

# Maladies invasives à méningocoques, situation épidémiologique en 2004-2005

Avec respectivement 81 et 74 cas déclarés (soit 1,1 et 1,0 cas pour 100 000 habitants) en 2004 et en 2005, le taux d'incidence des maladies invasives à méningocoques (MIM) a encore diminué par rapport à celui de 2003, qui était pourtant le plus bas jamais enregistré depuis 1987. Les enfants de moins de cinq ans et le groupe des jeunes âgés de 15 à 19 ans sont les catégories les plus touchées. La maladie a causé cinq décès au cours de chacune des deux dernières années. Le sérotype B représente plus de 60% des cas en 2004 comme en 2005 (0,6 et 0,7 pour 100 000 respectivement), le sérotype C 32% (0,3 pour 100 000) en 2004 et 22% (0,2 pour 100 000) en 2005. La proportion des souches isolées avec une sensibilité diminuée à la pénicilline a augmenté de 15% à 39% durant la période considérée.

## DÉCLARATIONS

*Répartition par expéditeur, date, lieu, âge et sexe*

81 cas de MIM ont été signalés en 2004 (soit 1,1 pour 100 000 habitants) et 74 en 2005 (1,0 pour 100 000), ce qui représente une nouvelle diminution par rapport au chiffre de 2003, le niveau le plus bas jamais enregistré depuis 1987 (1,2 pour 100 000 habitants).

En 2004, l'Office fédéral de la santé publique (OFSP) a reçu 68 déclarations de laboratoire (84,0%) et 74 déclarations complémentaires (91,4%) pour 81 cas de MIM; en 2005, il a reçu 71 déclarations de laboratoire (95,9%) et 67 déclarations complémentaires (90,5%) pour 74 cas. En comparaison avec 2003 (déclarations de laboratoire: 83,9%, dé-

clarations complémentaires: 97,7 %), on constate une tendance à l'augmentation du nombre de déclarations de laboratoire et inversement une diminution du nombre de déclarations complémentaires.

La répartition temporelle des cas de MIM ne permet de tirer aucune conclusion en termes de saisonnalité pour 2004. En 2005, une augmentation du nombre de cas a été enregistrée pendant les mois d'hiver, en début et en fin d'année (figure 1). Au niveau géographique, on observe également une certaine concentration: en 2004, 20 cantons ont envoyé entre 1 et 15 déclarations à l'OFSP alors qu'en 2005, 16 cantons lui en ont fait parvenir entre 1 et 21.

A l'instar des années précédentes, c'était les enfants de moins de cinq

## 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 complémentaire du médecin et du laboratoire prescrite par la loi:** elle contient, pour chaque cas, des données démographiques, des informations concernant l'exposition, la 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:** ils 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 chez toutes les souches de *Neisseria* (N.) meningitidis (*Multilocus sequence typing*, MLST). Depuis mars 2005, ces analyses sont complétées par une amplification quantitative de l'ADN (*polymerase chain reaction*, 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 liquide céphalo-rachidien provenant de cas suspects avec des cultures négatives.

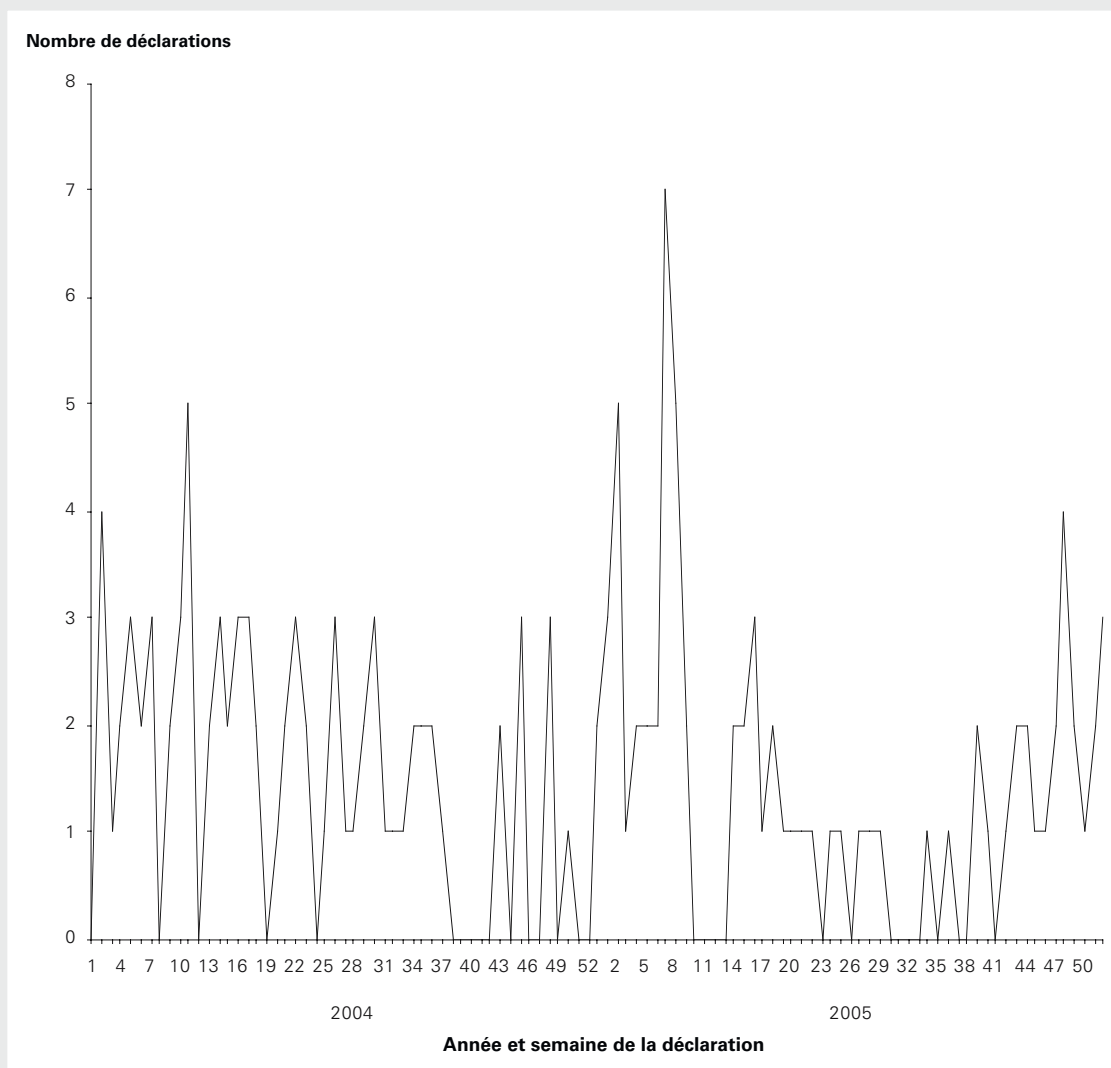
Tableau 1

### Incidence des maladies invasives à méningocoques déclarées par âge, 2003-2005

Âge (années)	2003		2004		2005	
	n	n/100 000	n	n/100 000	n	n/100 000
0	10	14,0	13	17,8	5	6,9
1-4	10	3,4	7	2,4	15	5,1
5-9	10	2,5	7	1,7	1	0,3
10-14	6	1,4	7	1,6	7	1,6
15-19	16	3,7	21	4,8	12	2,7
20-24	7	1,6	5	1,1	9	2,0
>24	28	0,5	20	0,4	25	0,5
Total	87	1,2	80	1,1	74	1,0

ans et les jeunes âgés de 15 à 19 ans qui ont été les plus touchés en 2004 et en 2005 (tableau 1). L'incidence réduite précitée a surtout profité aux nourrissons des deux sexes et aux jeunes filles de 15 à 19 ans. En 2005, les hommes étaient deux fois plus représentés que

Figure 1  
**Nombre de déclarations de maladies invasives à méningocoques par année et par semaine, 2004-2005**



les femmes (données non présentées).

**Tableau clinique**

Depuis 2003, la proportion des déclarations comprenant des données sur la clinique est passée de 100% à 90,1% en 2004, puis à 73,0% en 2005 (tableau 2). Sur la base de ces déclarations, on constate qu'en 2004, 50 (68,5%) de ces 73 déclarations faisaient état d'une méningite, dont 30 (60,0%) avec une septicémie ou des troubles de la coagulation. En 2005, 34 (63,0%) de 54

déclarations signalaient une méningite dont 17 (50,0%) présentaient en outre une des complications susmentionnées. On relève sept syndromes de Waterhouse-Friedrichsen, quatre en 2004 et trois en 2005.

Comme en 2003, cinq patients sont décédés en 2004 et cinq en 2005 des suites de la maladie. Le nombre de cas diminuant (dénominateur), on enregistre une légère augmentation de la létalité, qui a passé de 5,7% en 2003 à 6,2% en 2004 et à 6,8% en 2005 (tableau 3).

On relève un décès par année dû au méningocoque du type C.

En 2004, 41 (50,6%) des 81 déclarations de MIM comprenaient des informations détaillées sur la durée d'hospitalisation: les patients passaient de 0 à 19 (médiane 7) jours à l'hôpital pour un total de 283 jours. En 2005, 26 (35,1%) des 74 déclarations contenaient les informations correspondantes. La durée d'hospitalisation était de 0 à 27 (médiane 7,5) jours, pour un total de 201 jours.

Tableau 2  
**Manifestations cliniques des maladies invasives à méningocoques déclarées, 2003-2005**

Manifestations	2003		2004		2005	
	n	%	n	%	n	%
Méningite	24	27,6	20	27,4	17	31,5
Méningite + septicémie	3	3,4	6	8,2	4	7,4
Méningite + troubles de la coagulation	13	14,9	15	20,5	7	13,0
Méningite + septicémie + troubles de la coagulation	17	19,5	9	12,3	5	9,3
Septicémie	13	14,9	4	5,5	9	16,7
Septicémie + troubles de la coagulation	12	13,8	12	16,4	6	12,5
Troubles de la coagulation	1	1,1	1	1,4	0	0
Syndrome de Waterhouse-Friderichsen	0	0	4	5,5	3	5,6
Autres	4	4,6	2	2,7	3	5,6
Total	87	100,0	73	100,0	54	100,0

**Exposition, prophylaxie postexpositionnelle et statut vaccinal**

Depuis 2003, la proportion de déclarations comprenant des indications relatives au lieu d'exposition potentiel a baissé de 82,8% à 72,8% en 2004 et à 60,8% en 2005. En 2004, 3 (5,2%) des 58 patients pour lesquels on disposait d'information ont vraisemblablement été infectés à l'étranger. Le pays était spécifié pour deux d'entre eux (Bosnie et Maroc). En 2005, on relève 2 (4,4%) infections probablement contractées en Italie et à Ibiza et 2 (4,4%) infections certainement contractées en France et en Tunisie parmi les 45 déclarations contenant les informations correspondantes. Parmi les sources d'exposition possibles en Suisse, l'école (deux cas en 2004) et l'armée (un cas en 2005) ont été citées.

En 2004, 62 (76,5%) des 81 déclarations comprenaient des informations relatives à l'exposition d'autres personnes (oui, non, ne sait pas) dans l'entourage des cas de

MIM, en 2005, 41 (55,4 %) des 74 déclarations. En 2003, cette proportion était encore de 90,8%. Sur la base de ces déclarations, on constate qu'en 2004, 47 (75,8%) des 62 cas signalaient une exposition secondaire. Selon 34 déclarations contenant des chiffres précis, 1 à 400 (médiane 7) personnes étaient exposées par cas. En 2005, 39 (95,1%) sur 41 déclarations contenaient des renseignements sur l'exposition. Le nombre d'exposés, calculé pour 28 cas, était de 2 à 600 (médiane 5) par cas. En 2004 comme en 2005, l'exposition secondaire concerne pour moitié les proches des patients. En 2004, une chimioprophylaxie a été proposée aux personnes exposées dans 42 (89,4%) sur 47 cas et dans 35 (85,4%) sur 41 cas en 2005. Cette même année, deux personnes de l'entourage d'un cas de MIM du groupe C ont en outre été vaccinées.

En 2004, un syndrome de Waterhouse-Friderichsen à coques gram négatif dans le sang (cas probable

de MIM) a été déclaré chez un enfant de onze mois qui avait reçu une dose de vaccin conjugué contre les méningocoques du groupe C un mois avant l'infection. Dans l'impossibilité de cultiver l'agent pathogène, et donc de déterminer le sérotype, il n'a pas été possible de confirmer, ou d'infirmer, une éventuelle déficience primaire du vaccin. En 2005, deux patients ayant contracté une MIM du groupe B (pour lequel il n'y a pas de vaccin) avaient été vaccinés contre les méningocoques. Dans le premier cas, un homme de 19 ans, le vaccin (non spécifié) avait été administré six ans auparavant. Dans le deuxième cas, l'enfant de 13 ans avait reçu huit ans plus tôt un vaccin polysaccharidique contre les méningocoques des groupes A et C.

**Déclarations de confirmation des laboratoires**

En 2004 et en 2005, la présence de *N. meningitidis* a été confirmée dans le sang dans 54,4%, respectivement 54,9% des cas de MIM. Les prélèvements de liquide céphalo-rachidien représentaient 35,3%, respectivement 26,8%, des cas et les prélèvements des deux liquides 10,3%, respectivement 18,3%. Ces chiffres correspondent approximativement à ceux des années précédentes.

En 2004, le diagnostic a été confirmé par culture dans 89,7% des cas déclarés par des laboratoires (dans deux cas, un test antigénique complémentaire a été réalisé), par PCR dans 7,4% des cas et uniquement par analyse microscopique dans un cas qualifié de «probable». En 2005, les cultures représentaient 85,9% des déclarations des laboratoires (un test antigénique complémentaire et trois PCR complémentaires), la PCR sans autres analyses 4,2%. En 2003, la répartition des tests par culture et par amplification de l'ADN était de 97,3%, respectivement 2,7%.

**ISOLATS**

Le Centre national des méningocoques (CNM) a reçu les souches isolées de 63 (77,8%) des 81 cas de MIM déclarés en 2004 et de 59 (79,7%) des 74 cas en 2005.

Tableau 3  
**Maladies invasives à méningocoques déclarées: nombre de décès et létalité par âge, 2003-2005**

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

Tableau 4  
Répartition par séro-groupe des isolats issus des cas de maladies invasives à méningocoques déclarés, 2003-2005

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

**Sérogroupes, sérotypes, sous-types et MLST types**

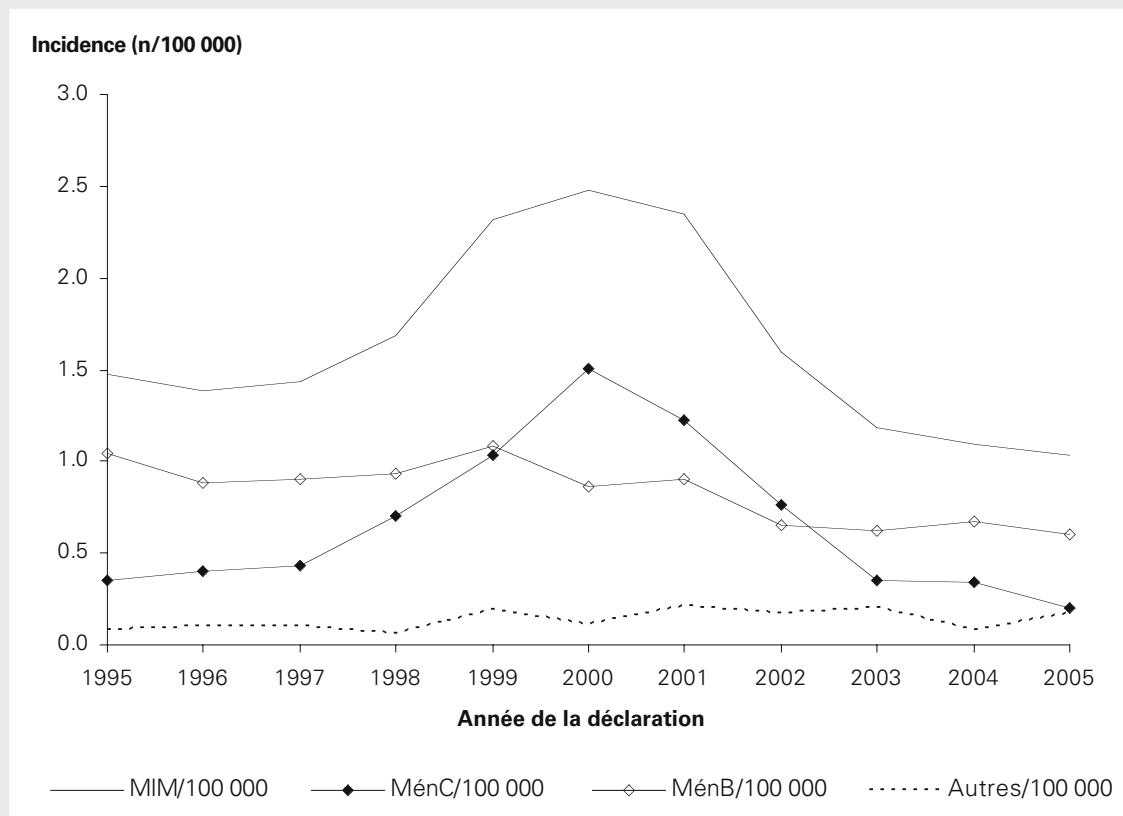
La proportion d'isolats du séro-groupe B détectés par le CNM a augmenté de 52,1% en 2003 à 60,3% en 2004 (p = 0,3) et à 61,0% en 2005 (tableau 4). L'incidence des MIM dues au groupe B est restée entre 0,6 et 0,7 pour 100 000 (figure

2). Dans le même temps, la proportion d'isolats du séro-groupe C a baissé de 32,4% à 31,7% puis 22,0% (par opposition à 2003 p = 0,2) et l'incidence des MIM de 0,4 (IC 95% 0,3-0,6) à 0,3 (0,2-0,5) et à 0,2 (0,2-0,4) pour 100 000. En 2005, l'incidence nettement plus élevée d'hommes infectés a été constatée

dans les deux sérogroupes. B:4:P1.4 était le sous-type du groupe B le plus fréquent avec une proportion de 15,8% en 2004 et de 13,9% en 2005. C:2a:P1.5 était le sous-type le plus fréquent du groupe C, avec des proportions de 25,0% et de 61,5%. En 2003, les plus fréquents étaient B:-: P1.-, C:2a:P1.2,5 et C:2b:P1.2,5. Le MLST type 11 est resté le plus fréquent en 2004 et en 2005, correspondant le plus souvent à différents sous-types du sérotype C:2a.

En 2004, on a signalé deux cas de MIM apparus dans le même canton durant la même semaine dont les méningocoques étaient du sous-type C:2b:P1.2,5 et du MLST type 8. En 2005, deux cas de MIM diagnostiqués dans la même ville à un jour d'intervalle étaient du sous-type C:2a:P1,5 et du MLST type 11. On ignore si les deux patients avaient

Figure 2  
Incidence des maladies invasives à méningocoques déclarées par année et par séro-groupe, 1995-2005 (les pourcentages des sérogroupes confirmés ont été appliqués aux cas dont le séro-groupe n'a pas été déterminé)



été en contact direct ou à travers une connaissance commune. En 2005, en revanche, la détermination du phénotype et du génotype des isolats de méningocoques a permis de confirmer la contamination d'un enfant par sa grand-mère, elle-même infectée le jour avant (ou l'infection de ces deux personnes par un tiers inconnu).

### Résistances

En 2004, 62 isolats ont été analysés pour déterminer d'éventuelles résistances. Comme en 2003, tous étaient sensibles aux céphalosporines, au chloramphénicol, à la ciprofloxacine, à la minocycline et à la rifampicine. 57 isolats (91,9%) étaient partiellement, voire totalement résistants à l'érythromycine, 9 (soit 14,5%) avaient en outre une sensibilité diminuée à la pénicilline, et deux autres (3,2%) à l'azithromycine.

En 2005, la proportion d'isolats partiellement voire totalement résistants à l'érythromycine est descendue à 71,2% (42 sur 59,  $p = 0,003$ ), alors que la proportion d'isolats avec une sensibilité diminuée à la pénicilline a augmenté à 39,0% (23 sur 59,  $p = 0,002$ ). Cette évolution ne peut pas être expliquée par une augmentation/baisse de certains phénotypes. 30,5% des isolats avaient une sensibilité diminuée à l'érythromycine et à la pénicilline (18 sur 60). Aucune autre résistance n'a été observée en 2005.

### COMMENTAIRE

Les MIM ont été rares en Suisse en 2004 et en 2005. La baisse de l'incidence observée au cours des dernières années s'est poursuivie; elle est due en premier lieu au recul du sérotype C, qui est passé d'une proportion de plus de 60% au début de la décennie à 21% en 2005. Outre les personnes immunodéficientes et le personnel de laboratoire, exposé aux agents pathogènes pour des raisons professionnelles, seuls les hommes intégrant l'école de recrues sont systématiquement vaccinés contre les méningocoques de type C en Suisse depuis 2002. Il n'existe aucun vaccin contre les méningocoques du groupe B, largement dominant à

l'heure actuelle. Le net recul de l'incidence des MIM observé en 2004 et en 2005 chez les nourrissons et les femmes âgées de 15 à 19 ans, mais pas chez les hommes jeunes, laisse donc à penser que la tendance à la baisse n'est pas due à la vaccination. On ignore malheureusement si la réduction de l'incidence globale liée à l'âge se reflète dans tous les sérotypes, notamment le sérotype C, une stratification plus détaillée n'ayant pu être effectuée du fait du nombre peu élevé de cas.

L'augmentation de la proportion d'isolats avec une sensibilité diminuée à la pénicilline, qui a presque triplé entre 2004 et 2005, constitue une évolution aussi inexplicable qu'inquiétante; elle doit bénéficier d'une attention soutenue, notamment dans les centres de traitement. Dans ce but, un des projets du CNM sera de caractériser le polymorphisme du gène *penA* dans les souches de méningocoques dont la concentration minimale inhibitrice est augmentée.

Depuis novembre 2005, l'OFSP et la Commission fédérale pour les vaccinations recommandent la vaccination complémentaire contre les méningocoques C pour tous les enfants en bonne santé de moins de cinq ans ainsi que pour tous les jeunes âgés de 15 à 19 ans, si ceux-ci ou leurs parents souhaitent une protection individuelle contre cette maladie actuellement rare mais potentiellement mortelle. La vaccination est remboursée par l'assurance obligatoire des soins depuis août 2006. Le recours à cette vaccination et l'impact sur l'épidémiologie des MIM en Suisse seront étudiés.

Parmi les cas de MIM déclarés, la proportion de déclarations complémentaires ne cesse de diminuer depuis 2003; elles sont en outre de moins en moins exhaustives. Les données présentes dans seulement la moitié des déclarations ne peuvent être raisonnablement exploitées. Nous tenons à rappeler que le médecin hospitalier traitant est légalement tenu de remplir une déclaration complémentaire en cas de MIM. Les données ainsi collectées permettent d'étudier au niveau national une maladie qui sème la panique en raison de sa gravité, ce dont certains médias aiment à tirer

profit. Chaque déclaration remplie permet d'évaluer la fréquence de la maladie de manière rationnelle. Ces évaluations permettent à leur tour de freiner l'hystérie en temps de faible incidence mais aussi de surveiller l'augmentation des cas, de constater un éventuel début d'épidémie, de prendre les mesures qui s'imposent et de disposer à tout moment d'une stratégie de vaccination adaptée. ■

Nous tenons à remercier les médecins hospitaliers et les médecins des laboratoires qui ont signalé les cas de maladies invasives à méningocoques au cours des deux dernières années.

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