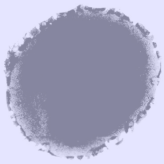
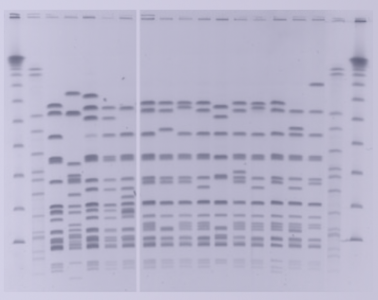
WETENSCHAPPELIJK INSTITUUT
VOLKSGEZONDHEID
INSTITUT SCIENTIFIQUE
DE SANTÉ PUBLIQUE

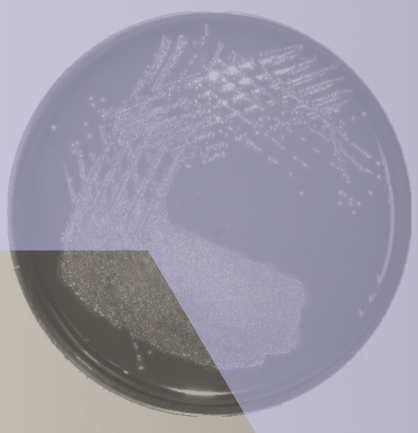
2010

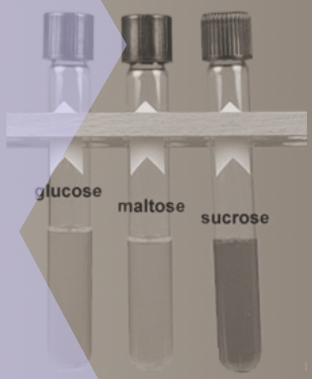
RAPPORT ANNUEL

Centre National de Référence des *Neisseria Meningitidis*









Souches de *Neisseria Meningitidis*
isolées en Belgique en 2010

DONNEES DE SURVEILLANCE DU CENTRE NATIONAL DE REFERENCE DES *NEISSERIA MENINGITIDIS*

RAPPORT ANNUEL 2010

DO Maladies transmissibles et infectieuses
Service Maladies bactériennes

Rue Juliette Wytsman 14
1050 Bruxelles | Belgique

www.wiv-isp.be

Maladies bactériennes | Juillet 2011 | Bruxelles, Belgique
N° de dépôt : D/2011/2505/16

Auteurs

Dr Sophie Bertrand
Ing. Françoise Carion
Dr Pieter Stragier

WIV-ISP
Service Maladies bactériennes
Centre national de référence des *Neisseria meningitidis*
Rue Juliette Wytsman 14
1050 Bruxelles | Belgique

T +32 2 642 50 89
F +32 2 642 52 40
E-mail: sophie.bertrand@wiv-isp.be
E-mail général: neisseria@wiv-isp.be

www.wiv-isp.be/bacterio

Le projet est financièrement soutenu par

COMMUNAUTÉ FRANÇAISE

Remerciements

Nous remercions les instances qui nous financent, les Inspecteurs d'Hygiène qui nous communiquent régulièrement un relevé des cas déclarés ainsi que les laboratoires qui, par l'envoi de leurs souches, contribuent à une meilleure connaissance des infections à *Neisseria meningitidis*. Nous adressons également nos remerciements à Gérald Dupont, Marie Thirionet qui collaborent au typage moléculaire des méningocoques.

© Institut Scientifique de Santé Publique, Bruxelles 2011
Ce rapport ne peut être reproduit, publié ou distribué sans l'accord du WIV-ISP.

Sommaire

Résumé 5
Introduction 6
Groupe 1 : Méningite et septicémie 7
Répartition selon la nature des prélèvements et de l'infection 7
Répartition mensuelle 7
Répartition par sérogroupe 8
Répartition par groupe d'âge et par sérogroupe 8
Répartition par région et par sérogroupe 9
Estimation de l'incidence 10
Répartition par sérotype et sous-type 12
Typage moléculaire 14
Typage moléculaire des souches appartenant au sérogroupe B 15
Moleculaire typering van serogroep C 15
Sensibilité aux antibiotiques 16
Rétrospective 1991-2010 16
Commentaires et conclusions 17
Annexe 20
Liste des laboratoires qui ont envoyé leurs souches 20

Résumé

En 2010, sur les 130 échantillons reçus, le centre national de référence des *Neisseria meningitidis* a confirmé 96 cas d'infections invasives à méningocoques ce qui correspond à un taux d'incidence annuel de 0,9 cas/100 000 habitants. La maladie a surtout touché les enfants de moins de 5 ans (36,6 % des cas) et les jeunes de 15 à 19 ans (16,3 % des cas), avec autant de cas chez les femmes que chez les hommes (rapport H/F = 1). Huit décès consécutifs à ces infections ont été rapportés (case fatality rate = 8,3 %). Quarante neuf pourcents des cas ont été observés en Flandre (incidence de 0,75/100 000 habitants), 32,3 % en Wallonie (incidence de 0,89/100 000 habitants) et 12,5 % à Bruxelles (incidence de 1,6/100 000 habitants).

Le sérogroupe B a été retrouvé dans 79,2 % des isolements et les sérogroupes C, Y, W135 et X dans respectivement 10,4 %, 4,2 %, 4,2 % et 1 % des isolements. Parmi les souches B, le sérotype P3.4 (43,8 %) et les sous-types P1.4 (43,8 %) et P1.14 (17,8 %) étaient le plus souvent identifiés et les phénotypes les plus fréquents étaient B:4:P1.4 (31,5 %), B:NT:P1.4 (31,5 %), B:NT:P1.14 (15 %) et B:NT:P1.4 (3,7 %). Parmi les souches C, celles appartenant au sérotype P2.2a (87,5 %) étaient les plus fréquentes. Huit pourcents des souches étaient résistantes à la benzylpénicilline et 37,5 % intermédiaires.

Introduction

En 2010, le centre de référence des méningocoques a reçu de 66 laboratoires de biologie clinique, un total de 139 échantillons qui peuvent être classés en 4 groupes en fonction des formes cliniques et des sites de prélèvement :

- Groupe 1 : 96 échantillons prélevés chez des patients atteints d'infections invasives (méningite, septicémie, arthrite septique) ;
- Groupe 2 : 1 souche isolée chez un porteur sain ;
- Groupe 3 : 1 souches isolées chez un patient atteint d'infection broncho-pulmonaire ;
- Groupe 4 : 41 souches isolées de prélèvements divers (œil, voies génito-urinaires..).

Les analyses suivantes ont été effectuées :

- identification biochimique de la souche ;
- détermination du sérogroupe par agglutination avec les antisérums A, B, C, X, Y, Z, W135 et 29E ;
- diagnostic et détermination du sérogroupe (A, B, C, Y, W135) par PCR à partir de LCR ou sang en l'absence de culture ;
- détermination des sérotypes (P3.1, P2.2a, P2.2b, P3.4, P3.15, P3.21) et sous-types (P1.1, P1.2, P1.3, P1.4, P1.5, P1.6, P1.7, P1.9, P1.10, P1.12, P1.13, P1.14, P1.15, P1.16, P1.19) des méningocoques, par « Whole-cell ELISA » à l'aide d'anticorps monoclonaux fournis par le National Institute for Biological Standards and Control (Potters Bar, U.K.) ;
- typage moléculaire d'une population représentative des souches invasives (pour les analyses MLST : approximativement un tiers des échantillons des souches appartenant au sérogroupe B ont été analysées, toutes les souches des autres sérogroupe, concernant la détermination de l'allèle fetA et proA VR1 et VR2, toutes les souches ont été analysées)
    - par multilocus sequence typing (MLST) ;
    - séquençage du gène *fetA ;*
    - séquençage des régions hypervariables VR1 et VR2 du gène *porA.*;
- détermination par Etest® de la concentration minimale inhibitrice (CMI) pour 7 antibiotiques : pénicilline G, ampicilline, céfotaxime, chloramphénicol, rifampicine, ciprofloxacine et azithromycine.

Groupe 1 : Méningite et septicémie

Parmi les 98 échantillons prélevés en 2010, chez des patients atteints d'infections invasives, le centre de référence a identifié **96 *N. meningitidis***.
Pour deux échantillons, l'identification a mené au résultat suivant :

- 1 *Neisseria* species
- 1 *Branhamella catarrhalis*

Répartition selon la nature des prélèvements et de l'infection

Tableau 1. *N. meningitidis : répartition selon la nature des prélèvements (N ; 2010)*

LCR	49
Sang	47
Total	96

La souche a été isolée du sang dans 49 % des cas et du LCR dans 51 % des cas.

Tableau 2. *N. meningitidis : répartition selon la nature de l'infection (N ; 2009)*

Méningite	29
Méningite +Septicémie	28
Septicémie	30
Pas précisé	9
Total	96

8 décès consécutifs à ces infections ont été signalés (case fatality rate = CFR = 8,3 %).

Répartition mensuelle

En 2010, un grand nombre de cas se sont déclarés en hiver (pic en février, *Figure 1*).

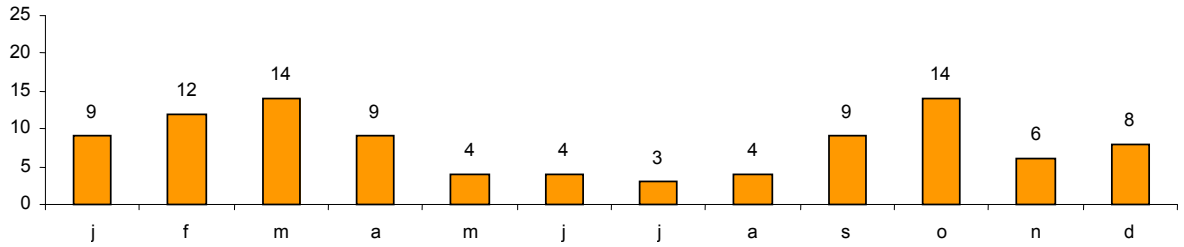


Figure 1. *N. meningitidis: répartition mensuelle (2010)*

Répartition par groupe d'âge et par sexe

47 souches ont été isolées chez des personnes du sexe masculin et 46 chez des personnes du sexe féminin, ce qui correspond à un rapport H/F de 1,02. Les enfants de moins de 5 ans représentaient 36,6 % des cas et les jeunes de 15 à 19 ans 16,3 % des cas (*Tableau 3* et *Figure 2*).

Tableau 3. *N. meningitidis : répartition par groupe d'âge et par sexe (N ; 2010)*

Groupe d'âge	Hommes	Femmes	Total	%	Décès
0 - 11 mois	8	7	16	17	2
1 - 4 ans	12	7	19	20	0
5 - 9 ans	5	5	11	11	0
10 - 14 ans	1	3	4	4	0
15 - 19 ans	12	12	24	25	2
20 - 24 ans	0	2	2	2	1
25 - 44 ans	3	2	6	6	0
45 - 64 ans	2	4	6	6	2
≥ σνα 56	4	4	8	8	1
Total	47	46	96	100	8

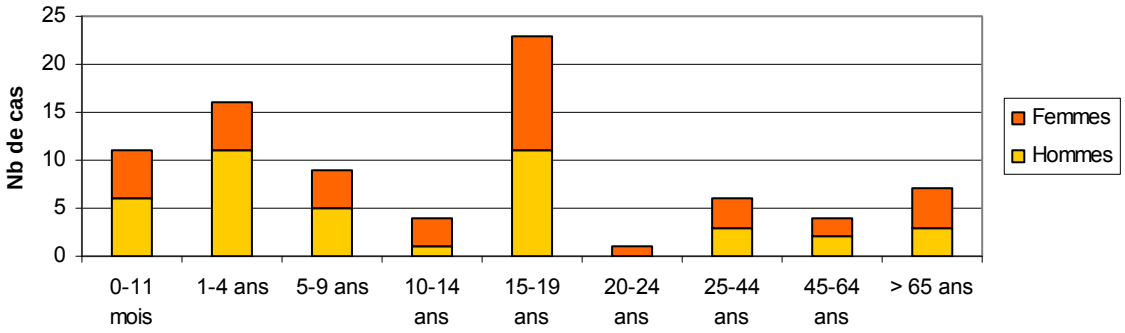


Figure 2. *N. meningitidis: répartition par âge et par sexe (2010)*

Répartition par sérogroupe

Le sérogroupe B prédominant a été retrouvé dans 79,2 % des cas alors que le sérogroupe C représentait 10,4 % des cas (*Tableau 4*).

Tableau 4. *N. meningitidis : répartition par sérogroupe (2010)*

Sérogroupe	N	%
A	0	0,0
B	76	79,2
C	10	10,4
X	1	1,0
Y	4	4,2
W-135	4	4,2
Non groupable	1	1,0
Total	96	100,0

Répartition par groupe d'âge et par sérogroupe

Le nombre d'infections dues au sérogroupe B était élevé chez les jeunes enfants et décroissait avec l'âge excepté dans la tranche des 15-19 ans (*Tableau 5*, *Figures 3* et *4*).

Tableau 5. *N. meningitidis : répartition par groupe d'âge et par sérogroupe (N ; 2010)*

Groupe d'âge	B	C	X	Y	W135	Non Groupable
< 1 mois	0	0	0	0	0	0
1-11 mois	12	2	0	1	1	0
1-4 ans	19	0	0	0	0	0
5-9 ans	10	0	0	0	1	0
10-14 ans	4	0	0	0	0	0
15-19 ans	21	1	0	1	0	1
20-24 ans	2	0	0	0	0	0
25-44 ans	2	3	0	0	1	0
45-64 ans	3	3	0	0	0	0
≥ 65 ans	3	1	1	2	1	0
Total	76	10	1	4	4	1

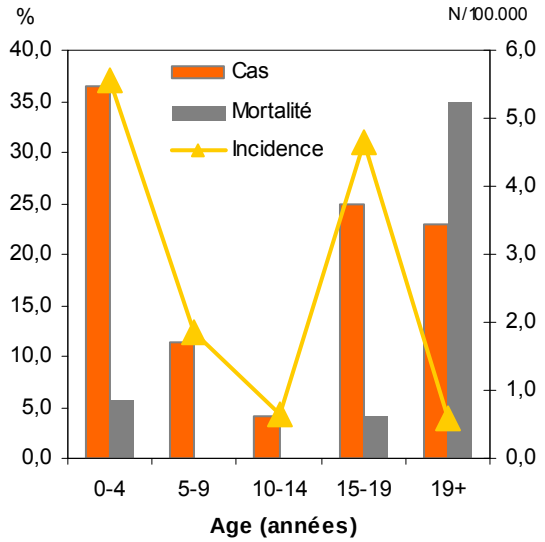


Figure 3. *N. meningitidis : pourcentage de cas, taux de mortalité (CFR) et incidence en fonction de l'âge (% ; N/100 000 habitants ; 2010)*

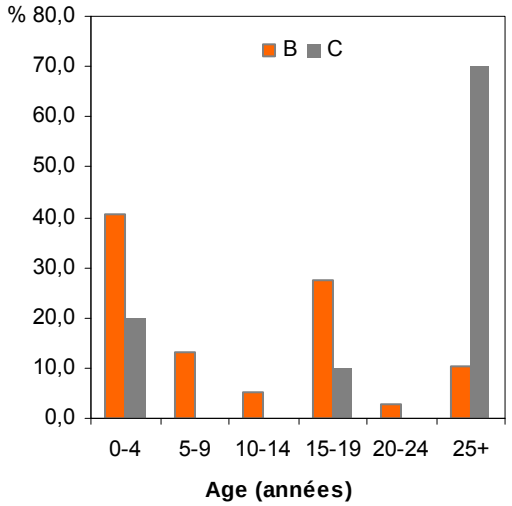


Figure 4. *N. meningitidis : distribution des cas par âge et par sérogroupe (% ; 2010)*

Répartition par région et par sérogroupe

En 2010, 49 % des infections invasives à méningocoques cas ont été observées en Flandre, 32,3 % en Wallonie et 17,7 % à Bruxelles (*Tableau 6*). Le sérogroupe B prédominait dans toutes les régions. Le sérogroupe C a principalement été retrouvé en Wallonie (8 cas sur un total de 10). C'est en Flandre occidentale que le plus grand nombre de cas (19 cas, 19,8 %) a été observé et ces infections étaient majoritairement dues au sérogroupe B.

Tableau 6. *N. meningitidis : répartition par province et par sérogroupe (N ; 2010)*

Région /province	A	B	C	X	Y	W135	Total	%
Flandre :								
Anvers	0	5	0	0	0	0	5	5,2
Brabant flamand	0	6	0	0	0	0	6	6,3
Flandre occidentale	0	17	0	0	1	1	19	19,8
Flandre orientale	0	6	0	0	1	0	7	7,3
Limbourg	1	7	0	1	1		10	10,4
	1	**41**	**0**	**1**	**3**	**1**	**47**	**49,0**
Bruxelles	**0**	**12**	**2**	**0**	**1**	**2**	**17**	**17,7**
Wallonie :								
Brabant wallon	0	1	0	0	0	0	1	1,0
Hainaut	0	11	4	0	0	1	16	16,7
Liège	0	5	4	0	0	0	9	9,4
Luxembourg	0	2	0	0	0	0	2	2,1
Namur	0	4	0	0	0	0	4	4,2
	0	**23**	**8**	**0**	**0**	**1**	**32**	**33,3**

Estimation de l'incidence

Au niveau des arrondissements, les incidences les plus élevées ont été notées dans ceux de **Virton** : 3,84/100 000 hab., de **Ath** : 3,58/100 000 hab, de **Tournai** : 2,77/100 000 hab.,
et de **Roeselare** : 2,76/100 000 hab. (*Tableau 7* et *Figure 5*).

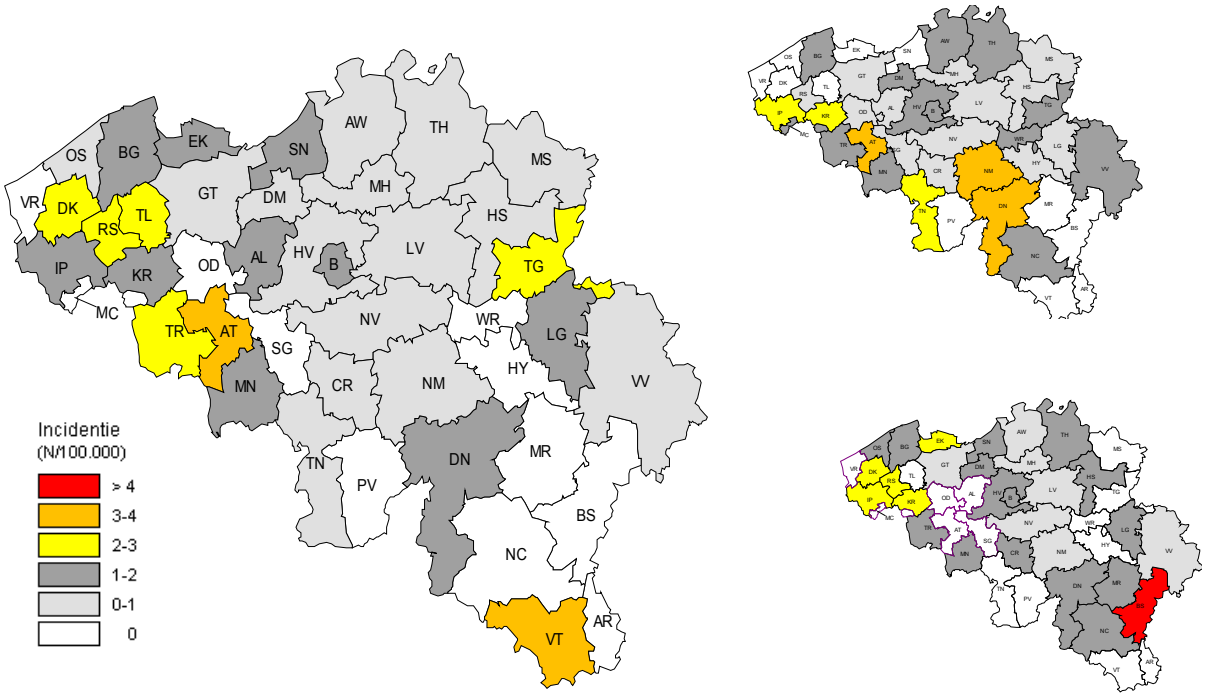


Figure 5. *N. meningitidis : incidence par arrondissement (les 3 dernières années)*

Tableau 7. *N. meningitidis : incidence des sérogoupes B et C par arrondissement (2010 ; N/100 000 habitants)*

Arrondissement	Notation	Population	N cas	Incidence globale	Incidence B	Incidence C
Antwerpen	AW	985.332	3	0,30	0,30	0,00
Mechelen	MH	324.311	1	0,31	0,31	0,00
Turnhout	TH	435.219	1	0,23	0,23	0,00
Bruxelles/Brussel	B	1.089.538	17	1,56	1,10	0,18
Halle-Vilvoorde	HV	593.455	4	0,67	0,67	0,00
Leuven	LV	483.469	2	0,41	0,41	0,00
Nivelles	NV	379.515	1	0,26	0,26	0,00
Brugge	BG	276.313	4	1,45	1,09	0,00
Diksmuide	DK	49.675	1	2,01	2,01	0,00
Ieper	IP	105.828	2	1,89	1,89	0,00
Kortrijk	KR	281.112	5	1,78	1,42	0,00
Oostende	OS	150.841	1	0,66	0,66	0,00
Roeselare	RS	145.024	4	2,76	2,76	0,00
Tielt	TL	90.274	2	2,22	2,22	0,00
Veurne	VR	60.299	0	0,00	0,00	0,00
Aalst	AL	273.544	3	1,10	1,10	0,00
Dendermonde	DM	192.521	1	0,52	0,00	0,00
Eeklo	EK	81.921	1	1,22	1,22	0,00
Gent	GT	527.248	2	0,38	0,38	0,00
Oudenaarde	OD	119.995	0	0,00	0,00	0,00
Sint-Niklaas	SN	237.097	0	0,00	0,00	0,00
Ath	AT	83.752	3	3,58	3,58	0,00
Charleroi	CR	425.110	3	0,71	0,47	0,24
Mons	MN	251.901	3	1,19	0,79	0,00
Mouscron	MC	72.380	0	0,00	0,00	0,00
Soignies	SN	183.169	2	1,09	0,55	0,55
Thuin	TN	149.082	1	0,67	0,00	0,67
Tournai	TR	144.486	4	2,77	2,08	0,69
Huy	HY	107.832	0	0,00	0,00	0,00
Liège	LG	604.062	8	1,32	0,66	0,66
Verviers	VV	280.203	1	0,36	0,36	0,00
Waremme	WR	75.588	0	0,00	0,00	0,00
Hasselt	HS	408.370	4	0,98	0,73	0,00
Maaseik	MS	232.735	2	0,86	0,43	0,00
Tongeren	TG	197.400	4	2,03	1,52	0,00
Arlon	AR	57.850	0	0,00	0,00	0,00
Bastogne	BS	45.061	0	0,00	0,00	0,00
Marche	MR	54.214	0	0,00	0,00	0,00
Neufchâteau	NC	59.861	0	0,00	0,00	0,00
Virton	VT	52.037	2	3,84	3,84	0,00
Dinant	DN	105.998	2	1,89	1,89	0,00
Namur	NM	301.472	1	0,33	0,33	0,00
Philippeville	PV	64.811	0	0,00	0,00	0,00
Belgique		**10.839.905**	**96**	**0,89**	**0,70**	**0,09**

Au niveau des provinces, les incidences les plus élevées ont été relevées dans les provinces de Flandre occidentale (2,3/100 000 hab.) et du Hainaut (1,6/100 000 hab.). Les incidences les plus faibles ont été enregistrées dans les provinces d'Anvers (0,29/100 000 hab.) et du Luxembourg (0,74/100 000 hab.).

Au niveau régional, l'incidence atteignait 0,75/100 000 hab. en Flandre, 1,6/100 000 hab. à Bruxelles et 1/100 000 hab. en Wallonie.

Au niveau national, l'incidence des infections invasives à méningocoques était de 0,89 cas /100 000 habitants en 2010.

Répartition par sérotype et sous-type

La répartition par sérotype et sous-type des 96 souches de méningocoques typées (tous sérogroupes confondus) est illustrée par la Figure 6 (à l'exception de P1.6 = 1 % = PorA-VR3, non repris dans la Figure).

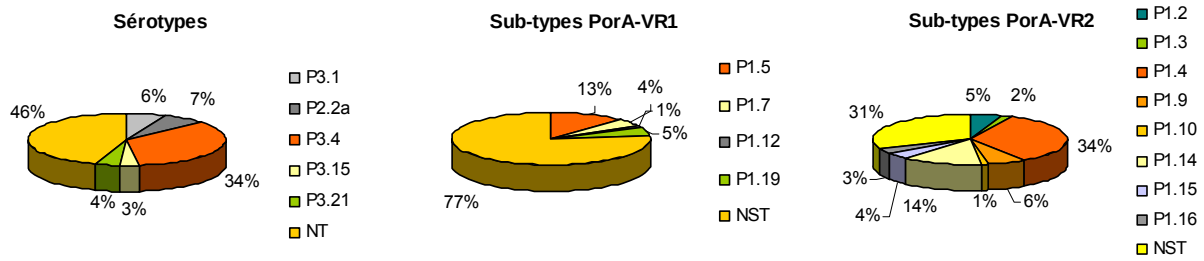


Figure 6. *N. meningitidis : distribution par sérotypes et sous-types (% ; 2010)*

En 2010, septante-trois souches de sérogroupe B sur 76 étaient revivifiables et ont pu être analysées par sérologie classique. Parmi ces 73 typées, le sérotype P3.4 (43,8 %) et les sous-types P1.4 (43,8 %) et P1.14 (17,8 %) étaient les plus fréquemment rencontrés. Les souches non typables (NT) représentaient 42,5 % des souches B (*Tableau 8*). La combinaison sérotype P3.4, sous-type P1.4 (phénotype B:4:P1.4) totalisait 31,5 % des souches du sérogroupe B et les phénotypes B:21:P1.14, B:NT:P1.4 et B:NT:P1.14 respectivement 3, 7 et 15 % des souches du sérogroupe B.

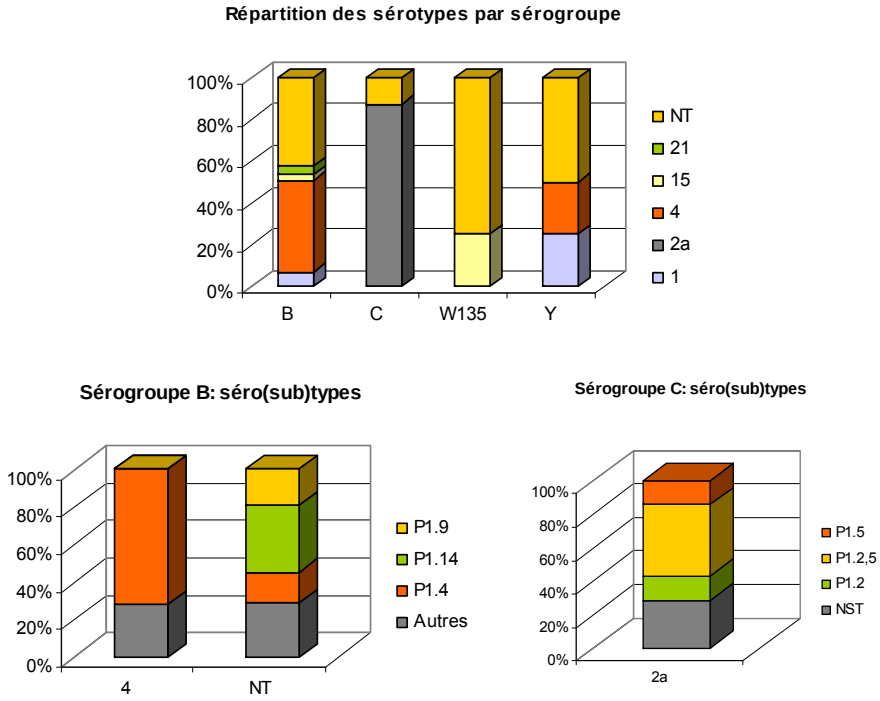


Figure 7. *N. meningitidis: Répartition des sérotypes par sérogroupe et des séro-soustypes par sérptype pour les sérogroupe B et C* (%; 2010)

En 2010, 8 souches de sérogroupe C sur les 10 reçues étaient revivifiables et ont pu être analysées par sérologie classique. Les souches du sérogroupe C appartiennent au sérotpye P2.2a (87,5 %) ou sont non typable (12,5 %) (*Figure 7* et *Tableau 9*).

Tableau 8. *N. meningitidis : répartition par sérotype et sous-type - Sérogroupe B (N = 73 ; 2010)*

Sous-types	Sérotypes							Total
	P3.1	P2.2a	P2.2b	P3.4	P3.15	P3.21	Non typable	
P1.1	-	-	-	-	1	-	-	1
P1.4	2	-	-	23	1	1	5	32
P1.5	-	-	-	1	-	-	2	3
P1.5,10	1	-	-	-	-	-	-	1
P1.6	-	-	-	2	-	-	1	3
P1.7	-	-	-	1	-	-	2	3
P1.9	-	-	-	-	-	-	6	6
P1.14	-	-	-	-	-	2	11	13
P1.19,15	1	-	-	2	-	-	1	4
P1.16	-	-	-	1	-	-	-	1
P1.19	-	-	-	-	-	-	1	1
Non sous-typable	1	-	-	2	-	-	2	5
Total	5	0	0	32	2	3	31	73

Tableau 9. *N. meningitidis : répartition par sérotype et sous-type - Sérogroupe C (N = 8 ; 2010)*

Sous-types	Sérotypes							Total
	P3.1	P2.2a	P2.2b	P3.4	P3.15	P3.21	Non typable	
P1.1,12	-	-	-	-	-	-	1	1
P1.2	-	1	-	-	-	-	-	1
P1.2,5	-	3	-	-	-	-	-	3
P1.5	-	1	-	-	-	-	-	1
non sous-typable	-	2	-	-	-	-	-	2
Total	0	7	0	0	0	0	1	8

Les sérotypes et soustypes des souches appartenant aux sérogroupes W-135 et Y sont présentés respectivement dans les Tableaux 10 et 11.

Tableau 10. *N. meningitidis – Serogroupe W-135 (N = 4; 2010)*

Sous-types	Sérotypes		Total
	P3.15	Non typables	
P1.5,2	-	1	1
P1.3,6	-	2	2
P1.16	1	-	-
Totaal	1	3	4

Les souches appartenant au sérogroupe W 135 appartiennent aux sérotypes P3.4, P3.15 et P2.2a. (Tableau10).

Tableau 11. *N. meningitidis – Sérogroupe Y (N = 4; 2010)*

Sous-types	Sérotypes			Total
	P3.1	P3.4	Non typables	
P1.5	1	-	2	3
P1.7	-	1	-	1
Total	1	1	2	4

Typage moléculaire

Le typage moléculaire des *Neisseria meningitidis* est basé sur le séquençage d'un certain nombre de gènes ou de morceaux de gènes. Parmi ceux-ci, les 3 régions hypervariables du gène *porA* (VR1,VR2 et VR3) de l'ensemble des souches reçues en 2010 ont été analysées par séquençage (http://pubmlst.org/neisseria/PorA). Le séquençage de *porA* résulte en un profile qui, dans une grande mesure, correspond au sérotypage de la protéine PorA par les méthodes de sérologie classique (puisque la nomenclature est conservée). Cependant, l'analyse moléculaire de *porA* permet une analyse plus précise, et plus large ce qui conduit à la détection d'une plus grande variété de régions hypervariables VR1, VR2 et VR3 en comparaison avec les méthodes de sérologies classiques limitées par le nombre d'anticorps disponibles sur le marché.
Le séquençage du gène *fetA* (http://pubmlst.org/neisseria/FetA) a également réalisé sur l'ensemble des souches isolées en 2010. Ces analyses moléculaires sont combinées l'analyse par *multi-locus sequence typing* (MLST) qui consiste dans le séquençage de 7 gènes de ménage. En 2010, l'analyse par MLST a été réalisée sur un tiers des souches appartenant au sérogroupe B et sur la totalité des souches appartenant aux autres sérogroupes. La MLST combinée aux séquençages du gène fetA et des régions hypervariables VR1, VR2 et VR3 du gène porA permet une analyse fine de la clonalité des souches reçues par le CNR (dbase op http://pubmlst.org/neisseria) (*Figure 8*).

De plus ce typage moléculaire, permet de classifier les souches de méningocoque selon la nouvelle nomenclature décrite par Jolley en 2007 (Jolley *et al.*, FEMS Microbiol Rev 31 2007 89-96). Cette nouvelle nomenclature ne reprend plus le sérotype des souches (déterminé par la protéine PorB). Elle se présente comme suit :

Sérogroupe : *porA* VR1,VR2,VR3:*fetA* VR:MLST Séquence Type (complexe clonal)

Exemples sur quelques souches représentatives isolées en Belgique en 2010:

B:P1.7-2,4:F1-5:ST-41(cc-41/44)

B:P1.22,14:F5-1:ST-269 (cc-269)

C:P1.5,2-1:F3-3:ST-11 (cc-11/ET-37 complex)

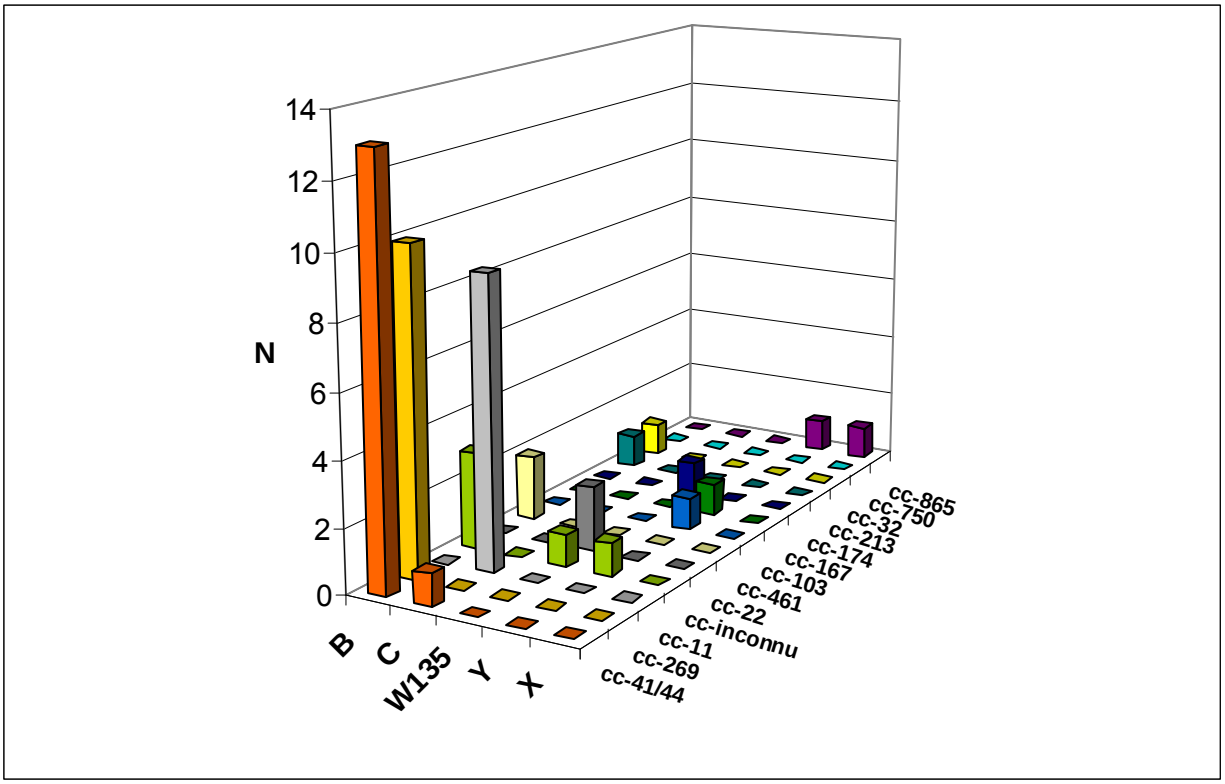


Figure 8. *N. meningitidis*: répartition des complexes clonaux par sérogroupe (N; 2010).

Typage moléculaire des souches appartenant au sérogroupe B

Le séquençage du gène *fetA* et des régions hypervariables du gène *porA* a été réalisé sur l'ensemble des souches isolées en 2010. Trente-six souches sur 76 appartenant au sérogroupe B présentent l'allèle F1-5 (*fetA*) parmi lesquelles 27 sont associées aux allèles VR1,VR2 : P1.7-2,4. Parmi ces 27 souches P1.7-2,4:F1-5, huit ont été analysées par MLST. Elles appartiennent, toutes les 8, au complexe clonale cc-41/44 complex/Lineage 3. Le deuxième groupe le plus représenté présente l'allèle F5-1 (n = 17), parmi lesquelles 11 appartiennent au groupe P1.22,14. Parmi ce deuxième groupe (P1.22,14:F5-1), 6 d'entre elles analysées par MLST appartenaient au complexe clonale cc-269.

Seul un tiers des souches appartenant au sérogroupe B a été analysé par MLST (27 sur 76). Le complexe clonale cc-41/44 (n =13) est le plus fréquent suivi par cc-269 (n = 10). Parmi les souches appartenant au cc-41/44 l'allèle FetA F1-5 (n = 12) était majoritaire et parmi le cc-269, l'allèle F5-1 (n = 7) est majoritaire.

Les souches présentant le phénotype B:4:P1.4 et B:NT:P.14 qui ont été analysées par MLST, appartiennent respectivement au complexe clonal cc-41/44 et cc-269.

Concernant le gène *fet-A,* 19 allèles différents ont été identifiés en 2010. 51,6 % des souches présentaient l'allèle F1-5 et 19,1% présentaient l'allèle F5-1. Allèle F1-5 n'a été détectée que dans des souches appartenant au sérogroupe B et au complexe clonal cc-41/44. L'allèle F5-1 (19,1 %) est associée au sérogroupe B et au complexe clonale cc-269.

Les souches identifiées par sérologie classique B:NT:P1.14 ou B:21:P1.14 présentent le phénotype B:P1.22,14 grâce au séquençage des régions hypervariables du gène *porA*. De même les souches identifiées par sérologie B:4:P1.4 et B:NT:P1.4 ont comme phénotype, selon la nouvelle nomenclature, B:P1.7-2,4.

Parmi le sérogroupe B, les phénotypes les plus fréquents sont:

B:P1.7-2,4:F1-5:ST-41(cc41/44Lineage 3)

B:P1.22,14:F5-1:ST-269 (cc269)

Tableau 12. Combinaisons porA/fetA les plus fréquemment rencontrées en 2010 (12 des 34 combinaisons détectées sont présentées dans ce tableau) (N = 76; 2010)

B	F1-5	F5-1	F1-7	F5-5	F5-9	F1-55
7-2,4	27	0	1	1	2	0
22,14	0	11	0	1	0	0
18,25	3	0	1	0	0	0
22,9	1	0	0	0	0	2
7,30-2	0	2	0	0	0	0
19,15	0	2	0	0	0	0

Tableau 13. *Combinaisosn MLST/fetA les plus fréquemment rencontrées en 2010 (N = 27; 2010)*

B	F1-5	F5-1	F3-9	F5-5	F1-55	F5-98
cc-41/44	12	0	0	1	0	0
cc-269	1	7	0	0	1	1
cc-461	0	0	2	0	0	0
cc-213	0	0	0	1	0	0
cc-32	0	1	0	0	0	0

Moleculaire typering van serogroep C

Neuf souches sur les 10 du sérogroupe C appartiennent au complexe clonale cc-11 qui est caractéristique de ce sérogroupe. Six de ces 9 C souches présentent la formule suivante C : P1.5,2:F3-3 :ST-11 (cc-11 /ET-37 complex). Une souche sur les 10 du sérogroupe C appartient au complexe clonale cc-41/44 complex/Lineage 3, caractéristique du sérogroupe B. Cette souche présente les caractéristiques suivantes : C: P1.7-1,1: F-ND: ST-206 (cc41/44)

Sensibilité aux antibiotiques

La sensibilité de 88 souches de *N. meningitidis* isolées d'infections invasives en 2010 a été testée par Etest vis-à-vis de la pénicilline G, de l'ampicilline, du céfotaxime, du chloramphenicol (antibiotiques de traitement), de la rifampicine, de la ciprofloxacine et de l'azithromycine (antibiotiques de prophylaxie).
Toutes les souches testées étaient sensibles au chloramphénicol, au céfotaxime, à la rifampicine, à la ciprofloxacine et à l'azithromycine (*Tableau 14*).

Soixante neuf souches (78,4 %) étaient sensibles à l'ampicilline et 19 (21,6 %) intermédiaires (0,25 ≤CMI ≤ 1 µg/ml). Quarante huit souches (54,5 %) étaient sensibles à la pénicilline G. Parmi les quarante souches (45,5 %) présentant une sensibilité diminuée à la pénicilline (29 B, 6C, 4 W135, 1Y), 33 (37,5 %) étaient intermédiaires (0,12 ≤ CMI ≤ 0,25 µg/ml) et 7 (7,9 %) étaient résistantes (CMI ≥ 0,5 µg/ml).

Tableau 14. *N. meningitidis : résultats des tests de sensibilté aux antibiotiques (2010)*

Antibiotiques	Concentration minimale inhibitrice (CMI) en µg/ml				% sensibilité
	Seuil sensibilité *	Intervalle	50 %	90 %	
Pénicilline G	≤0,06	0,008 - 0,5	0,064	0,25	54,5
Ampicilline	≤0,12	0,016 - 0,25	0,032	0,25	78,4
Céfotaxime	≤0,12	0,002 - 0,032	0,008	0,016	100
Chloramphénicol	≤2	0,5 - 2	1	2	100
Rifampicine	≤0,5	0,004 – 0,5	0,016	0,125	100
Ciprofloxacine	≤0,03	0,002 - 0,008	0,004	0,008	100
Azithromycine	≤2	0,016 – 1	0,25	0,5	100

*CLSI M100-S17, 2007

Rétrospective 1991-2010

Tableau 15. *N. meningitidis : incidence et répartition des souches par sérogroupe (1991-2010)*

Année	Incidence	Souches	Sérogroupes				
			A	B	C	W135	Autres
	N/100 000	N	%	%	%	%	%
1991	1,0	96	0,0	84,6	13,2	1,1	0,0
1992	1,2	119	0,9	80,1	14,7	4,3	0,0
1993	1,4	144	0,0	76,7	17,8	1,6	3,1
1994	1,3	133	0,8	81,0	13,2	2,5	2,5
1995	2,0	200	0,6	86,0	11,0	0,0	2,4
1996	2,1	210	0,0	91,0	7,0	1,5	0,5
1997	2,4	246	0,0	84,5	12,5	1,7	1,3
1998	2,2	229	0,0	75,5	20,8	2,3	1,4
1999	2,9	297	0,0	71,4	27,5	0,4	0,7
2000	2,6	267	0,0	64,2	33,0	1,6	1,2
2001	3,7	380	0,0	47,5	49,4	2,8	0,3
2002	2,5	262	0,0	63,6	35,2	0,4	0,8
2003	2,2	228	0,0	75,8	21,5	1,4	1,3
2004	1,5	157	0,0	80,5	13,6	3,2	2,7
2005	1,6	171	0,0	83,6	10,5	3,5	2,4
2006	1,3	138	0,0	82,6	8,00	5,8	3,6
2007	1,5	160	0,0	87,5	10,0	0,6	1,9
2008	1,0	111	0,0	82,9	11,7	2,7	2,7
2009	1,0	104	1,0	81,7	6,7	3,8	6,7
2010	0,9	96	0	79,2	10,4	4,2	6,2

Commentaires et conclusions

De 1991 à 2001, l'incidence annuelle des infections invasives à méningocoques, calculée sur base du nombre de cas confirmés par le Centre de référence, est passée de 1 à 3,7 cas par 100 000 habitants, en Belgique (*Tableau 16* et *Figure 9*). Cette augmentation d'incidence était associée à des variations :

- dans la distribution par sérogroupe et sérotype avec une élévation de la fréquence des isolements de sérogroupe B et de sérotype P3.4 (B:4:P1.4) jusqu'en 1996 (*Figure 10*) et, depuis 1997, une augmentation des infections dues au sérogroupe C, sérotype P2.2a (C:2a:P1.2,5 ; C:2a:P1.5) ;
- dans la distribution géographique, avec une forte élévation du nombre de cas en Flandre (*Figures 11* et *12*).

En 2001, le sérogroupe C (49 %) est devenu prédominant. Au vu de l'incidence élevée des infections à méningocoques C (1,7/100 000 en 2001), une campagne nationale de vaccination gratuite par le vaccin anti-méningocoque C conjugué a été décidée afin de protéger les enfants âgés de 1 à 5 ans. En communauté flamande où le nombre de cas était plus élevé, la campagne de vaccination a démarré en novembre 2001 et s'est terminée en décembre 2004 ; elle ciblait les jeunes de 1 à 18 ans. En communautés française et germanophone, la campagne limitée aux enfants de 1 à 5 ans, a débuté en mars 2002 et s'est achevée en septembre 2002. La vaccination à l'âge de 12-15 mois, contre le méningocoque C, a été intégrée dans le calendrier vaccinal de base de l'enfant en 2002.

Entre 2001 et 2004, l'incidence annuelle des infections invasives à méningocoques est passée de 3,7 à 1,5 cas par 100 000 habitants. En effet, suite à la campagne de vaccination, le nombre de cas attribués au sérogroupe C a chuté de 88 % à l'échelle nationale, de 93% en Flandre et de 78 % en Wallonie. Les infections dues au sérogroupe C ont diminué dans toutes les tranches d'âge (*Figure 11*). Dans la tranche d'âge des 1-5 ans, ciblée par la campagne nationale, une diminution de 90 % des infections dues au sérogroupe C a été observée. Chez les 1-18 ans, la diminution était de 94 % et chez les plus de 18 ans, elle était de 78 %.

Entre 2005 et 2007, l'incidence annuelle des infections invasives à méningocoques fluctuait autour de 1,5 cas/100 000 habitants et le sérogroupe C qui représentait environ 10 % des cas, touchait davantage d'adultes que de jeunes de moins de 20 ans.

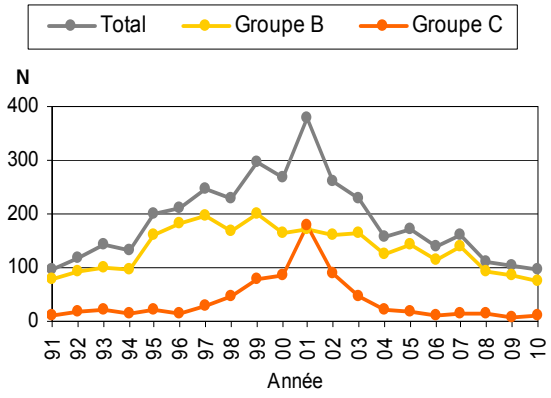


Figure 9. *N. meningitidis : évolution des méningococcies (N ; 1991-2010)*

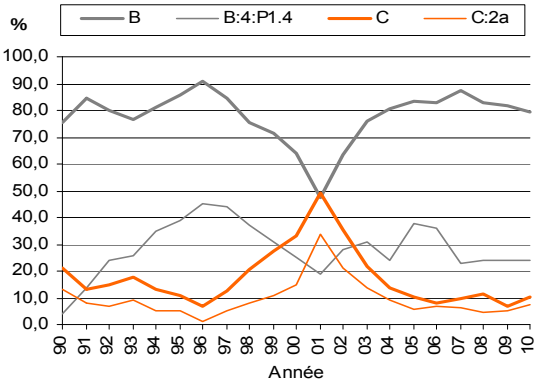


Figure 10. *N. meningitidis : évolution des principaux sérogroupes et sérotypes (% ; 1991-2010)*

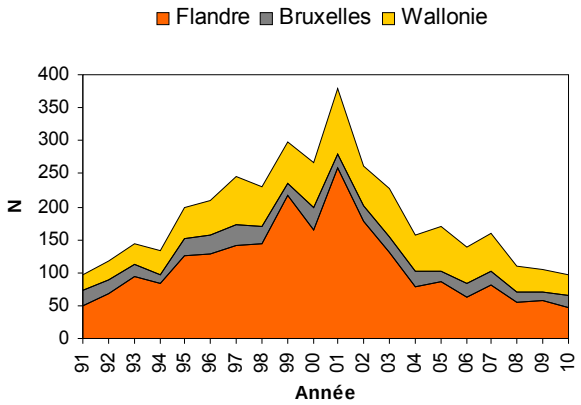


Figure 11. *N. meningitidis : distribution régionale des cas (N ; 1991-2010)*

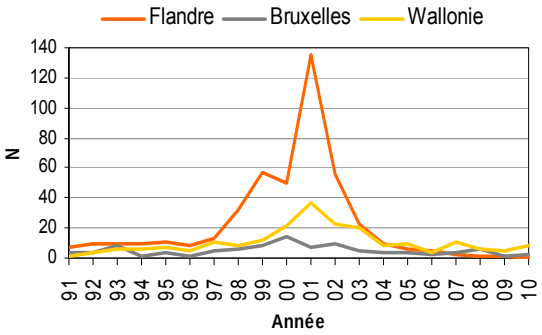


Figure 12. *N. meningitidis : distribution régionale des cas C (N ; 1991-2010)*

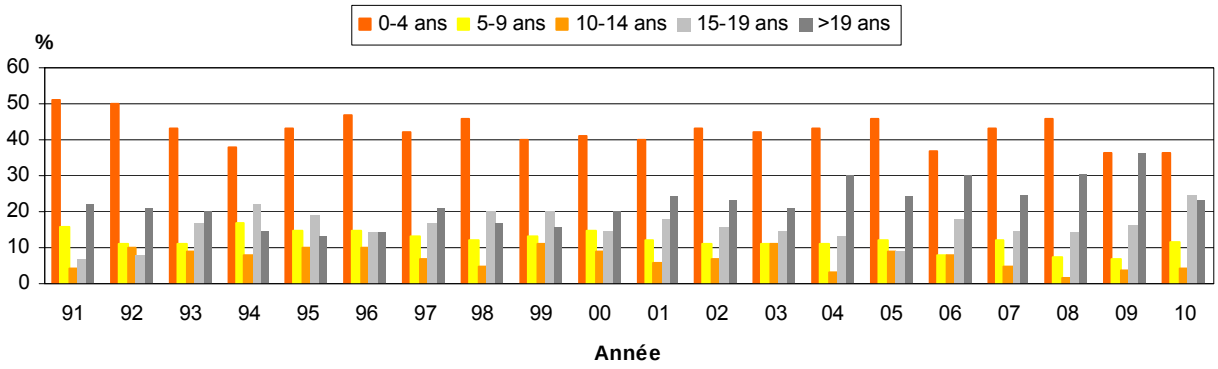


Figure 13. *N. meningitidis : évolution de la distribution des cas C par tranche d'âge (N ; 1991-2010)*

En 2010, les changements à signaler par rapport à l'année précédente sont les suivants :

- Le nombre de cas confirmés par le Centre de référence a diminué de 7,3 % (de 104 en 2009 à 96 en 2010) ;
- La proportion de cas dus au sérogroupe C a légèrement augmenté de 6,7 % en 2009 à 10,4 % en 2010 alors que le nombre de cas lié au sérogroupe B est resté stable (de 81,7 % en 2009 à 79,2 % en 2010) ;
- Parmi le sérogroupe B, on note une augmentation du sérotype P3.4 (de 30 % en 2009 à 43,8 % en 2010) et une diminution des souches non typables (de 51% en 2009 à 42,5 % en 2010) ; le sous-type P1.4 a augmenté en 2010 (34,5 % en 2009 à 43,8 % en 2010) et le sous-type P1.14 a fort diminué (de 33,3 % en 2009 à 17,8 % en 2010); Le phénotype B :4 :P1.14 représente 31,5 % des cas liés au sérogroupe B (contre 20 % en 2009) tandis que le phénotype B :NT :P1.14 représente encore 15 % des souches B (contre 19 % en 2009).
- Le sérogroupe C (10,4 % des cas) a été observé essentiellement à Bruxelles et en Wallonie (Pas de cas en Flandre en 2010)
- Au sein du sérogroupe C, le sérotype P2.2a a été observé dans 87,5 % des cas (7 cas sur les 8 typables par sérologie classique) (vs 51 % en 2009 et 38 % en 2008) et le sérotype P2.2b n'a pas été observé cette année;
- Le taux de mortalité (CFR) calculé sur base des décès communiqués au centre de référence (8 décès: 6B, 2C) est de 8,3 % en 2010 vs 4,8 % en 2009 en 3,6 % en 2008;
- Le pourcentage de souches présentant une sensibilité diminuée à la pénicilline G a encore augmenté (37,5 % en 2010 vs 33 % en 2009).

Conclusion

Depuis 2002, une diminution de l'incidence des infections invasives à méningocoques est observée en Belgique. Ce déclin s'explique par la diminution du nombre d'infections dues au sérogroupe C suite à l'introduction de la vaccination mais aussi à une diminution des infections du sérogroupe B. En 2010, l'incidence est retombée à son niveau endémique du début des années 90 (0,89 cas/100 000 habitants).

* * *

Annexe

Liste des laboratoires qui ont envoyé leurs souches

Province d'Anvers :
- ZNA Stuivenberg, Antwerpen
- St.-Vincentiusziekenhuis, Antwerpen
- Klina A.Z., Brasschaat
- St.-Elisabeth, Herentals
- H. Hartziekenhuis, Lier
- St.-Elisabeth, Turnhout
- A.Z. St.-Jozef, Turnhout

Province de Flandre Orientale :
- O.L.-Vrouwziekenhuis, Aalst
- A.Z. St.-Vientius, Deinze
- A.Z. St.-Blasius, Dendermonde
- A.Z. ALMA, Eeklo
- A.Z. St.-Lucas, Gent
- A.Z. Jan Palfijn, Gent
- A.Z. Maria Middelares, Gent
- A.Z. Nikolaas, St.-Niklaas
- V.Z.W. Werken Glorieux, Ronse

Province de Flandre Occidentale :
- A.Z. St.-Lucas, Assebroek
- A.Z. St.-Jan, Brugge
- R.Z. J. Yperman, Ieper
- St.-Jozefkliniek, Izegem
- A.Z. Groeninge, Kortrijk
- Ziekenhuis H. Serruys, Oostende
- H. Hartziekenhuis, Roeselare
- St.-Rembert Ziekenhuis, Torhout

Province de Limbourg :
- Z.O.L. Campus St.-Jan, Genk
- Virga Jesse Ziekenhuis, Hasselt
- Salvatorziekenhuis, Hasselt
- Mariaziekenhuis, Overpelt
- R.Z. St.-Trudo, St.-Truiden
- L.K.O.-L.M.C., St.-Truiden

Province de Brabant Flamand :
- Labo MCH, Leuven
- U.Z. Leuven
- Regionaal Ziekenhuis H. Hart, Tienen
- A.Z. Jan Portaels, Vilvoorde

Bruxelles :
- U.Z. Brussel
- Cliniques de l'Europe, site Ste-Elisabeth
- Clinique St-Jean
- Cliniques Universitaires St-Luc
- C.H.U. Saint-Pierre
- H.I.S. site J. Bracops
- Hôpital Erasme
- C.H.U. Brugmann
- Labo L.B.S.

Province de Brabant Wallon :
- Hôpital de Braine l'Alleud/Waterloo
- Clin. St-Pierre, Ottignies

Province de Hainaut:
- Clin. Notre Dame, Charleroi
- C.H.U. Charleroi
- Hôpital de Jolimont, Haine-St-Paul
- Centre Hospitalier de Tivoli, La Louvière
- Hôpital A. Paré, Mons
- Refuge de la Sainte famille, Mouscron
- CHR de la Haute Senne, Soignies
- Clinique Notre-Dame, Tournai

Province de Liège :
- Hôpital de la Citadelle, Liège
- Clinique St-Joseph, Liège
- C.H.U. Liège
- Clinique Reine Astrid, Malmédy
- C.H. Peltzer- La Tourelle, Verviers
- Laboratoire Olivier, Villers-le-Bouillet
- C.H. du Bois de l'Abbaye, Seraing

Province de Luxembourg :
- Labo des Cliniques du Sud Luxembourg, Arlon
- Hôpital Princesse Paola, Aye
- Centre Hospitalier de l'Ardenne, Libramont

Province de Namur :
- C.H.R. Val de Sambre, Auvelais
- C.H.D. Dinant
- C.H.R. Namur
- Clinique Ste-Elisabeth, Namur

Responsable du CNR
F. Carion
T + 32 2 642 50 89
F + 32 2 642 52 40
Neisseria@wiv-isp.be | www.wiv-isp.be/bacterio

SIÈGE CENTRAL
Rue Juliette Wytsman 14
1050 Bruxelles | Belgique
T + 32 2 642 51 11
F + 32 2 642 50 01

SITE UCCLE
Rue Engeland 642
1180 Bruxelles | Belgique
T + 32 2 373 31 11
F + 32 2 373 32 82

info@wiv-isp.be | www.wiv-isp.be

Maladies Transmissibles et Infectieuses
Service: Maladies Bactériennes

Editeur responsable
Dr Johan Peeters,
Directeur général

La Science au service de la Santé Publique, de la Sécurité de la chaîne alimentaire et de l'Environnement.

N° de dépôt:
D/2011/2505/16