

Méningite à méningocoques

Qu'est-ce que la méningite à méningocoques?

La méningite à méningocoques (ou méningite cérébro-spinale épidémique) est une infection causée par *Neisseria meningitidis*. Le méningocoque infecte les méninges, fines membranes qui entourent le cerveau et la moelle épinière ainsi que le liquide les entourant. Son évolution peut être assez grave, pouvant conduire à des troubles mentaux, une surdité ou une incapacité d'apprentissage. Une fièvre élevée, des maux de tête violents et une raideur de la nuque sont des symptômes fréquents de la maladie chez tout individu âgé de plus de deux ans. Les symptômes peuvent se développer sur plusieurs heures ou en un à deux jours.

D'autres symptômes sont à type de nausées, vomissements, gêne à la lumière vive, confusion et somnolence. Chez les nouveaux-nés et les nourrissons, les symptômes peuvent être difficiles à déceler. Au fur et à mesure de la progression de la maladie, les patients, quel que soit leur âge, peuvent faire des convulsions. Un diagnostic précoce est habituellement établi par la mise en culture des prélèvements de liquide céphalo-rachidien (LCR). La méningite à méningocoques reste la cause de mortalité infectieuse la plus fréquente chez l'enfant dans le monde occidental. L'état de nombreux patients se détériore si

rapidement que le décès par choc septique et défaillance de plusieurs organes survient, avant tout transfert vers une unité pédiatrique spécialisée de soins intensifs.

La méningite à méningocoques est une infection contagieuse. Les bactéries se propagent par l'échange de sécrétions respiratoires et de gorge. Heureusement, *Neisseria meningitidis* n'est pas aussi contagieux que le virus de la grippe par exemple. La transmission ne s'effectue pas par contact d'une personne à l'autre ou par simple respiration d'une atmosphère où s'est trouvée une personne

atteinte de méningite. La surface des muqueuses du nez et de la gorge constitue l'habitat naturel des bactéries. Cinq pour cent environ des adultes sont des porteurs nasopharyngés asymptomatiques. Ce nombre peut atteindre 60 à 80 pour cent des membres de populations fermées, comme par exemple des recrues militaires dans un camp d'entraînement.

Qui est atteint de la méningite à méningocoques?

Une maladie invasive dépend de facteurs de l'hôte. Les nourrissons sont protégés de l'infection à méningocoques au cours des premiers mois de leur vie par transfert passif des anticorps maternels ainsi qu'en raison du faible taux d'acquisition du méningocoque. Par la suite, un pic de sensibilité apparaît à l'âge de 6 à 12 mois. Ultérieurement, les individus sont infectés s'ils sont exposés à des bactéries virulentes et ne possèdent pas d'anticorps bactéricides ayant un rôle protecteur. La maladie touche le



plus souvent des sujets entre trois ans et l'adolescence. Elle survient rarement chez des personnes âgées de plus de 50 ans.

De mauvaises conditions de vie (surpopulation) facilitent également la propagation de la maladie; en effet, les individus venant d'horizons différents véhiculent des souches différentes. Les personnes à risque accru d'infection et pour lesquels une vaccination est recommandée sont les étudiants des collèges, lycées, universités vivant en internat, les microbiologistes qui sont régulièrement exposés aux méningocoques, les recrues militaires ainsi que toute personne ayant une atteinte de la rate ou ayant subi une splénectomie (ablation), les voyageurs en zone d'épidémie à méningocoques ainsi que toute personne susceptible d'être exposée à l'infection méningococcique lors d'un foyer de celle-ci.

Les types ou sérogroupes de méningocoques A, B et C sont responsables de la plupart des cas dans le monde. En termes de fréquence, le sérotype B prédomine en Europe et en Amérique (Nord et Sud), suivi par le sérotype C. L'incidence est comprise entre environ 0,9 et 1,5 cas pour 100 000 individus par an. Ceci correspond à quelques 6000 cas en Europe chaque année. Chez les enfants de 2 à 5 ans, l'incidence est de 1,7 cas pour 100 000 enfants et entre 18 et 23 ans, elle est de 1,4. La majorité de ces cas surviennent au cours de l'hiver et au début du printemps.

Le sérotype A prédomine en Afrique et en Asie. Dans les zones des savanes africaines allant de l'Éthiopie à l'est jusqu'au Sénégal à l'ouest, cette maladie survient fréquemment sous forme d'épidémie durant la saison chaude et sèche de décembre à mars. Environ 300 000 cas rapportés jusqu'à ce jour par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) sont dus à la récente pandémie de méningite à méningocoques, qui a débuté en 1996. Les taux de morbidité et de mortalité de la maladie demeurent élevés. En dehors des épidémies, on évalue à au moins 500 000 le nombre de cas chaque année de méningite à méningocoques dans le monde, dont 50 000 d'entre eux sont mortels.

Quels sont les traitements actuels?

Un certain nombre d'antibiotiques permettent de traiter efficacement la méningite à méningocoques. Le traitement standard est variable et comprend un dérivé de la pénicilline ou une céphalosporine avec un aminoglycoside. La pénicilline G administrée par voie intraveineuse reste toujours le traitement de choix de la méningite à méningocoques (et des septicémies). La rapidité avec laquelle le diagnostic est posé, celle avec laquelle les antibiotiques sont administrés ainsi que la rapidité du traitement des complications du choc septique et de la défaillance de plusieurs organes sont probablement un élément majeur de l'issue de la maladie. Un traitement antibiotique approprié fait chuter le risque de mortalité par méningite en-dessous d'un seuil de 15 pour cent. Les personnes ayant été en contact proche avec un patient atteint de méningite à méningocoques devront recevoir des antibiotiques afin de prévenir l'apparition de l'infection.

A titre prophylactique, divers vaccins sont disponibles. Le vaccin polysidique (sucre) a été homologué en 1981. Le vaccin anti-méningococcique conjugué a été homologué en 2005 pour le traitement des sujets âgés de 11 à 55 ans. Ces deux vaccins peuvent prévenir quatre types de méningites à méningocoques, y compris deux des trois types les plus fréquents en Europe (sérotype C, Y et W-135) et sont actifs vis à vis des souches à l'origine d'épidémies en Afrique (sérotype A et W-135).

L'avantage du nouveau vaccin conjugué, lié à un fragment non toxique de la toxine diphtérique (toxoïde) réside dans le fait que l'immunité apportée par le vaccin devrait être plus longue que celle conférée par le vaccin polysidique dont l'efficacité ne dure que trois ans environ. En outre, le vaccin conjugué peut être administré à titre de rappel plusieurs années après la vaccination initiale. De plus, le nouveau vaccin devrait conférer une immunité « collective » à des personnes non vaccinées lorsqu'un impor-

La méningite à méningocoques est une infection des membranes du cerveau et de la moelle épinière. Toute une gamme d'antibiotiques et de vaccins a permis de diminuer ses conséquences dévastatrices. D'autres médicaments vont voir le jour.

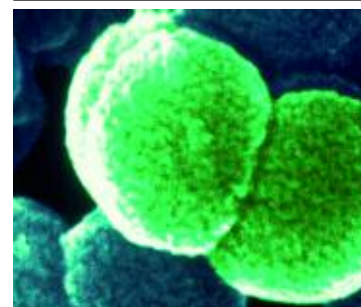


Image au microscope électronique de *Neisseria meningitidis*

tant pourcentage de personnes, c'est-à-dire plus de 60 pour cent d'une population spécifique, est vacciné.

La souche bactérienne W-135 représente une menace importante dans les pays d'Afrique. En 2002, lors d'une épidémie au Burkina Faso, la souche a touché plus de 13 000 personnes et en a tué au moins 1500. En 2003, quelques 3 500 décès ont été attribués à cette bactérie. En 2002, un fabricant de produits pharmaceutiques approché par l'OMS a accepté de développer un vaccin contre la souche W-135, ce qui a été réalisé en moins de six mois. La Fondation Bill et Melinda Gates a apporté son soutien financier pour son développement. Le prix du vaccin fixé par le laboratoire est bas et égal à 1 par dose.



Quels sont les traitements en développement?

Des extensions d'études sur le vaccin conjugué, lié à un fragment non toxique de la toxine diphtérique sont en cours afin de savoir si les enfants vaccinés à l'âge de 11 ans continuent à être immunisés lorsqu'ils atteignent l'âge d'aller à l'université. Des essais cliniques de phase III sont également en cours chez des enfants âgés de 2 à 5 ans. Des groupes de recherche examinent actuellement la vaccination naturelle, c'est-à-dire le fait d'administrer un vaccin antiméningococcique expérimental par voie nasale.

Des polysides méningococciques spécifiques sont étudiés afin de savoir s'ils renforcent la réponse immunitaire dans une population vaccinée. L'interaction entre les récepteurs bactériens et humains présente également un grand intérêt car elle pourrait avoir des implications sur la sensibilité et la conception du vaccin antiméningococcique. D'autres études portent sur les gènes bactériens et humains impliqués dans le portage de la bactérie.

Quelles sont les perspectives à plus long terme?

Les patients attendent toujours un vaccin contre le type B de la bactérie. Le séro-groupe B, qui représente environ un tiers de toutes les infections à méningocoques chaque année, est la seule souche de *N. meningitidis* qui ne soit pas couverte ni par le vaccin conjugué ni par le vaccin polysidique. A l'heure actuelle, un vaccin polysidique actif contre toutes les souches du séro-groupe B comprend la même macromolécule que celle impliquée dans le codage neuronal du système nerveux humain, ce qui en fait une cible indésirable pour le développement du vaccin.

Les recherches sur un vaccin actif contre le séro-groupe B doivent tenir compte de ces types de protéines dont il existe près de 100 variantes. Afin d'identifier les antigènes potentiels qui conviennent à un vaccin multi-antigènes, les séquences du génome des souches du séro-groupe B de *N. meningitidis*, constituant le sérotype le plus important à l'origine de la maladie, ont dû être analysées. Au niveau mondial, il existe peu de vaccins contre le sérotype B. Un vaccin antiméningococcique du sérotype B est utilisé en Nouvelle-Zélande. L'existence d'un seul type dominant de protéines n'est possible qu'en milieu insulaire.

MISE EN GARDE

L'EFPIA a tenté tout ce qui peut être raisonnablement attendu afin d'assurer que l'information fournie dans ce PDF soit correcte et à jour. Cependant, l'EFPIA ne peut garantir que l'information est complète ou exacte à tout moment. Vous devez consulter votre médecin ou une personne qualifiée au sujet de tout problème spécifique touchant votre santé.

L'information contenue dans ce PDF, réunie sous le titre "Des médicaments au service de l'humanité" est mise à disposition pour autant qu'aucun élément (y compris les photos) n'en soit reproduit ou extrait sans l'autorisation de la Fédération européenne d'Associations et d'Industries pharmaceutiques (EFPIA). Ni les fiches ni les photos ne peuvent, en aucun cas, être utilisées dans le cadre de ou en relation avec des activités commerciales et/ou promotionnelles.

Comité de rédaction: Dr. Robert Geursen (Rédacteur en Chef), Peter Heer, Bill Kirkness, Philippe Loewenstein, Steve Mees, Dr. Jean-Marie Muschart, Marie-Claire Pickaert (Coordinatrice).

Credits photos: ABPI, Allergan, AstraZeneca, EFPIA/Lander Loeckx, Damian Foundation, Galderma, Hilaire Pletinckx, Roche, sanofi-aventis; Design & Production: Megaluna+Triumviraat