

ÉVALUATION SÉROLOGIQUE D'UNE CAMPAGNE DE VACCINATION ANTIMÉNINGOCOCCIQUE DE MASSE AU NIGER

Par J. L. REY (*), G. SOUBIRAN (**), M. T. FAYET (***) & R. TRIAU (***) (****)

RÉSUMÉ

Les auteurs ont recherché par radioimmunologie les anticorps antiméningococciques A et C dans deux villages du Niger (181 et 92 sujets) en zone d'endémie méningitidique, dont l'un avait bénéficié d'une campagne de vaccination de masse 10 mois avant (polysaccharides A et C).

Les quantités d'anticorps A et C et les pourcentages de sujets protégés ne diffèrent pas significativement entre les deux villages. Par contre les teneurs d'anti-C sont inférieures à celles d'anti-A et les teneurs des deux types d'anticorps augmentent avec l'âge des sujets. Il existe d'autre part une corrélation entre les quantités d'anticorps méningococciques C et celles d'anti-Hbc.

Mots-clés : VACCINATION ANTI-MÉNINGOCOCCIQUE, ÉVALUATION SÉROLOGIQUE, NIGER.

SUMMARY

Serologic survey
of anti-meningococcic mass vaccination campaign in Niger.

Authors searched by mean of radio-immuno-assay A and C anti-meningococcic antibodies in two villages from Niger (181 and 92 patients) in a meningitidis endemic area, which one profited 10 months ago of a mass vaccination campaign (A and C polysaccharides).

A and C antibodies quantities and percentages of protected patients are not significantly different between the two villages. In one hand anti-C levels increase with patients age. In the other hand, there is a correlation between C meningococcic antibodies and anti-Hbc antibodies.

Key-words : ANTI-MENINGOCOCCI VACCINATION, SEROLOGIC EVALUATION, NIGER.

INTRODUCTION

Les vaccins polysaccharidiques antiméningococciques A et A + C ont fait la preuve de leur efficacité clinique et épidémiologique (6) mais les autorités sanitaires des pays sont souvent soucieuses d'obtenir une preuve sérologique de l'efficacité des campagnes de vaccination qu'elles ont entreprises.

(*) CERMES Niamey actuellement ORSTOM, B. P. 5045, 34032 Montpellier.

(**) École des Sciences de la Santé, Niamey.

(***) Institut Mérieux, Lyon.

(****) Séance du 12 avril 1989.

C'est pourquoi nous avons réalisé l'étude suivante basée sur la comparaison du statut sérologique de deux villages situés dans la ceinture africaine de la méningite (5) au Niger, en Afrique de l'Ouest, l'un des deux ayant bénéficié d'une campagne de vaccination antiméningococcique 10 mois auparavant.

MÉTHODES

L'enquête sur le terrain s'est déroulée en janvier 1983 dans deux villages distants l'un de l'autre d'environ 40 km et situés dans la zone bioclimatique sahélienne au nord de Niamey.

Un des deux villages (Téguiev) a bénéficié en mars 1982 d'une campagne de vaccination, constituée par une injection unique de 50 mg de polysaccharide A et 50 mg de C (Institut Mérieux) à toute la population.

Tous les sujets de plus d'un an présents lors de notre passage ont été ponctionnés au pli du coude sur Vacutainers® héparinés.

Les anticorps anti-A et C ont été recherchés à l'Institut Mérieux par radio-immunologie selon la technique de GOTSCHLICH simplifiée (1-4).

Trois mesures ont été réalisées pour chaque sérum et la moyenne géométrique des trois valeurs constitue le résultat rapporté.

Parallèlement (8) une recherche des marqueurs de l'hépatite B a été faite par méthode radio-immunologique (Trousse Abbott).

L'épidémiologie des méningites à méningocoques au Niger présente les caractéristiques classiques de la zone bioclimatique, c'est-à-dire une recrudescence annuelle des cas en mars-avril de chaque année et une amplification décennale des épidémies annuelles tous les 6-8 ans. Le dernier épisode décennal a concerné le Niger en 1980-1981.

RÉSULTATS

Caractéristiques des villages.

Dans le village de Diouré, non vacciné, nous avons examiné 181 sujets dont 98 femmes et 83 hommes ; dans le village de Téguiev, vacciné, nous avons examiné 92 sujets dont 54 femmes et 38 hommes.

Il n'est pas possible de mettre en évidence une différence de répartition des sexes entre les deux villages ($\chi^2 = 0,5$).

L'âge moyen des sujets de Diouré est $18,6 \pm 2,4$ ans, celui des habitants de Téguiev $22 \pm 3,5$ ans. Il n'est pas possible de mettre en évidence une différence significative entre les 2 âges moyens ($\varepsilon = 1,5$).

Résultats concernant les anticorps anti-A (tableau I).

Il existe une répartition globale différente des quantités d'anticorps entre les deux villages ($\chi^2 = 17,6$ pour 4 ddl) = les valeurs basses sont plus fréquentes à Diouré, et les valeurs moyennes plus fréquentes à Téguiev, village vacciné.

Si on considère les sujets protégés à partir de $2 \mu\text{g/ml}$ d'anticorps (1, 4) les pourcentages ne sont pas différents entre les deux villages = 92,9 % à Diouré

TABLEAU I

Résultats concernant les anti-A
(entre parenthèses : le pourcentage par rapport à la population totale).

Quantité en ug/ml	< 1,9	1,9 à 3,5	3,5 à 6	6 à 11	> 11	Total
Diouré (non vacciné)	12 (6,6)	14 (7,7)	32 (17,7)	78 (43,1)	45 (24,9)	181
Téguiev (vacciné)	2 (2,2)	10 (10,9)	32 (34,8)	21 (22,8)	27 (29,3)	92

et 97,8 % à Téguiev ($\chi^2 = 2,5$). La répartition entre sujets positifs et négatifs n'est significative qu'à partir du seuil de 6 μg ($\chi^2 = 5,6$) elle ne l'est plus au seuil de 11 $\mu\text{g}/\text{ml}$. (31,8 % de négatifs à Diouré et 47,9 % à Téguiev pour le seuil de 6 μg , 74,9 % et 70,7 % au seuil de 11 μg).

La teneur moyenne en anticorps anti-A est de 8,02 $\mu\text{g}/\text{ml} \pm 0,08$ pour Diouré et 7,47 $\pm 0,04$ pour Téguiev (différence non significative, $\varepsilon = 1,1$).

Résultats concernant les anticorps anti-C (tableau II).

Il n'est pas possible de mettre en évidence une différence significative dans la répartition des quantités d'anticorps C entre les deux villages ($\chi^2 = 1,8$ pour 3 ddl).

Au seuil de 2 $\mu\text{g}/\text{ml}$, considéré comme protecteur, les pourcentages de positifs sont de 50 % à Diouré et de 48,9 % à Téguiev, il n'est pas possible de mettre en évidence une différence significative ($\chi^2 = 0,03$).

Si on augmente les seuils à 3,5 ou 6 $\mu\text{g}/\text{ml}$ il n'est toujours pas possible de mettre en évidence une différence significative entre les pourcentages de positifs.

Par contre globalement dans les deux villages les quantités d'anticorps anti-A sont toujours supérieures à celles des anti-C ($\varepsilon = 15,9$ et 10,8).

TABLEAU II

Résultats concernant les anti-C
(entre parenthèses : le pourcentage par rapport à la population totale).

Quantité en ug/ml	< 2	2 à 3,5	3,5 à 6	> 6	Total
Diouré (non vacciné)	89 (50)	50 (28,1)	26 (14,6)	13 (7,3)	178
Téguiev (vacciné)	44 (48,9)	26 (28,9)	16 (17,8)	4 (4,4)	90

Différences selon l'âge.

L'acquisition des anticorps variant le plus souvent selon l'âge nous avons étudié les teneurs moyennes en anticorps des différentes tranches d'âge (tableau III).

Il existe une teneur significativement plus élevée que dans l'autre village :

- entre 30-39 ans pour anti-A à Téguiév, village vacciné,
- entre 15-19 ans pour anti-C à Téguiév, village vacciné,
- entre 40-49 ans pour anti-C à Diouré, village non vacciné.

De plus nous avons mis en évidence une augmentation avec l'âge significative pour anti-C dans les deux villages, différence qui n'existe pas pour anti-A.

Par contre nous n'avons pas pu mettre en évidence de différence entre les quantités d'anticorps selon le sexe ($\chi^2 = 0,5$).

TABLEAU III
Moyenne des quantités d'anticorps selon l'âge.

Age	ans	2/4	5/9	10/14	15/19	20/29	30/39	40/49	50 et +	Test F
Diouré (non vacciné)										
anti-A	m	7,37	8,10	6,8	7,93	9,57	7,68	9,44	9,9	1,83
	+/-	0,1	0,2	0,2	0,3	0,2	0,4	0,4	0,6	(DNS)
anti-C	m	2,52	1,86	1,77	2,28	3,4	2,9	4,63	3,45	3,64
	+/-	0,2	0,1	0,1	0,1	0,2	0,2	0,5	0,5	(DS)
Téguiév (vacciné)										
anti-A	m	6,5	7,03	7,29	6,83	7,75	12,25	6,64	8,1	1,53
	+/-	1,1	0,6	0,5	0,6	0,4	0,6	1,6	0,8	(DNS)
anti-C	m	1	1,5	2,54	3,52	2,93	4,13	1,74	1,97	2,95
	+/-	0	0,2	0,2	0,3	0,2	0,9	0,6	0,3	(DS)
Diff. entre villages										
anti-A	ϵ	0,48	0,86	0,44	0,81	1,75	3,29	1,62	1,29	
anti-C	ϵ	1,49	0,65	1,73	2,05	0,67	1,38	2,1	1,52	

Corrélations entre anticorps A et anticorps C.

A Téguiév, village vacciné, la valeur du coefficient de corrélation entre les quantités respectives d'anticorps anti-A et anti-C est $r = 0,32$ pour 88 ddl ; dans l'autre village, non vacciné (Diouré) ce coefficient prend une valeur $r = 0,53$ pour 176 ddl.

Il existe donc dans les deux villages une corrélation significative entre les quantités des deux anticorps, cette corrélation est plus forte dans le village non vacciné ($t = 10,2$) que dans celui vacciné ($t = 2,1$).

Rapport entre anticorps antiméningococciques et marqueurs de l'hépatite B.

Pour le village de Diouré les résultats sont rapportés dans le tableau IV et pour le village de Téguiév dans le tableau V.

Seules les quantités d'anticorps anti-C présentent une répartition liée avec la présence d'anticorps HBc. Dans les deux villages : les sujets avec des anti-HBc ont plus souvent des anticorps anti-C élevés que les sujets sans anti-HBc.

TABLEAU IV

Corrélation entre anticorps antiméningococciques et marqueurs d'hépatite B dans le village non vacciné de Diouré.

Marqueurs	aucun marqueur	Ag HBs	Ac HBs	Ac HBc	Ag HBe	Ac HBe	au moins 1 posit.
quant. anti-A µg/ml							
< 2	5	1	4	2	-	-	7
2-3,5	2	4	7	5	-	-	12
4,5-6	5	10	13	11	-	-	27
6-11	10	15	45	28	1	-	68
> 11	5	15	20	17	2	-	40
Total	27	45	89	63	3	-	154*
χ^2 (4ddl) **	7,57	7,79	6,5	1,96	-	-	7,57
quant. anti-C µg/ml							
< 2	15	16	45	27	2	-	75
2-3,5	8	18	25	17	1	-	43
3,5-6	-	8	12	16	-	-	26
> 6	4	3	7	3	-	-	10
Total	27	45	89	63	3	-	154*
χ^2 (3ddl) **	5,33	3,47	0,95	<u>9,67</u>			5,65

* Total de ligne supérieur car les marqueurs peuvent être associés.

** Seule la valeur significative de χ^2 est soulignée.

TABLEAU V

Corrélation entre anticorps antiméningococciques et marqueurs d'hépatite B dans le village vacciné de Téguiév.

Marqueurs quant. anti-A	aucun marqueur	Ag HBs	Ac HBs	Ac HBc	Ag HBe	Ac HBe	au moins 1 posit.
0-3,5	4	1	7	3	-	-	8
3,5-6	5	5	20	10	-	3	28
6-11	5	4	7	7	-	4	15
> 11	2	4	16	13	2	2	23
Total *	16	14	50	33	2	9	74 *
χ^2 (3ddl) **	2,54	0,52	5,31	3,26	-	1,9	2,54
quant. anti-C							
< 2	9	8	21	13	-	4	35
2-3,5	5	4	16	8	1	2	20
> 3,5	2	2	13	12	-	1	19
Total *	16	14	50	33	2	9	74 *
χ^2 (2ddl) **	1,65	1,37	2,19	<u>6,04</u>	-	0,17	1,65

* Total de ligne supérieur car les marqueurs peuvent être associés.

** Seule la valeur significative de χ^2 est soulignée.

COMMENTAIRES

Il n'est pas possible de mettre en évidence une différence significative pour les teneurs d'anticorps anti-A et anti-C entre les deux villages, aussi bien en ce qui concerne le nombre de sujets positifs que la teneur moyenne. L'analyse sérologique ne permet donc pas de différencier un village vacciné d'un village non vacciné. Ceci ne remet pas en cause la valeur protectrice individuelle et collective de cette vaccination qui a fait la preuve de son efficacité dans cette même région puisqu'il n'a pas été observé de cas dans les années suivant la campagne de vaccination de 1982.

Les quantités d'anticorps anti-C sont nettement inférieures à celles des anticorps anti-A ce qui contredit certains résultats rapportés par ailleurs (1, 3).

Néanmoins nous avons retrouvé l'augmentation avec l'âge des teneurs d'anticorps anti-C comme M. T. FAYET (1) et GREENWOOD (2).

Au cours des deux années précédant l'étude, aucun cas de méningite n'a été signalé dans les deux villages, par contre les épidémies saisonnières qui ont sévi au Niger étaient le fait du sérotype C au début, rapidement remplacé par le sérotype A. Il est donc vraisemblable que les anticorps A et C mis en évidence dans notre étude soient le reflet de la circulation des deux sérotypes de méningocoques, dans les deux villages.

Cette circulation explique la corrélation existant entre les quantités respectives des anticorps anti-A et anti-C et le grand nombre de sujets possédant la quantité d'anticorps supérieure au seuil protecteur :

- 92,8 % à Diouré (non vacciné),
- 97,8 % à Téguiév (vacciné).

Nous n'avons pas d'explication par contre pour le lien mis en évidence entre anticorps antiméningo C et anticorps anti-HBc ; l'apparition de ce marqueur d'hépatite n'est pas provoquée par la vaccination elle-même puisque ce lien est plus fort dans le village non vacciné que dans le village vacciné.

Globalement notre étude confirme qu'il n'est pas utile, sur le terrain, d'envisager un contrôle sérologique pour évaluer une campagne de vaccination antiméningococcique. La seule évaluation valable reste le contrôle du nombre de malades chez les vaccinés par rapport aux non-vaccinés (6, 7).

BIBLIOGRAPHIE

1. FAYET (M. T.), TRIAU (R.), STELLMANN (C.), MYNARD (M. C.) & Ayme (G.). — Mesure radioimmunologique des anticorps antiméningococciques. Techniques et résultats de vaccination. *Bull. Soc. Med. Afr. Noire*, Langue Française, 1978, 23 (3), 299-306.
2. GREENWOOD (B. M.), WHITTLE (H. C.), BRADLEY (A. K.), FAYET (M. T.) & GILLES (H. M.). — The duration of the antibody response to meningococcal vaccination in a African village. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1980, 74, 756-760.
3. GRINSTEIN (S.), KALAN (T. M.), TISMINETSKY (S.) & MARTA DONADIO. — Duration of the immune response in subjects inoculated with antimeningococcal A and C vaccines kept in storage at -20°C and at 4°C . *J. Hyg. Camb.*, 1981, 86, 117-127.
4. GOTSCHLICH (E. C.), REY (M.), TRIAU (R.) & SPARKS (K. J.). — Quantitative determination of the human immune response to immunization with meningococcal vaccine. *J. Clin. Invest.*, 1972, 51, 89-96.
5. LAPEYSSONNIE (L.). — Le nouveau visage de la méningite à méningocoques. *Med. Trop.*, 1978, 38 (1), 9-12.
6. LAPEYSSONNIE (L.). — Données récentes sur la vaccination antiméningococcique. *Med. Trop.*, 1977, 37 (2), 203-214.
7. REY (J. L.), DELAS (A.) & KONARE (S.). — Les vaccinations polysaccharidiques antiméningococciques de masse en Afrique. Expérience, stratégies, évaluation. *Med. Trop.*, 1983, 43, 232-233.
8. SOUBIRAN (G.) & SEKOU (H.). — Enquête sérologique sur l'hépatite virale B au Niger. *Ann. Virol. (Inst. Pasteur)*, 1984, 135 (E), 213-218.