays.

- Après l'émergence à partir de 2000 de souches W135 de ST-11 et les épidémies au Burkina Faso en 2001 et 2002, on a noté les années suivantes, l'émergence d'un nouveau clone W135 de ST-2881 dans des cas sporadiques de méningite au Niger, au Bénin, au Tchad et au Nigéria. Entre 2005 et 2007, le nombre de cas de méningite W135 déclarés a diminué. En 2006 et 2007 la plupart des souches W135 sauf une, adressées au CCOMS étaient ST-2881. Ce génotype trouvé aussi de façon importante lors d'études de portage, pourrait avoir favorisé l'apparition d'une immunité de groupe et protégé vis à vis des méningites W135 ST-11 d'autant que les deux clones partagent les mêmes antigènes de sous-type (P1.5). Cela pourrait être une des explications de l'absence d'épidémie de méningite W135 au Niger telle que celle qui a sévi au Burkina Faso en 2002. En 2008, des souches W135 ST-2881 ont été isolées au Burkina Faso, au Bénin, et au Togo. Elles ont représenté la majorité des souches isolées au Nord Cameroun.
- Après l'importante épidémie de méningite à méningocoques du groupe X en 2006 au Niger, en 2006 et 2007 seuls quelques cas sporadiques sont notifiés. Si l'épidémiologie des méningites X suit les cycles antérieurs, il est probable qu'une nouvelle épidémie de méningite X pourrait se produire d'ici 6-8 ans au Niger. Comme ce groupe X circule aussi dans d'autres pays, il est indispensable que les laboratoires de référence nationale s'approvisionnent régulièrement en sérums anti-X pour qu'ils soient en mesure de réaliser le diagnostic. La PCR pour le diagnostic des méningocoques du groupe X est aussi au point, nous venons de mettre au point à l'unité une technique multiplex en un seul temps qui peut être transférée dans les différents laboratoires en mesure de réaliser des PCR. En 2008 des souches du groupe X ont été isolées au Bénin et au Togo dans ce dernier pays elles ont représenté une part importante des souches isolées dans les régions de Kara et Centrale. Ces données montrent que des souches du groupe X circulent dans les pays de l'Afrique de l'ouest comme le Bénin, le Burkina Faso, la Gambie, le Ghana, le Mali, le Niger et le Togo. Il s'agit du même clone qui circule depuis plus d'une dizaine d'années. Comme au Niger en 2006, il peut être responsable d'épidémies qui heureusement pour l'instant n'ont pas atteint un nombre de cas équivalent à celui des épidémies de méningite du groupe A. Le diagnostic n'est pas facile car les laboratoires n'ont en général pas de sérums anti-X. A ce jour il n'y a pas de vaccin anti-X non plus.

Recommandation n° 2 pour les laboratoires de référence méningocoque de la ceinture africaine de la méningite pour 2009-2010 : avoir à leur disposition des antisérums monovalents vis à vis des méningocoques A, W135, X et Y au minimum. Je ne conseille pas l'utilisation de sérums mixtes polyvalents, trivalents ou tétravalents car ils ne permettent pas d'orienter de façon pertinente une campagne de vaccination.

Recommandation n° 3 pour les laboratoires de référence méningocoque qui réalisent des antibiogrammes pour les méningocoques.

Les recommandations 2009 du comité de l'antibiogramme de la société française de microbiologie (CA-SFM) peuvent être téléchargées sur le site suivant : <http://www.sfm.asso.fr/> . Attention, il y a de nouvelles interprétations pour *Neisseria meningitidis* en 2009 par rapport à celles de 2008 voir la page 44. Les valeurs indiquées en gras correspondent à des valeurs et des concentrations critiques proposées par l'EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) qui sont approuvées par le CA-SFM.

1. Pour l'étude de la sensibilité au chloramphénicol, la lecture autour du disque de 30µg est suffisante : si le diamètre est ≥ 30 mm la souche est sensible.
2. Pour l'étude de la sensibilité aux bêtalactamines
 - a. Le disque d'oxacilline 1µg ne donnant pas dans nos mains de bons résultats, se déchargeant plus rapidement, je ne conseille pas son utilisation.
 - b. une approximation grossière de la susceptibilité aux bêtalactamines peut être obtenue grâce à des disques d'oxacilline 5µg : si le diamètre est ≥ 18 mm. la souche sera considérée comme sensible aux bêta-lactamines. Les disques de pénicilline de charge 10UI ou 6µg ne doivent pas être utilisés car ils ne donnent pas des résultats pertinents pour tester la sensibilité des méningocoques aux bêta lactamines.
 - c. Si la souche est oxaS, le biologiste peut conseiller au médecin traitant, un traitement par pénicilline, ampicilline, amoxicilline ou ceftriaxone.
3. Si la souche est oxaR, l'idéal serait d'avoir à disposition des bandelettes Etest pénicilline et Etest ceftriaxone pour déterminer la CMI vis à vis de la pénicilline et de la ceftriaxone sur les milieux de MH + 5% de sang de mouton à 37°C et 5% de CO₂. Ces bandelettes Etest sont les mêmes que celles qui sont utilisées pour déterminer la sensibilité des souches de pneumocoque à la pénicilline et la ceftriaxone.
4. Si la souche est oxaR et que le laboratoire ne peut pas déterminer les CMI des bêtalactamines, le biologiste devrait conseiller un traitement par ceftriaxone plutôt que de la pénicilline à fortes doses.
5. Pour l'instant le CCOMS de Marseille n'a jamais mis en évidence de souches de méningocoque isolées dans les pays africains étudiés, de résistance à la ceftriaxone, ni au chloramphénicol. On peut considérer a priori qu'en 2008 dans les pays africains qui ont envoyé au CCOMS de Marseille, tous les méningocoques sont sensibles à la ceftriaxone et au chloramphénicol, voir la recommandation 4 ci-dessous.

Recommandation n° 4 pour le traitement des malades souffrant de méningite à méningocoques

Le suivi de la sensibilité des souches de méningocoque montre que pour les 5 pays étudiés en 2008, les schémas thérapeutiques proposés par l'OMS dans le cadre des épidémies de méningite à méningocoques, qui utilisent soit le chloramphénicol huileux, soit la ceftriaxone sont tout à fait pertinents, voir le document OMS : « Traitement normalisé de la méningite en Afrique en situation épidémique ou non épidémique », téléchargeable sur le site <http://www.who.int/fr/> la référence du document étant : WHO/CDS/EPR/2007.3

La surveillance sur le plan épidémiologique ou celui de la sensibilité des souches aux différents antibiotiques doit continuer afin de réaliser un suivi annuel et de proposer des réponses adaptées. Pour cela, il est important que tous les laboratoires continuent d'envoyer plus de souches aux centres collaborateurs OMS pour qu'on puisse comprendre la circulation des méningocoques en Afrique et dans le monde. La caractérisation des souches a un intérêt sur le plan de la santé publique mondiale, car elle devrait permettre de prévoir ce qui pourrait se passer dans le futur au niveau du pays et dans les pays voisins. Le centre collaborateur OMS de

Marseille remercie tous les partenaires pour le travail effectué. Les données de ce rapport sont le résultat d'un réseau de collaborateurs où chacun joue un rôle essentiel.

Marseille le 10 juin 2009

Docteur Pierre NICOLAS

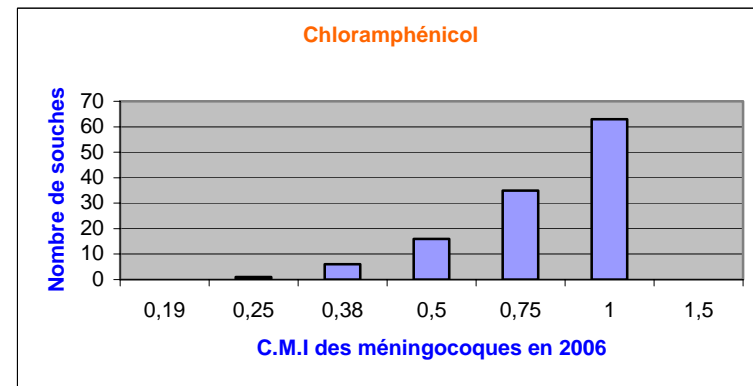
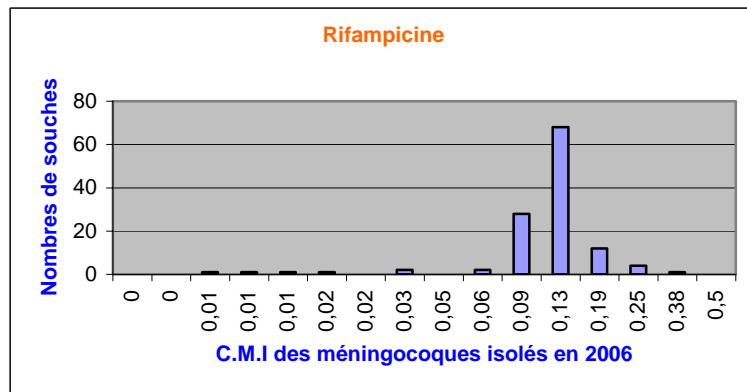
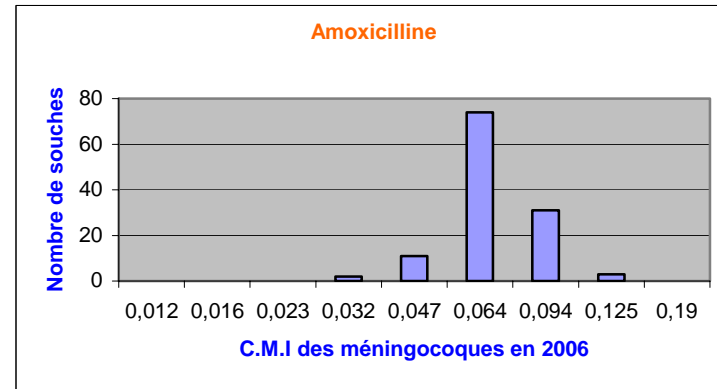
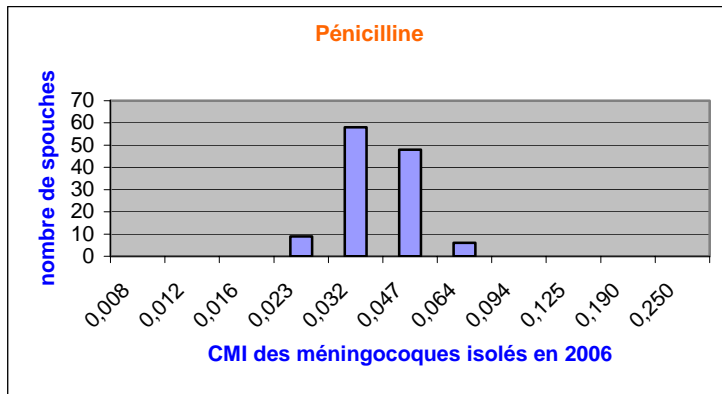
Remerciements aux médecins, médecins biologistes, vétérinaires biologistes et tous les techniciens des laboratoires qui nous ont envoyé des souches de méningocoque :

- Au Bénin : Docteur BANKOLE, M. HOUNSOU, Cotonou, Bénin.
- Au Burkina Faso : Pr OUEDRAOGO, Pr SANGARE, Ouagadougou, Dr TRAORE,
- Au Niger : Docteurs ROCCOURT, COLLARD, DJIBO, Me SIDIKOU, M. MOUSSA, (CERMES Niamey NIGER).
- Au Sénégal : Pr Iyane SOW.
- Au Tchad : Dr CHERIF BAHARADINE (N'Djamena, Tchad). M. KOYANGE, Abéché, Tchad, Adjudant-chef DESBORDES et GRAVIER, MITHA BOURDON et MERLE, les techniciens du laboratoire Epervier, N'Djamena, Tchad. Médecins de MSF France à Adré Tchad.
- Au Togo : Dr AGBENOKO, Dr BADZIKLOU, Dr TAMEKLOE, Me SITTI HLOMASHI AYOKO.
- Agence de Médecine Préventive (AMP): Dr NJANPOP LAFOURCADE, Dr MUELLER, Dr GESSNER, Dr DA SILVA.
- Epicentre : Dr GUERIN, Dr GERSTL.
- HIA Laveran Marseille: Pr GARNOTEL, HIA Ste Anne, Toulon : Dr BRISOU, HIA Robert Picqué, Bordeaux : Pr KOECK.
- OMS Genève : Dr BERTHERAT et Dr PEREA.
- Bureau OMS Lyon : Dr COGNAT.
- Centre hospitalier du Pays d'Aix : Dr CHARDON.
- CNR, Paris, France : Dr ALONSO et Dr TAHA .
- DR DIOP INRSP Nouakchott Mauritanie
- Directeur Laboratoire M. SHAKO Bunia République Démocratique du Congo
- Dr MASSENET Centre Pasteur du Cameroun site de Garoua
- Dr ENAULT CHU de Nîmes

Caractérisation des méningocoques isolés dans le LCR, reçus en 2006 au Centre collaborateur OMS de référence et de recherche pour les méningocoques, IMTSSA, Marseille

Pays	Nombre de prélèvements analysés	Nombre de LCR	Groupe sérum	Groupe PCR	type	Sous-type	Séquence Type	Complexe ST	Commentaires
Bénin	1		Y		14	P1.5	ST-2952	complexe ST-167	
	3		W135		NT	P1.5	ST-2881		
Burkina Faso	1		Y		14	P1.5,2	ST-4375	complexe ST-23	
	81		A		4	P1.9	ST-2859	complexe ST-5	
Niger	13		A		4	P1.9	ST-7	complexe ST-5	
	1		A		4	P1.9	ST-5788	complexe ST-5	
	2		W135		NT	P1.5	ST-2881		
	14		X		NT	P1.5	ST-181		
	2		X		NT	NST	ST-181		
	2		X		NT	P1.5	ST-5789		
	1		Y		14	P1.5,2	ST-4375	complexe ST-23	

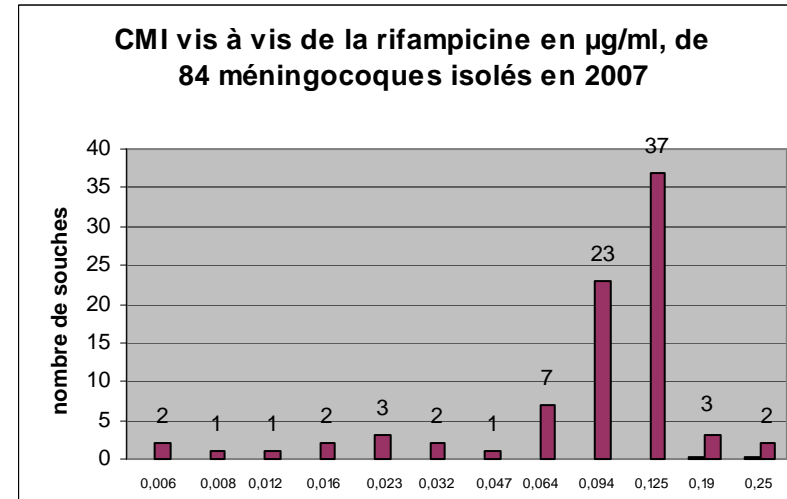
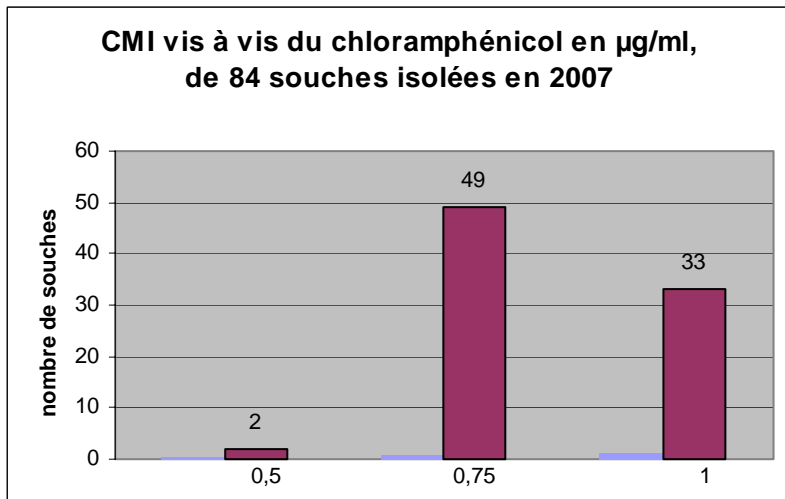
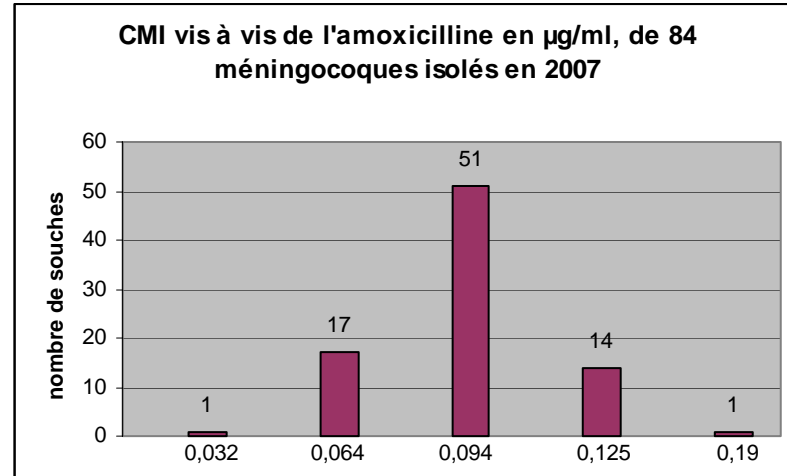
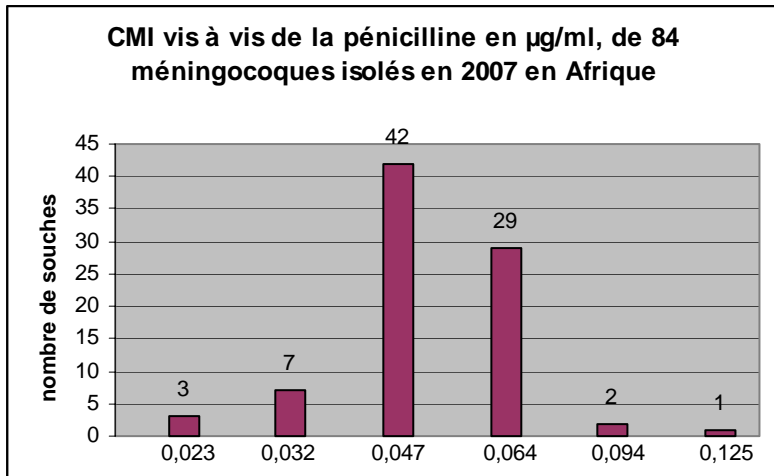
Concentrations Minimales Inhibitrices déterminées par E-Test sur gélose Mueller–Hinton + 5% de sang de mouton des méningocoques isolés en 2006 au Bénin, Burkina Faso et au Niger.



Caractérisation des méningocoques isolés de cas de méningite en 2007

Pays	Nombre de LCR	Groupe Sérum/ PCR	type	Sous-type	Séquence Type (Nombre séquencés)	complexe	Commentaires
Burkina Faso	101	A	4	P1.9	ST-2859 (55)	cc5	caractérisation à partir culture
	1	PA	4	P1.9	ST-2859	cc5	caractérisation à partir culture
	1	Y	14	P1.5	2880	cc167	caractérisation à partir culture
	1	Y	14	P1.5,2	4375	cc23	caractérisation à partir culture
	1	X	NT	P1.5	181	-	caractérisation à partir culture
Bénin	1	W135	NT	P1.5,2	ST-2881	-	caractérisation à partir culture
Niger	21 12 novembre	A			ST-7 (21)	cc5	caractérisation directement sur LCR
	6	A			ST-2859 (6)	cc5	caractérisation directement sur LCR
	2	W135			ST-2881 (2)	-	caractérisation directement sur LCR
	1	X			ST-181	-	caractérisation directement sur LCR
	1	X			ST-5789	-	caractérisation directement sur LCR
							caractérisation directement sur LCR
Tchad	1	W135			ST-11	cc11	caractérisation directement sur LCR
	1	W135	NT	P1.5,2	2881	-	caractérisation à partir culture
Togo	6	W135	NT	P1.5	ST-2881 (6)	-	caractérisation à partir culture
	19	A	4	P1.9	ST-2859 (19)	cc5	caractérisation à partir culture

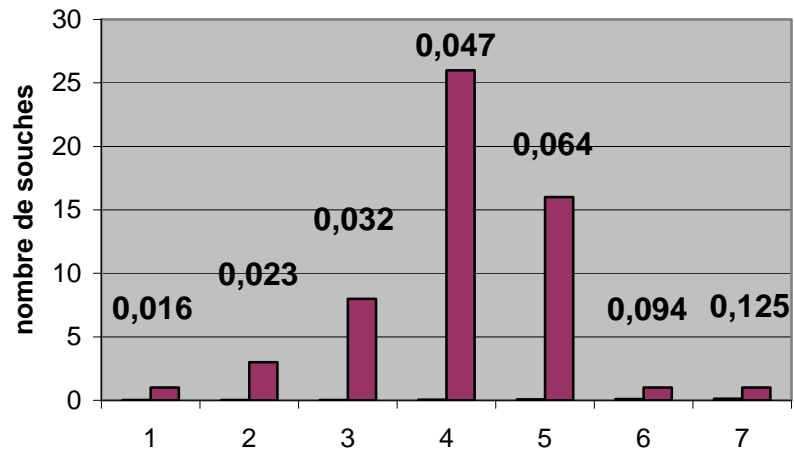
CMI des souches de méningocoque isolés en 2007 de cas de méningite au Bénin, au Burkina Faso, au Niger, au Tchad et au Togo



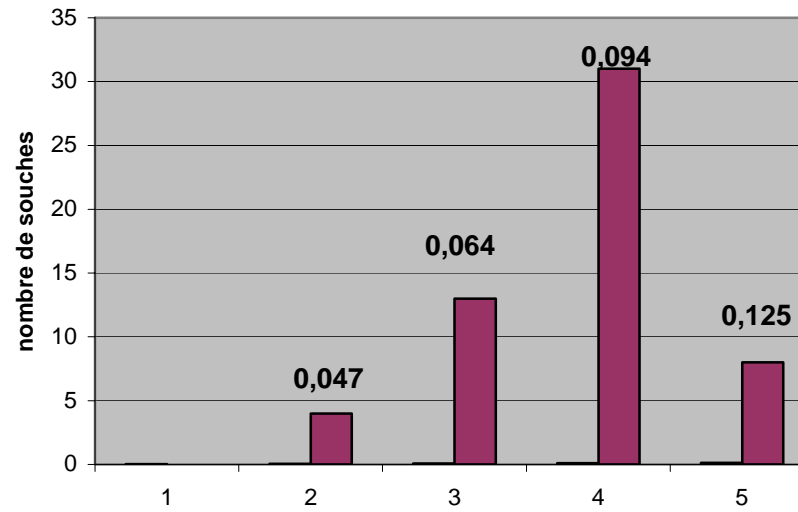
Caractérisation des échantillons ou souches de méningocoque isolées dans le LCR à partir de cas de méningite en 2008

Pays	Nombre de LCR	Groupe Sérum/ PCR	type	Sous-type	Séquence Type (Nombre séquencés)	complexe	Commentaires
Bénin	1	W135	NT	P1.5,2	ST-2881 (1)	-	caractérisation à partir culture
	1	Y	14	P1.5	ST-767 (1)	cc167	caractérisation à partir culture
	1	X	NT	P1.5	ST-181 (1)	-	caractérisation à partir culture
Burkina Faso	43	A	4	P1.9	ST-2859 (43)	cc5	caractérisation à partir culture
	2	A	4	P1.9	ST-6968 (2)	cc5	caractérisation à partir culture
	1	W135	NT	P1.5-1,2-36	2881 (1)	-	caractérisation à partir culture
Cameroun	10	W135	ND	ND	ST-2881 (10)		caractérisation PCR à partir de suspension bactérienne
	1	W135	ND	ND	ST-11 (1)	cc11	caractérisation PCR à partir de suspension bactérienne
Niger	7	A	4	P1.9	ST-7 (7)	cc5	caractérisation à partir culture
	2	A	4	P1.9	ST-2859 (2)	cc5	caractérisation à partir culture
RDC	2	A	ND	ND	Résultats incomplets	-	Caractérisation PCR à partir de TI
Togo	5	W135		P1. 5-1,2-36	ST-2881 (5)	-	caractérisation à partir culture
	10	X		P1. 5-1,10-1	ST-181 (10)	-	caractérisation à partir culture

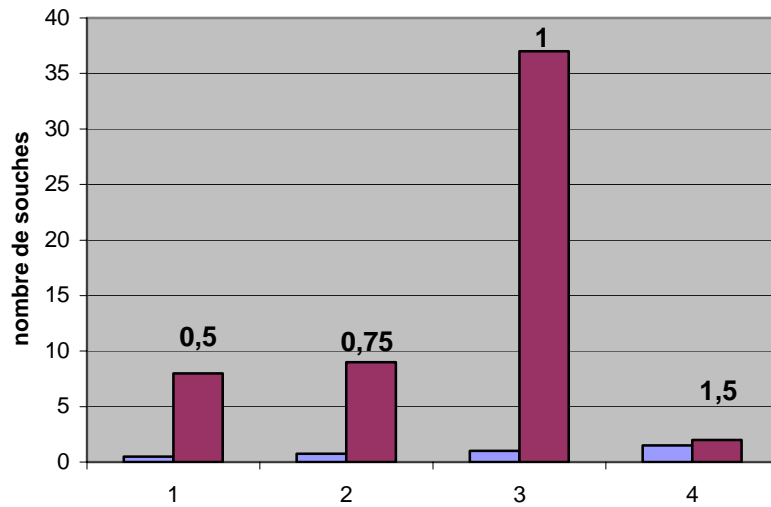
CMI Pénicilline en µg/ml données 2008



CMI amoxicilline en µg/ml données 2008



CMI chloramphénicol en µg/ml données 2008



CMI rifampicine en µg/ml données 2008

