

Maladies invasives à méningocoques, 2006

La tendance à la baisse observée depuis 2000 s'est maintenue en 2006 avec 66 cas déclarés de maladies invasives à méningocoques (MIM), soit 0,9 cas pour 100 000 habitants. Les enfants de moins de 5 ans et les adolescents entre 15 et 19 ans restent les plus touchés par les MIM. A 12%, le taux de létalité est presque deux fois plus élevé que les années précédentes. Le sérotype B représente 64% et le sérotype C 26% de tous les cas. La proportion d'isolats avec une sensibilité diminuée à la pénicilline a augmenté de 39% à 80% au cours de l'année sous revue. Une part croissante des diagnostics confirmés en laboratoire est posée par le biais d'autres méthodes que la culture, et notamment l'amplification quantitative de l'ADN (*polymerase chain reaction, PCR*). Dès 2008, les laboratoires seront tenus de déclarer les résultats d'analyses au microscope faisant état de la présence de diplocoques à Gram négatif dans les prélèvements de liquide céphalo-rachidien (LCR).

probables sont ceux pour lesquels la présence de méningocoques a été établie par le biais d'une analyse microscopique, d'un test antigénique ou d'une PCR. Dans tous les cas, les prélèvements cliniques analysés sont normalement stériles. Les syndromes de *Waterhouse-Friderichsen* sont également classés comme cas probables, quel que soit le résultat de laboratoire. Les autres tableaux cliniques typiques d'une MIM mais sans confirmation d'un laboratoire sont classés comme cas possibles.

Répartition par expéditeur, date, lieu, âge et sexe

En 2006, 66 MIM certaines ou probables ont fait l'objet d'une déclaration à OFSP, ce qui représente 0,9 cas pour 100 000 habitants. La tendance à la baisse observée depuis 2000 continue (cf. figure). La déclaration d'un laboratoire était disponible pour 60 cas (90,9%), la déclaration complémentaire d'un médecin pour 63 cas (95,5%).

Quasiment deux tiers (63,6%) des déclarations sont parvenues à l'OFSP au cours du premier semestre 2006. Des cas de MIM ont été signalés dans 17 cantons au total; plus de la moitié (51,5%) d'entre eux dans les cantons de Berne, Genève, Lucerne et Zurich. L'incidence des MIM dans les cantons concernés variait de 0,3 à 5,9 pour 100 000 habitants. L'incidence de Genève, des Grisons, de Lucerne, de Neuchâtel, d'Obwald, de Schaffhouse, de Soleure et du Valais était supérieure à l'incidence suisse, laquelle s'élevait à 0,9. Pour la première fois depuis plusieurs années, l'incidence des cantons de Vaud et du Tessin était inférieure à cette moyenne nationale.

Les classes d'âge les plus touchées par les cas de MIM étaient les moins de 5 ans et les 15 à 19 ans. Les hommes étaient surreprésentés par rapport aux femmes (+ 40%, cf. tableau 1).

Tableau clinique

Soixante-et-une déclarations complémentaires comprenaient des données sur le diagnostic clinique: une méningite a été diagnostiquée chez 38 patients (62,3%), dont 9 avec une septicémie et 2 avec une pneumonie simultanée; 13 patients

SOURCES DE DONNÉES

L'évaluation de la situation épidémiologique des maladies invasives à méningocoques en Suisse se base sur deux sources de données:

– La déclaration du laboratoire et la déclaration complémentaire du médecin prescrite par la loi:

Contient, pour chaque cas, des données démographiques, des informations concernant l'exposition, le tableau clinique et les résultats d'analyses du laboratoire, ainsi que des indications sur les personnes qui ont été en contact avec le malade. Les autorités sanitaires cantonales complètent ces données par des informations sur les mesures prises pour prévenir des cas secondaires.

– Les résultats d'analyses du Centre national des méningocoques à Genève:

Permettent d'établir les caractérisations microbiologique, immunologique et génétique de souches de méningocoques isolées à partir de prélèvements cliniques normalement stériles. Les concentrations minimales inhibitrices de neuf antibiotiques sont déterminées par E-test, les sérogroupes, sérotypes et sous-types par dot-ELISA, et le génotype par séquençage de sept gènes présents dans toutes les souches de *Neisseria (N.) meningitidis* (Multilocus sequence typing, MLST). Depuis 2005, ces analyses sont complétées par une PCR en deux étapes, qui permet de déterminer la présence de l'agent pathogène puis le sérotype à partir de prélèvements de sang et de LCR provenant de cas suspects avec des cultures négatives.

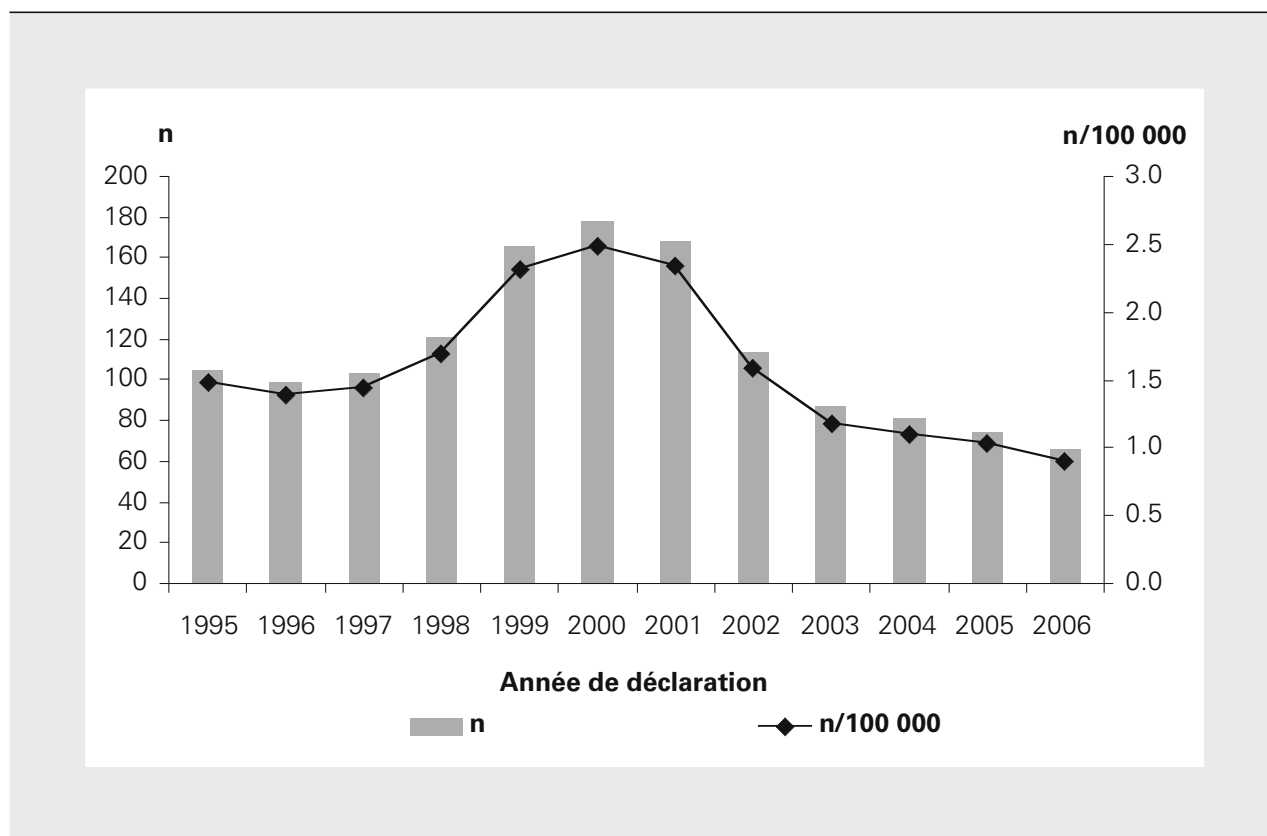
DÉCLARATIONS DES CAS

Définition des cas

L'Office fédéral de santé publique (OFSP) distingue les cas certains, les cas probables et les cas pos-

sibles de MIM. Seuls les deux premiers sont inclus dans la présente statistique et analysés d'une façon détaillée. Les cas certains sont ceux pour lesquels le diagnostic a été établi par culture, tandis que les cas

Figure
Cas de maladies invasives à méningocoques déclarés par année, 1995-2006



(21,3%) avaient une septicémie d'origine indéterminée, 5 (8,2%) d'origine déterminée (arthrite, pneumonie, salpingite, péricardite) ; dans 4 cas (6,6%), une inflammation locale a été diagnostiquée sans donnée clinique relative à une atteinte systémique; dans 1 cas, le seul symptôme observé a été des troubles de la conscience. Pour 27 (44,3%) des 61 patients pour lesquels on a disposé de données cliniques, des troubles de la coagulation ont été déclarés, dont pour 2 un

syndrome de *Waterhouse-Friderichsen*.

Les déclarations de 33 patients précisait la durée de l'hospitalisation: une patiente est morte le jour de son entrée à l'hôpital; les autres patients ont passé de 1 à 22 jours à l'hôpital (médiane: 6 jours).

8 patients (12,1%) sont décédés, dont 2 enfants de moins de 10 ans et une jeune fille de 16 ans (cf. tableau 2). Sept décès étaient dus à une MIM du sérotype B et 1 à une MIM du sérotype C. En

2006, la létalité a été environ deux fois plus élevée que les années précédentes (2003 à 2005: 6,1%, $p=0,1$).

Exposition, prophylaxie postexpositionnelle et statut vaccinal

Cinquante déclarations complémentaires comprenaient des indications sur le lieu d'exposition du patient. Il s'agissait de la Suisse dans 14 cas (28%) et de l'Italie dans 3 cas (6,0%). Dans les 33 autres déclarations (66,0%) figurait «inconnu». Dans l'un des cas, l'exposition a pu avoir lieu lors d'une formation internationale qui s'est déroulée en Suisse.

L'entourage des patients a été exposé dans 46 (88,5%) des 52 cas ayant fait l'objet d'une déclaration complémentaire précisant ce point. Les 30 déclarations comprenant des chiffres précis fournissaient une médiane de 6 personnes exposées par cas (l'écart allant de 2 à 60). Quarante-quatre déclarations complémentaires indiquaient le statut

Tableau 1
Cas de maladies invasives à méningocoques déclarés par âge et par sexe, 2006

Âge (années)	Hommes		Femmes		Total	
	n	n/100 000	n	n/100 000	n	n/100 000
<1	4	10,6	4	11,3	8	11,0
1-4	6	4,0	6	4,2	12	4,1
5-9	4	2,0	0	0	4	1,0
10-14	1	0,5	0	0	1	0,2
15-19	6	2,6	5	2,3	11	2,5
20-24	2	0,9	3	1,4	5	1,1
>24	15	0,6	10	0,4	25	0,5
Total	38	1,0	28	0,7	66	0,9

Tableau 2

Nombre de décès et létalité parmi les cas de maladies invasives à méningocoques déclarés, répartition par âge, 2003-2006

Âge (années)	2003	2004	2005	2006	2003-2006
	n	n	n	n	%
0	1	1	0	1	8,3
1-4	1	1	1	0	6,8
5-9	0	0	0	1	4,5
10-14	0	1	0	0	4,8
15-19	1	1	2	1	8,2
20-24	0	0	0	1	3,8
>24	2	1	2	4	9,0
Total	5	5	5	8	7,4

des personnes exposées de manière secondaire: dans 24 cas (54,5%), il s'agissait de membres de la famille, dans 10 cas (22,7%) de membres de l'entourage, dans 8 cas (18,2%) des deux, et dans 2 cas (4,5%), de membres du personnel hospitalier. Dans 38 (82,6%) des 46 cas concernés, une chimioprophylaxie a été proposée aux personnes soumises à une exposition secondaire, ainsi qu'une vaccination dans 3 cas de MIM du groupe C.

Aucun des patients atteints d'une MIM n'avait été vacciné contre les méningocoques.

Confirmation de laboratoire

Les MIM ont été confirmées (par ordre décroissant) par culture, par détection microscopique des diplocoques à Gram négatif dans le LCR, par PCR et par un test antigénique dans le LCR (cf. tableau 3). Dans 7 cas (10,6%), le diagnostic n'a été confirmé que par PCR, dans 3 cas (4,5%), que par test antigénique et dans 1 cas (1,5%) que par analyse microscopique. La part des MIM confirmées seulement par la PCR a plus que triplé depuis 2003 (2,7%).

ISOLATS

Le Centre national des méningocoques (CNM) a reçu des isolats de *N. meningitidis* pour 50 (75,8%) des 66 cas de MIM ayant fait l'objet d'une déclaration.

Typage et clusters

Nonante pour cent des isolats analysés au CNM étaient des sérogroupes B et C en 2006 (cf. tableau 4). L'augmentation de la proportion d'isolats du séro-groupe B observée ces dernières années s'est poursui-

vie en 2006. La proportion du séro-groupe C a légèrement augmenté mais reste inférieure aux valeurs de 2003 et 2004.

Les sous-types les plus fréquents étaient B:15:P1.16 (le plus souvent type MLST 2816) et C:2a:P1.5 (type MLST 11) avec des proportions de respectivement 14 et 12%. Si le sous-type C:2a:P1.5 était déjà le plus fréquent du séro-groupe C en 2005, la proportion du sous-type B:15:P1.16 a quasiment triplé par rapport aux années précédentes (2003-05: 5,2%, p=0,05). Le type MLST 11 restait le plus fréquent, le plus souvent en relation avec différents sous-types du sérotype C:2a.

Le sous-type B:15:P1.16 est présent en Suisse depuis au moins le début des années 70. Tout d'abord

relativement dispersé, on le trouve depuis la fin des années 90 à plus de 50% en Suisse centrale. 2006 a confirmé cette tendance puisque 6 des 7 isolats concernés provenaient de Lucerne et d'Obwald, dont 5 d'un périmètre de 20 km autour de la ville de Lucerne. Seuls 2 cas étaient toutefois proches d'un point de vue temporel et les recherches complémentaires effectuées par les médecins cantonaux concernés n'ont établi aucun lien épidémiologique.

La présence d'isolats identiques du sous-type B:14:P1.13 et du type MLST 1127 a été établie chez deux amies ayant développé une méningite au retour d'un voyage commun dans le Tyrol du Sud.

Des méningocoques du sous-type C:2a:P1.5 et du type MLST 11 ont été isolés à deux jours d'intervalle dans les prélèvements de deux hommes atteints d'une méningite, ayant approximativement le même âge et habitant dans la même région. Aucune recherche concernant un éventuel lien épidémiologique n'a été effectuée.

Résistances

Les 50 isolats analysés au CNM étaient sensibles aux céphalosporines, au chloramphénicol, à la ciprofloxacine, à la minocycline et à

Tableau 3

Cas de maladies invasives à méningocoques déclarés par méthode de confirmation, 2006 (plusieurs méthodes possibles)

Méthode	n	%
Culture	53	80,3
Analyse microscopique (diplocoques à Gram négatif dans le LCR)	30	45,5
PCR	18	27,3
Antigène dans le LCR	4	6,1

Tableau 4

Répartition par séro-groupe des isolats responsables des maladies invasives à méningocoques déclarées, 2003-2006

Séro-groupe	2003		2004		2005		2006	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Indéterminé	2	2,8	1	1,6	1	1,7	0	0
A	0	0	0	0	0	0	0	0
B	37	52,1	38	60,3	36	61,0	32	64,0
C	23	32,4	20	31,7	13	21,7	13	26,0
W135	4	5,6	2	3,2	4	6,7	2	4,0
Y	5	7,0	2	3,2	5	8,3	3	6,0
Total	71	100,0	63	100,0	59	100,0	50	100,0

la rifampicine. Trente-neuf isolats (78,0%) étaient intermédiaires ou totalement résistants à l'érythromycine; 38 isolats (76,0%) étaient intermédiaires à la pénicilline et 2 isolats (4%) résistants; finalement 2 isolats étaient intermédiaires à l'azithromycine. La proportion d'isolats présentant une sensibilité diminuée à la pénicilline a doublé (2005: 39%, $p < 0,01$), ce qui constitue le changement le plus notable par rapport à l'année précédente. Aucun lien avec une classe d'âge, un canton ou un sous-type de méningocoques n'a pu être établi.

COMMENTAIRE

L'incidence des MIM en Suisse baisse lentement mais constamment. Depuis le début de l'année 2006, la vaccination contre les méningocoques du groupe C est recommandée de façon complémentaire pour les enfants en bonne santé âgés de 1 à 4 ans et pour les jeunes en bonne santé âgés de 11 à 19 ans, si leurs parents le souhaitent. Seules les données de vaccination de quelques cantons sont disponibles pour l'année sous revue. L'hétérogénéité des données en question ne permet pas de tirer de conclusions fiables concernant l'utilisation du vaccin en Suisse. La vaccination ne devrait de toute façon avoir qu'un faible impact sur l'épidémiologie des MIM en Suisse: en extrapolant les chiffres, on arrive à 17 cas de MIM du groupe C en 2006, donc trop peu pour pouvoir évaluer de manière fiable les modifications par classe d'âge d'une année à l'autre. Il en va de même pour la multiplication par deux de la létalité due aux MIM entre 2005 et 2006, laquelle correspond en chiffres absolus à une augmentation du nombre de décès de 5 à 8.

La multiplication par deux, entre 2005 et 2006, de la proportion d'isolats ayant une sensibilité diminuée à la pénicilline s'avère, elle, significative d'un point de vue statistique, d'autant qu'une augmentation tout aussi notable avait déjà été enregistrée l'année précédente. L'augmentation de la proportion de méningocoques intermédiaires à la pénicilline observée en Suisse correspond à la tendance enregistrée dans le

reste de l'Europe [1], même si le Réseau européen de surveillance des infections bactériennes invasives, EU-IBIS, classe la Suisse, à l'instar du Danemark et de la Slovaquie, dans les pays ayant une proportion élevée de ce type de méningocoques [2]. On ne connaît toujours pas la signification clinique de cette sensibilité diminuée à la pénicilline.

En 2006, une proportion croissante (plus de 16% au cours de l'année sous revue) des diagnostics confirmés par un laboratoire a été établie par le biais d'autres méthodes que la culture pour la détection de l'agent pathogène. Particulièrement la PCR connaît un certain essor et a permis, pour 11% des déclarations, de poser un diagnostic malgré l'absence ou un résultat négatif des cultures. L'expérience d'autres pays européens montre qu'il est possible et souhaitable d'augmenter encore cette proportion, car la PCR permet de détecter *N. meningitidis* et d'effectuer son typage de manière rapide et fiable, même lorsque les antibiotiques ont été administrés tôt et que les essais de culture ont échoué. Le CNM de Genève (www.meningo.ch) continue d'analyser gratuitement pour l'expéditeur par PCR les prélèvements de sang et de LCR envoyés. La PCR complète de manière judicieuse le typage ELISA et MLST des isolats obtenus par culture lui aussi effectué par le CNM. L'utilisation conjointe de ces procédures permet d'obtenir des informations précieuses sur des éventuels clusters dans la même région ou à la même période, mais également de surveiller l'évolution à long terme de la répartition par sérotype, une information stratégique dans le domaine de la vaccination.

Quarante-six pour cent des déclarations complémentaires des médecins faisaient état de la présence de diplocoques à Gram négatif dans le LCR. Dans un cas, celle-ci se trouve même être l'unique critère à la base du diagnostic. Pour l'OFSP, un tableau clinique typique d'une MIM et un tel résultat d'analyse microscopique positif correspondent, sans résultat de culture positif, à un cas «probable» de MIM. Celui-ci est intégré dans la procédure d'exploitation épidémiologique des don-

nées, à la différence d'un cas diagnostiqué uniquement grâce au tableau clinique, lequel est qualifié de «cas possible». Jusqu'à présent, les laboratoires n'étaient pas tenus de signaler ces cas probables. Dès 2008, la révision de l'ordonnance sur la déclaration entrera en vigueur et la présence de diplocoques à Gram négatif dans le LCR fera partie des résultats soumis à l'obligation de déclarer, que l'analyse microscopique correspondante soit la seule qui ait été effectuée ou non. Cette nouveauté vise à répertorier les cas de MIM de la manière la plus exhaustive possible lorsqu'il n'existe aucune déclaration complémentaire. Elle permettra également de comparer les différentes données épidémiologiques européennes puisque le Centre européen de prévention et de contrôle des maladies (l'équivalent européen de l'OFSP) a intégré la seule mise en évidence microscopique des diplocoques à Gram négatif dans sa définition d'un cas de MIM confirmé par un laboratoire. ■

Nous tenons à remercier les médecins traitants et les laboratoires qui ont signalé les cas de maladies invasives à méningocoques.

Office fédéral de la santé publique
Unité de direction Santé publique
Division Maladies transmissibles
Section Vaccinations
Téléphone 031 323 87 06
E-mail: epi@bag.admin.ch

Bibliographie

- Vázquez JA, Enriquez R, Abad R, Alcalá B, Salcedo C, Arreaza L. Antibiotic resistant meningococci in Europe: any need to act? *FEMS Microbiol Rev* 2007; 31(1): 64-70.
- Chandra M, Ramsey M. EU-IBIS: Surveillance and Epidemiology of Invasive Meningococcal Disease in Europe 1999-2006. Exposé, 9^e Conférence du Groupe européen de surveillance des méningocoques (*European Monitoring Group on Meningococci*), Rome, 30.5-1.6.2007; http://www.euibis.org/meningo/meningo_emgm_07.htm (en anglais)