

## ***N. meningitidis* : peut-on parler d'épidémie de méningite ?**

## ***N. meningitidis* : is there a meningitis epidemic ?**

par

Carion F.<sup>1</sup>

---

### **Abstract**

*In 1997 press and television announced several deadly cases of meningococcal meningitis. The speed at which the illness progresses and the fear for an epidemic generated fear in the population. Although it is true that last years the number of registered cases rose, the situation may not be dramatized. From 1991 to 1995 the yearly incidence of infections with meningococcus grew from 1 to 2 cases per 100 000 residents. Since then, the rate of infections has stabilised.*

*The first rise of infections with meningococcus was observed in the province of Antwerp (1993) and spread (1995) into the provinces Vlaams-Brabant and West-Vlaanderen. Currently, an increase is also observed in Brussels, some Walloon districts of Nivelles, Arlon and Tournai and the province of Limburg. Increase is due to serogroup B and serotype 4:P1.4 within the serogroup B (in 1996, 91 % of the typed*

---

<sup>1</sup> Institut Scientifique de la Santé Publique – Louis Pasteur, Service de Bactériologie, Rue Juliette Wytsman 14, B-1050 Bruxelles, Belgique.

*strains belonged to serogroup B and 50% of the meningococcus B strains belonged to serotype 4:P1.4).*

*Most cases are young children, but an increase is noted among adolescents and young adults.*

## **Key-words**

Meningococcus, incidence, public health, surveillance, *N. meningitidis*.

## **Introduction**

Malgré les progrès réalisés dans les domaines de l'immunoprophylaxie, des traitements et des méthodes de diagnostic rapide, la méningite à méningocoque demeure une urgence médicale grave sur le plan individuel (le méningocoque a la capacité de tuer en quelques heures) et un problème de santé publique pour les autorités sanitaires lorsqu'elle sévit sous forme épidémique. C'est une maladie endémo-épidémique à dissémination mondiale. Elle est endémique (taux d'incidence de 1 à 3/100 000 habitants) dans la plupart des pays industrialisés où elle survient sous forme de cas dispersés ou sous forme de petits foyers dans certaines collectivités. Par contre, elle provoque régulièrement de sévères épidémies dans les pays du Tiers Monde (Afrique sahélienne).

En Belgique, le dernier épisode épidémique a été observé au début des années '70 (1). L'incidence de la maladie a été maximale en 1971 et 1972 avec un taux annuel de 5 cas/100 000 habitants puis est revenue à son niveau endémique proche de 1 cas/100 000 habitants. Depuis 1991, le nombre de cas recensés augmente à nouveau et l'incidence annuelle des méningococcies est passée graduellement de 1 à 2 cas/100 000 habitants entre 1991 et 1995. Cette année, plusieurs cas mortels de méningite à méningocoque, survenus en milieu scolaire, ont été relatés par la presse et la télévision suscitant une grande émotion et de nombreuses questions au sein de la population. Il nous a donc semblé opportun de faire le point sur la situation actuelle et de tenter d'expliquer la récente recrudescence d'infections méningococciques dans notre pays.

## Matériel et méthodes

### *Souches bactériennes*

Les souches de *Neisseria meningitidis* étudiées ont été isolées chez des patients atteints de méningite ou de septicémie. La majorité des isolements proviennent du liquide céphalo-rachidien ou du sang; quelques prélèvements ont été effectués dans la gorge. Ces souches ont été adressées au laboratoire de référence des méningocoques (I.S.P. — Service de Bactériologie) par les laboratoires hospitaliers pour confirmation du diagnostic et sérotypage.

### *Détermination du séro groupe et du sérotype*

Les méningocoques sont classés en sérogroupe, sérotypes et sous-types sur base des immunospécificités respectives des polysaccharides capsulaires et des protéines de membrane externe de classe 2/3 et 1 (2). Le séro groupe est déterminé par agglutination sur lame à l'aide des antisérums spécifiques A, B, C, X, Y, Z, W135 (Murex Diagnostics S.A.) et 29 E (Diagnostics Pasteur). Le sérotypage a été réalisé par « enzyme-linked immunoblot assay » (3) et, depuis 1996, par « whole cell ELISA » (4), à l'aide d'anticorps monoclonaux spécifiques pour les sérotypes 1, 2a, 2b, 4, 14, 15 et pour les sous-types P1.1, P1.2, P1.4, P1.5, P1.6, P1.7, P1.9, P1.10, P1.12, P1.13, P1.14, P1.15 et P1.16 (R.I.V.M., Bilthoven, Pays-Bas).

## Résultats

Depuis 1991, l'incidence des méningococcies a augmenté de manière significative, en Belgique. Cette augmentation est confirmée tant par le système de surveillance des maladies à déclaration obligatoire auprès des Inspections d'Hygiène des communautés française et flamande que par le laboratoire de référence des méningocoques (Fig. 1). En effet, le nombre de souches envoyées au laboratoire est passé de 96 en 1991 à 210 en 1996 et cette année, 175 souches ont été enregistrées au 30/9/97 (166 souches avaient été enregistrées au 30/9/96).

L'incidence des infections à méningocoque est la plus élevée chez les jeunes enfants, à savoir dans la tranche d'âge 0-4 ans et elle

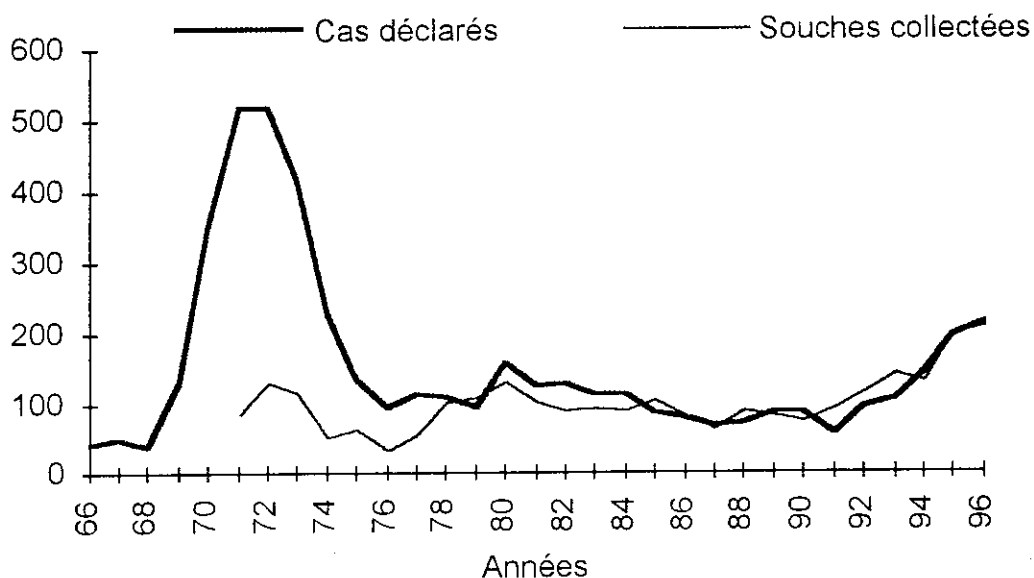


Fig. 1: Evolution des infections à méningocoques en Belgique (N; 1966-1996).

décroit progressivement dans les tranches d'âge suivantes. Cependant, ces dernières années, de nombreux cas ont été diagnostiqués chez les adolescents et les jeunes adultes et un pic secondaire d'incidence est observé chez les 15-19 ans (Tableau 1).

TABLEAU 1

Incidence annuelle et par groupe d'âge des infections à méningocoque  
(N/100 000 habitants; 1991-1996)

Année	N	Incidence annuelle	Incidence par groupe d'âge (ans)					
			0-4	5-9	10-14	15-19	20-24	≥ 25
1991	96	1	7,8	2,5	0,7	0,9	0,5	0,2
1992	119	1,2	9,3	2,2	1,9	1,4	0,7	0,3
1993	144	1,4	9,7	2,5	1,9	3,7	1,4	0,3
1994	133	1,3	8,1	3,7	1,6	4,7	0,9	0,2
1995	200	2	14,1	4,8	3,1	6,2	1,2	0,3
1996	210	2,1	16,2	5,2	3,3	4,8	1,7	0,3

Le sérotype prédominant en Belgique est le sérotype B. Pendant les années '80, le groupe B représentait 62 à 76% des isolats; il a passé la barre des 80% en 1991 et celle des 90% en 1996. Contrairement à ce qui se passe dans plusieurs pays européens (Royaume-Uni, Irlande, Espagne, Grèce, Tchéquie) (5, 6), la proportion de souches du sérotype C a fortement diminué puisqu'elle est passée de 21% en 1990 à 7% en 1996 (Fig. 2).

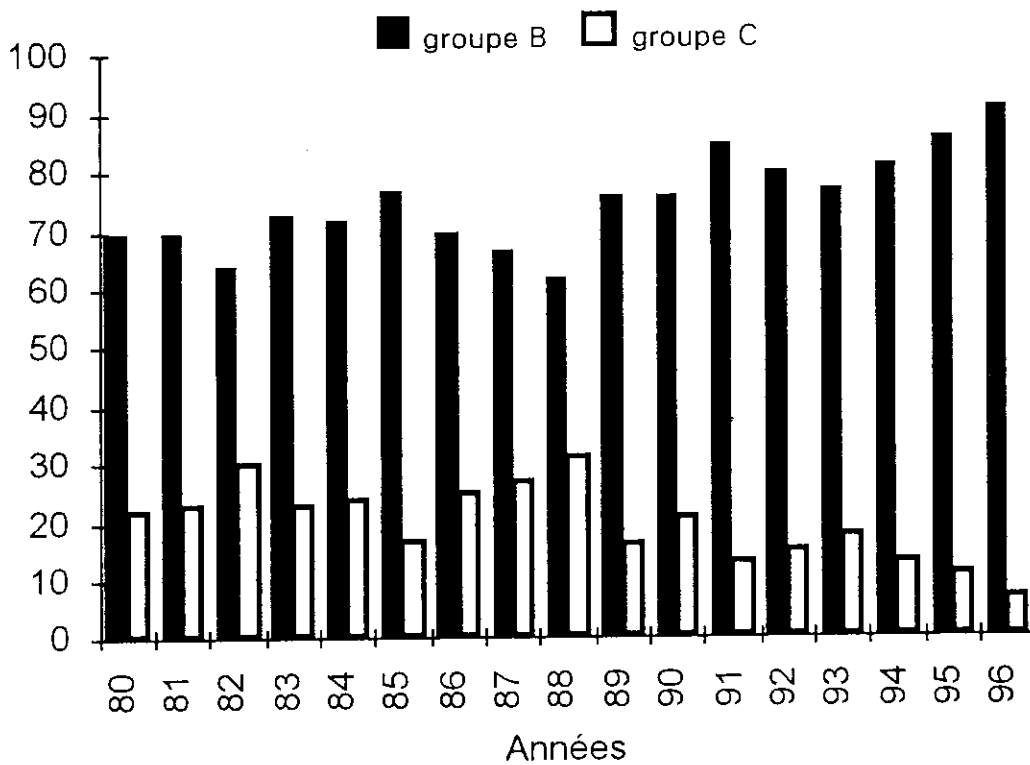


Fig. 2: Distribution des méningocoques par sérotype (%; 1980-1996).

L'augmentation des infections du groupe B est associée à une élévation de la fréquence des isolations de sérotype 4:P1.4. En 1990, ce sérotype représentait à peine 5% des souches B; en 1996, la moitié des méningocoques B ont le sérotype 4:P1.4 (Tableau 2).

Les souches B:4:P1.4 ont d'abord été isolées dans le nord du pays, près de la frontière hollandaise. Elles ont ensuite disséminé vers le centre et l'ouest du pays, se répandant dans toute la Flandre et depuis 1995, elles sont retrouvées dans quasiment toutes les provinces belges. Il est intéressant de constater que la recrudescence des cas de méningite s'est d'abord manifestée en province d'Anvers en 1993 (accroissement du taux d'incidence de 1,3 à 3,1/100 000 habitants) puis s'est étendue au Brabant flamand et à la Flandre occidentale en 1995. Elle touche maintenant le Limbourg, Bruxelles et la Wallonie. En 1996, plusieurs arrondissements wallons (Nivelles, Tournai, Arlon) ont enregistré un taux d'incidence élevé (>4/100 000 habitants).

TABLEAU 2  
Sérotypes et sous-types des méningocoques B (N; 1996)

Sérotype:	1	2a	2b	4	14	15	NT*	Total
Sous-type:								
P1.1				2				2
P1.1,7				7	1			8
P1.2							3	3
P1.2,5				3				3
P1.4	2			89	1	2	8	102
P1.4,7				4				4
P1.5	1						2	3
P1.6				1			3	4
P1.7,14				1				1
P1.9						1	2	3
P1.10			2	1				3
P1.12							2	2
P1.13				6	2			8
P1.14				2				2
P1.15				10	1		1	12
P1.16				1	1	1	2	5
P1.7,16						6		6
NST*	2				1	3	1	7
Total	5		2	127	7	13	24	178

\* NT = non typable, NST = non sous-typable.

## Discussion

L'augmentation d'incidence des méningocoques observée en Belgique depuis 1991 est associée à des changements dans la distribution par âge, avec davantage de cas chez les adolescents de plus de 15 ans, et dans la distribution des sérogroupes et sérotypes avec une élévation de la fréquence des isoléments B:4:P1.4. Ces souches appartiennent aux clones de la lignée III présents aux Pays-Bas, principalement dans les provinces du sud, depuis les années 1980 (7). L'évolution de la distribution géographique des méningocoques B:4:P1.4 suggère la migration vers le sud, à travers la Belgique, de ces clones de la lignée III. La récente progression du sérotype B:4:P1.4 en France (8) vient par ailleurs confirmer cette hypothèse. La recrudescence des cas de méningite dans notre pays peut donc s'expliquer par l'introduction et la dispersion de cette 'nouvelle' souche de *Neisseria meningitidis* B:4:P1.4 au sein d'une population sensible car non immunisée.

Cette recrudescence s'est amorcée de manière progressive; l'incidence annuelle n'a pas augmenté de façon brutale. C'est en 1995 que la variation d'incidence a été la plus marquée: de 1,3 à 2/100 000 habitants. Depuis, le nombre de cas enregistrés par le laboratoire n'a que peu augmenté. La proportion de cas a baissé légèrement en Flandre (64% en 1995 et 61% en 1996) alors qu'elle augmentait en Wallonie et à Bruxelles (respectivement 23 et 13% en 1995, 25 et 14% en 1996). Cette tendance se confirme en 1997.

## Conclusion

Bien que la récente élévation du nombre d'infections méningococciques, attribuée principalement à l'introduction d'un nouveau sérotype en Belgique, soit inquiétante et incite à la vigilance, il n'y a pas lieu de dramatiser la situation. L'incidence reste somme toute modérée et parler d'épidémie semble quelque peu excessif.

## Résumé

Cette année, plusieurs cas mortels de méningite à méningocoque, survenus en milieu scolaire, ont été relatés par la presse et la télévision. Le caractère foudroyant de la maladie et la crainte de l'épidémie ont provoqué une vive inquiétude au sein de la population. Cependant, bien que le nombre de cas recensés en Belgique ait augmenté ces dernières années, il n'y a pas lieu de dramatiser la situation. En effet, l'incidence annuelle des méningococcies est passée graduellement de 1 à 2 cas/100 000 habitants entre 1991 et 1995; depuis, elle semble s'être stabilisée autour de cette valeur.

Cette recrudescence d'affections méningo-cocciques s'est d'abord manifestée en province d'Anvers en 1993, puis elle s'est étendue au Brabant flamand et à la Flandre occidentale en 1995; elle est maintenant perceptible à Bruxelles, dans plusieurs arrondissements wallons (Nivelles, Arlon, Tournai) et dans le Limbourg. Elle est associée à une augmentation de la fréquence du sérogroupe B et du sérotype 4:P1.4 au sein de ce sérogroupe (en 1996, 91% des souches typées appartenaient au sérogroupe B et 50% des méningocoques B avaient le sérotype 4:P1.4).

Bien que les jeunes enfants soient les principales victimes de la maladie, un nombre croissant de cas sont observés chez les adolescents et les jeunes adultes.

## Mots-clés

Méningocoques, incidence, santé publique, surveillance, *N. meningitidis*.

## Samenvatting

In 1997 werd in pers en op televisie melding gemaakt van meerdere dodelijke gevallen van meningitis met meningokokken. Het onverbiddelijk snelle karakter van de ziekte en de vrees voor een epidemie wekten grote onrust bij de bevolking. Maar ook al steeg de laatste jaren het aantal in België geregistreerde gevallen, mag de situatie niet worden gedramatiseerd. Van 1991 tot 1995 groeide de jaarlijkse incidentie van meningokokkeninfecties geleidelijk aan van 1 geval/100 000 inwoners tot 2 gevallen/100 000 inwoners. Sindsdien stabiliseerde het aantal zich.

De toename van meningokokkeninfecties deed zich eerst voor in de provincie Antwerpen (1993) en verspreidde zich vervolgens (1995) over Vlaams-Brabant en West-Vlaanderen. Tegenwoordig kennen Brussel, enkele Waalse arrondissementen (Nivelles, Arlon, Tournai) en de provincie Limburg een stijgend aantal gevallen. De infecties worden geassocieerd met een groei van serogroep B en serotype 4:P1.4 in serogroep B (in 1996 behoorde 91% van de getypeerde stammen tot serogroep B en 50% van de meningokokken B waren van het serotype 4:P1.4).

Hoewel voornamelijk jonge kinderen slachtoffer zijn van de ziekte, wordt een steeds groter aantal infecties waargenomen bij adolescenten en jonge volwassenen.

## Sleutelwoorden

Meningokokken, incidentie, volksgezondheid, surveillance, *N. meningitidis*.

## Références

1. DE MAEYER S, SEBA J M, REGINSTER G. Epidemiology of meningococcal meningitis in Belgium. *Journal of Infection* 1981; 3, Supplement 1: 63-70.
2. FRASCH C E, ZOLLINGER W D, POOLMAN J T. Serotype antigens of *Neisseria meningitidis* and a proposed scheme for designation of serotypes. *Reviews of Infectious Diseases* 1985; 7 (4): 504-510.
3. CALAIN P, POOLMAN J, ZOLLINGER W et al. Serological study of meningococcal isolates in Switzerland and France 1980-1986. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1988; 7: 788-791.
4. ABDILLAHI H, POOLMAN J T. Whole-cell ELISA for typing *Neisseria meningitidis* with monoclonal antibodies. *FEMS Microbiology Letters* 1987; 48: 367-371.
5. NOAH N, CONNOLLY M. Surveillance of bacterial meningitis in Europe 1995. London: King's College 1996.
6. CAUGANT H D A. Evolution récente des infections à méningocoque en Europe. *EuroSurveillance* 1997; 2 (10): 69-71.
7. SCHOLTEN R J, POOLMAN J T, VALKENBURG H A, BIJLMER H A, DANKERT J, CAUGANT D A. Phenotypic and genotypic changes in a new clone complex of *Neisseria meningitidis* causing disease in the Netherlands, 1958-1990. *J Infect Dis* 1994; 169: 673-676.
8. HUBERT B, GOULET V, RIOU J Y. Surveillance des infections à méningocoques en France, 1990-1997. *Eurosurveillance* 1997; 2 (10): 78-79.