

Source : CNR des méningocoques

Page 2

Bilan 2014 des IIM en région Paca

Page 7

Incidence élevée des IIM C en région Paca au 1^{er} trimestre 2015

Page 8

Estimation de la couverture vaccinale contre le méningocoque C en Paca

Page 10

Les dernières publications de la Cire Sud

Chers lecteurs,

Alors que depuis plusieurs années, le nombre de cas d'**infections invasives à méningocoque (IIM)** diminuait régulièrement, la région Paca fait face, depuis la fin de l'année 2013 à une augmentation de cas plus particulièrement marquée pour le sérotype C.

Ce BVS spécial IIM dresse tout d'abord le bilan de la surveillance des IIM en 2014 en Provence-Alpes-Côte d'Azur.

La situation préoccupante de ce début d'année 2015, avec à nouveau un nombre important d'IIM de sérotype C, en particulier dans le Var, est ensuite présentée.

Pour terminer, une estimation de la couverture vaccinale contre le méningocoque C en Paca est donnée.

Ce numéro spécial est aussi l'occasion de rappeler l'importance :

- de signaler rapidement les cas à l'ARS pour permettre la mise en place immédiate des actions de contrôle et de prévention autour des cas.
- d'envoyer les souches ou tout matériel positif pour le méningocoque au centre national de référence (CNR) des méningocoques afin de caractériser les sérotypes circulants et identifier des liens entre les cas non retrouvés lors des investigations menées auprès de chaque patient et de leur entourage. Ces caractérisations permettent en particulier de guider les stratégies de lutte contre ces infections.
- de la vaccination contre le méningocoque C pour les personnes âgées de 1 à 24 ans. Par ailleurs, il est rappelé que la vaccination préventive contre les IIM B avec le nouveau vaccin Bexsero® est destinée à protéger des personnes identifiées comme à risque élevé d'IIM B et dans des situations de cas groupés liées à des souches couvertes par le vaccin (expertise du CNR).

Toute l'équipe vous souhaite une bonne lecture.

CE QU'IL FAUT RETENIR

Situation épidémiologique en Paca :

- Augmentation de l'incidence des IIM C depuis 2013.
- Hausse de la létalité pour les IIM B et les IIM C, en particulier au début de l'année 2014.
- Nombreux cas évitables d'IIM C si respect des recommandations vaccinales (1-24 ans).

Couverture vaccinale contre le méningocoque C en Paca :

- Couverture très insuffisante en Paca.
- Mais amélioration de la CV au fil des années chez les jeunes.

Professionnels de santé, il est important de :

- Signaler précocement les cas d'IIM à l'ARS afin de prendre les mesures urgentes visant à prévenir l'apparition de cas secondaires.
- Envoyer toute souche ou tout matériel positif pour le méningocoque (échantillon clinique ou extrait d'ADN) dans les meilleurs délais au CNR des Méningocoques pour typage complet.
- Encourager la vaccination contre le méningocoque C pour tous les enfants, les adolescents et jeunes adultes de l'âge de 1 an à 24 ans inclus.

Coralie Lemoine ¹, Florian Franke ¹, Isabelle Parent ², Francis Charlet ³, Muhamed-Kheir Taha ⁴, Philippe Malfait ¹

¹ Cire Sud, ² InVS, ³ ARS Paca, ⁴ CNR des Méningocoques

Ce bilan a été réalisé en collaboration avec le Département VSS de l'ARS Paca, les Délégations territoriales de l'ARS Paca, le CNR des Méningocoques et l'InVS.

1. Contexte

Les infections invasives à méningocoque (IIM) sont des infections transmissibles graves, dont le réservoir est humain. Elles se manifestent sous forme de méningite ou de méningococcémie à début brutal. La forme la plus sévère est le *purpura fulminans*, reflétant une septicémie méningococcique potentiellement mortelle. La majorité des cas surviennent de manière sporadique et touchent les sujets jeunes.

Le suivi épidémiologique des IIM repose sur la déclaration obligatoire (DO) et la caractérisation des souches invasives par le CNR des méningocoques. Cette surveillance permet de détecter précocement les cas afin d'assurer une prise en charge rapide, et d'identifier des situations inhabituelles (grappes de cas, épidémies, hyperendémie).

La saison hivernale 2013-2014 avait été marquée par une hausse des IIM en Paca et plus particulièrement des IIM de séro-groupe C [1]. Cet article a pour but de dresser un bilan des IIM en région Paca sur la totalité de l'année 2014.

2. Méthodologie

Les cas d'IIM retenus pour l'analyse étaient les cas résidant en région Paca ayant été hospitalisés pour une IIM entre le 1^{er} janvier et le 31 décembre 2014, et signalés dans le cadre de la surveillance des maladies à DO à la plateforme de veille et sécurité sanitaire de l'ARS ([encadré 1](#)). Les critères de notification sont donnés dans l'[encadré 2](#). Cette surveillance par la DO est complétée par la caractérisation des souches par le Centre national de référence (CNR) des méningocoques ([encadré 3](#)).

Les taux d'incidence ont été calculés en utilisant les données du recensement Insee de 2014, et des données antérieures pour les comparaisons aux années précédentes.

3. Résultats

3.1. Ensemble des IIM notifiées en Paca en 2014

Quarante-quatre cas d'IIM sont survenus entre le 1^{er} janvier et le 31 décembre 2014, chez des patients résidant en région Paca. Ce nombre confirme la recrudescence notée en 2013, année ayant marqué un arrêt de la baisse régulière de survenue de cas depuis 5 années (figure 1). Le taux d'incidence était de 0,89 pour 100 000 habitants.

Les cas étaient repartis sur la totalité des 12 mois de l'année (figure 2), avec un pic lors du premier trimestre de l'année 2014 (18 cas).

Le taux d'incidence le plus élevé était relevé dans le département des Alpes-Maritimes, suivi du Var (Tableau 1). Aucun cas n'a été déclaré dans le département des Alpes-de-Haute-Provence.

Le sex-ratio H/F était de 1,1 (23/21). La moyenne d'âge était de 29,6 ans et la médiane de 19,5 ans (étendue : 2 mois à 88 ans).

Le nombre de cas était le plus élevé chez les sujets de 50 ans et plus, suivi des enfants âgés de moins d'un an. En revanche, l'incidence la plus élevée était notée chez les moins de 1 an : 15,7 pour 100 000 habitants, puis celle des 1-4 ans (3,2). L'incidence était inférieure à 1 pour 100 000 habitants dans les autres classes d'âge (figure 3).

Figure 1 - Nombre d'IIM par an et par séro-groupe, Paca, 2004 à 2014

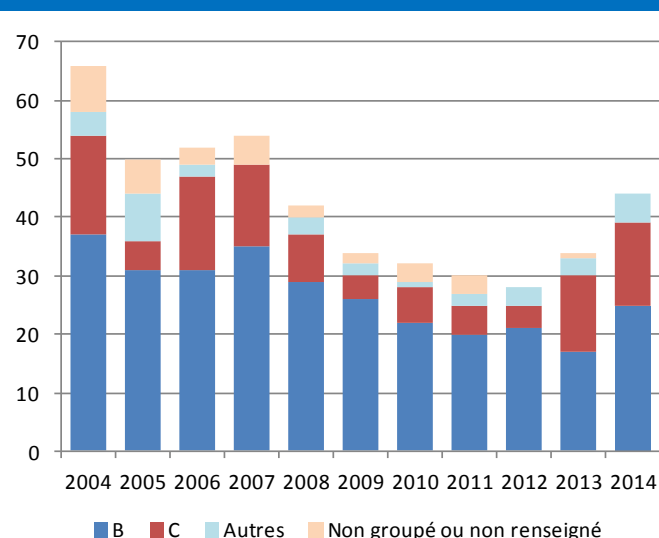


Figure 2 - Nombre d'IIM par mois et par séro-groupe, Paca, 2014

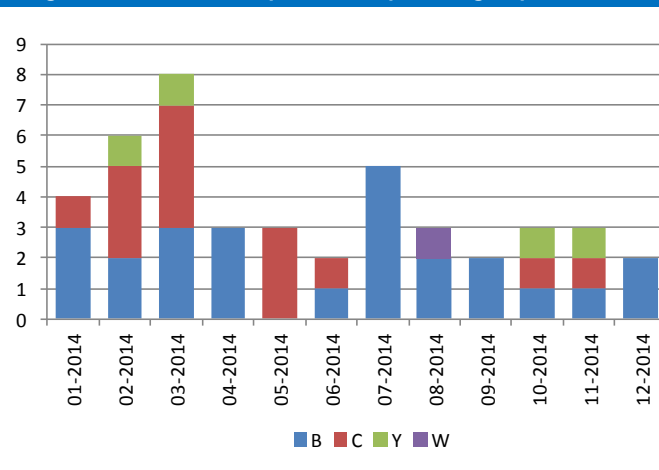


Tableau 1 - Répartition par département de résidence des cas d'IIM notifiées en Paca, 2014

département	nombre de cas	taux d'incidence pour 100 000 hab.
Alpes-de-Haute-Provence	0	0,00
Hautes-Alpes	1	0,70
Alpes-Maritimes	15	1,38
Bouches-du-Rhône	13	0,65
Var	11	1,07
Vaucluse	4	0,73
total	44	0,89

Les critères de notification étaient précisés pour l'ensemble des patients. En 2014, 88,6 % des cas (39 cas) ont été confirmés par isolement ou PCR. Dans 4,5 % des cas (2 cas) seule la présence de *purpura fulminans* était rapportée. Trois cas (6,8 %) ont été notifiés devant la présence de diplocoques à l'examen direct du LCS.

Encadré 1 - La Cellule de veille, d'alerte et de gestion sanitaires (CVAGS) de l'ARS : une réception et une gestion continues des alertes sanitaires 24h/24

La CVAGS fait partie de la plateforme régionale de veille sanitaire de l'ARS. Elle est composée de médecins, d'infirmières et de permanenciers qui réceptionnent, valident et assurent la gestion des signaux médicaux et alertes sanitaires de la région. Elle travaille en étroite collaboration avec la Cellule de l'Institut de veille sanitaire en régions Paca et Corse (Cire Sud) qui apporte son expertise en cas de besoin.

Les Infections Invasives à Méningocoque : signaler précocement pour prévenir les cas secondaires.

• Pourquoi signaler les IIM ?

L'instruction DGS du 24 octobre 2014 [2] relative à la prophylaxie des IIM définit les mesures de prophylaxie à mettre en œuvre autour d'un cas. Ces mesures urgentes visent à prévenir l'apparition de cas secondaires : rompre la chaîne de transmission d'une souche virulente et empêcher la transmission de la bactérie à des sujets-contacts.

• Comment signaler un cas d'IIM en Paca ?

Tout cas d'IIM répondant aux critères de notification (encadré 2) doit être signalé par le clinicien et/ou le biologiste **dès suspicion, par téléphone**, à la CVAGS chargée de rechercher les sujets-contacts et organiser les mesures de prophylaxie. L'imprimé de notification de la DO est transmis ensuite à la CVAGS.

La plateforme régionale de réception des signaux en Paca : ☎ 04 13 55 8000 / 📠 04 13 55 8344 / @ ars13-alerte@ars.sante.fr

• Quel est le rôle de la CVAGS ? Organiser la prophylaxie, mais également informer, rassurer les familles.

Dès réception du signalement téléphonique, la CVAGS valide le cas avec le clinicien et le biologiste, puis :

- contacte immédiatement la famille pour **établir la liste des sujets contacts** ;
- informe chaque sujet-contact par téléphone des recommandations (antibioprophylaxie +/- vaccin) ;
- organise l'accès aux soins : information des médecins généralistes et des pharmaciens ;
- sollicite ses partenaires lorsque le cas a fréquenté une collectivité : médecins et infirmières du service de promotion de la santé en faveur des élèves, Protection maternelle et infantile, médecine du travail, Service universitaire de médecine préventive et de promotion de la santé...

• Qui est sujet-contact ?

Toute personne ayant été exposée directement, de façon répétée et prolongée aux sécrétions rhinopharyngées du malade dans les 10 jours précédant son hospitalisation (la transmission des sécrétions rhinopharyngées est facilitée par une distance de moins d'un mètre) :

- **personnes vivant ou gardées sous le même toit, amis intimes** ;
- **pour les autres contacts dans l'entourage, en collectivité** : la CVAGS évalue pour chaque situation le risque d'exposition en fonction de la proximité, la durée et le type de contact ;
- **professionnels de santé** : l'antibioprophylaxie est recommandée uniquement aux personnes ayant réalisé le bouche à bouche, une intubation ou une aspiration endotrachéale sans masque de protection avant l'instauration du traitement antibiotique du malade et jusqu'à la première prise d'un antibiotique efficace sur le portage.

• Quelles sont les mesures de prophylaxie ?

- **Antibiotique préventif (Rifampicine)** : recommandé aux sujets contacts, autant que possible dans les 24 à 48h après le diagnostic du cas index ; il réduit de 75 à 98 % le portage du méningocoque une semaine après le traitement. Elle n'a plus d'intérêt au-delà de 10 jours après le dernier contact avec le cas index pendant sa période de contagiosité.
- **Vaccination** : associée à la Rifampicine dès connaissance d'un sérotype A, C ([encadré 4](#)), Y, ou W ; elle est recommandée aux sujets contacts appartenant à la communauté de vie du cas. Dans certaines circonstances bien précises, une vaccination contre le méningocoque B peut être proposée ([encadré 5](#)).

Cet encadré a été réalisé à partir du travail du Dr Le Tourneau présenté dans le [BVS n°18](#) de la Cire Pays-de-la-Loire.

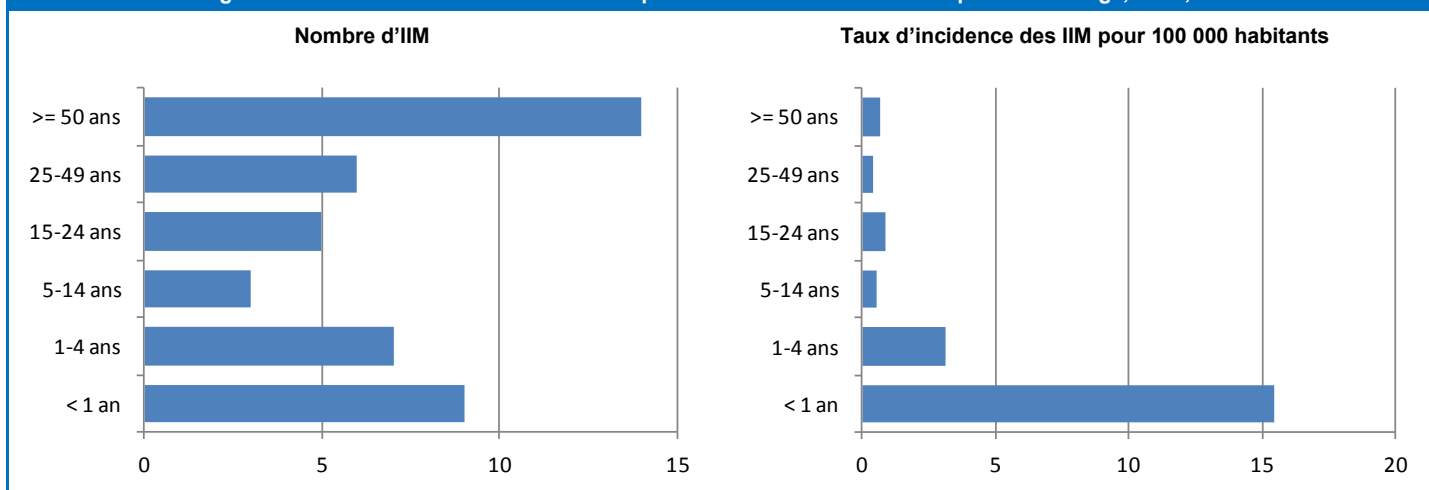
Encadré 2 - Critères de notification des IIM pour la DO [2]

Critères de notification actualisés dans l'instruction du 24 octobre 2014

La déclaration obligatoire d'un cas d'IIM doit être effectuée lors de la présence d'au moins l'un des critères suivants :

1. Isolement bactériologique de méningocoque ou PCR positive à partir d'un site normalement stérile (sang, LCS, liquide articulaire, liquide pleural, liquide péritonéal, liquide péricardique, liquide de la chambre antérieure de l'œil) ou à partir d'une lésion cutanée purpurique.
2. Présence de diplocoques Gram négatif à l'examen microscopique du LCS.
3. LCS évocateur de méningite bactérienne purulente (à l'exclusion de l'isolement d'une autre bactérie) ET présence d'éléments purpuriques cutanés, quel que soit leur type.
4. Présence d'un *purpura fulminans* (*purpura* dont les éléments s'étendent rapidement en taille et en nombre, avec au moins un élément nécrotique ou ecchymotique de plus de trois millimètres de diamètre, associé à un syndrome infectieux sévère, non attribué à une autre étiologie).

Figure 3 - Nombre d'IIM et taux d'incidence pour 100 000 habitants des IIM par classe d'âge, Paca, 2014



L'évolution (patient guéri, séquelles ou décès) était connue pour l'ensemble des patients. Six cas sont décédés (létalité 13,6 %). Quatre cas ont présenté des séquelles, essentiellement liées aux troubles trophiques, entraînant des amputations des extrémités.

Près du quart des cas présentait un *purpura fulminans* (notion de *purpura fulminans* manquante pour 6 cas). La létalité était supérieure chez ces sujets : 40 % (4/10) versus 7,1 % (2/28) chez ceux ne présentant pas de *purpura fulminans*.

3.2. IIM notifiées en Paca en 2014 par séro groupe

La recherche du séro groupe a été réalisée pour l'ensemble des cas : 25 séro groupes B et 14 séro groupes C ont été identifiés (89 % des séro groupes), ainsi que 4 séro groupes Y (9 %) et 1 séro groupe W125 (2 %). La répartition par mois et par séro groupe des IIM est présentée dans la figure 2.

Séro groupe B

L'incidence des IIM de séro groupe B pour l'année 2014 était de 0,50 pour 100 000 habitants. Elle était plus élevée que pour les années 2010 à 2013 [1].

Les cas étaient globalement répartis sur l'ensemble des mois de l'année avec cependant un pic au mois de juillet (figure 2).

Les Alpes-Maritimes était le département le plus touché avec une incidence de 0,83, suivi du Var (tableau 2).

Les classes d'âge les plus touchées étaient les moins de 1 an et les 1-4 ans (tableau 2). Le sex-ratio était de 1,5 (15/10).

La létalité était de 20 % (5/25).

Sur ces 25 cas d'IIM de séro groupe B, le CNR a reçu et analysé 19 souches ou PCR. Il a mis en évidence 7 complexes clonaux différents (figure 4) dont les plus fréquents étaient : cc41/44, cc32, cc269 et cc461. Les analyses génotypiques complémentaires montrent des marqueurs génétiques différents entre les souches.

Séro groupe C

L'incidence des IIM de séro groupe C pour l'année 2014 était de 0,28 pour 100 000 habitants. Elle était stable par rapport à l'année 2013 mais bien plus élevée que celles des années 2008 à 2012.

La majorité des IIM de séro groupe C ont été notifiés au 1^{er} semestre 2014 (12/14) : 8 au 1^{er} trimestre et 4 au 2^{ème}. Seulement 2 cas ont débuté leurs signes au 2^{ème} semestre.

Le département des Hautes-Alpes étaient le plus touché avec une incidence à 0,70 pour 100 000 habitants mais avec 1 seul cas (tableau 2).

Comme pour les IIM de séro groupe B, les moins de 1 an et les 1-4 ans étaient les classes d'âges ayant l'incidence la plus élevée (tableau 2). Le sex-ratio était de 0,6 (5/9).

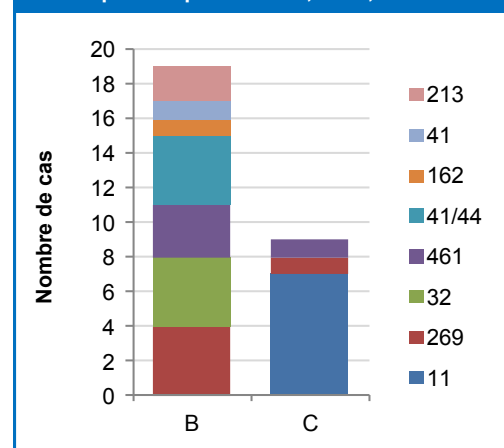
Un cas d'IIM de séro groupe C est décédé, soit une létalité de 7,1 %.

Sur ces 14 cas d'IIM C, le CNR a reçu et analysé 9 souches ou PCR. Le complexe clonal cc11 prédominait (figure 4).

Tableau 2 - Résumé des principales caractéristiques des cas d'IIM de séro groupes B et C, Paca, 2014

indicateur	B	C
nombre de cas	25	14
incidence pour 100 000 hab	0,50	0,28
incidence par département :		
- Alpes-de-Haute-Provence	0,00	0,00
- Hautes-Alpes	0,00	0,70
- Alpes-Maritimes	0,83	0,28
- Bouches-du-Rhône	0,30	0,30
- Var	0,68	0,29
- Vaucluse	0,55	0,18
sex-ratio	1,5	0,6
moyenne d'âge	24,9	30,9
médiane d'âge	18	16
incidence par classe d'âge :		
- <1 ans	8,59	5,15
- 1-4 ans	1,34	1,79
- 5-14 ans	0,35	0,00
- 15-24 ans	0,89	0,00
- 25-49 ans	0,26	0,13
- 50 ans et +	0,30	0,25
létalité	20,0 %	7,1 %

Figure 4 - Répartition des souches de méningocoques C et B par complexe clonal, Paca, 2014



Encadré 3 - CNR des Méningocoques

Le suivi épidémiologique des IIM repose sur la déclaration obligatoire (DO) et la caractérisation des souches invasives par le CNR des méningocoques.

Il est donc primordial que toute souche ou tout matériel positif pour le méningocoque (échantillon clinique ou extrait d'ADN) soit envoyé dans les meilleurs délais au CNR des Méningocoques pour typage complet.

Diagnostic et groupage moléculaire par amplification génique (PCR)

L'isolement du méningocoque à partir des prélèvements biologiques reste délicat à cause de la fragilité de ces bactéries, de la nécessité de conditions de transport et de conservation contraignantes, ainsi que de l'antibiothérapie précoce de plus en plus pratiquée en cas de suspicion de méningococcie.

Les méthodes moléculaires (PCR) permettent désormais un diagnostic, même en cas d'échec de la culture, avec indication du sérotype indispensable aux mesures prophylactiques.

La réalisation de la PCR ne doit pas dispenser de la mise en culture qui, seule, permet d'obtenir la souche bactérienne responsable en vue d'analyses ultérieures (phénotypage, antibiogramme). Si la PCR réalisée par l'hôpital est positive pour le méningocoque, un aliquot d'extrait d'ADN (volume > 30 µl) doit être envoyé au CNR pour un génotypage complet.

Coordonnées du CNR des Méningocoques, Institut Pasteur, Paris

Dr Muhamed-Kheir TAHA

☎ Secrétariat : 01 40 61 31 08

☎ Responsable du CNR : 01 45 68 84 38

☎ 01 40 61 30 34

@ meningo@pasteur.fr

<http://www.pasteur.fr/sante/clre/cadrecnr/meningo-index.html>

Encadré 4 - Vaccination contre le méningocoque C

La vaccination est le moyen le plus efficace pour se protéger des infections à méningocoques C. Le vaccin contre le méningocoque C protège uniquement contre les infections dues au méningocoque C et leurs complications.

Qui doit être vacciné ? (source : [calendrier vaccinal](#))

Le vaccin contre le méningocoque C est recommandé depuis 2010 en France pour tous les enfants, les adolescents et jeunes adultes de l'âge de 1 an à 24 ans inclus (une seule dose).

Par ailleurs, dans son [avis du 7 décembre 2014](#), l'HCSP recommande la vaccination méningococcique C pour les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes, ainsi que pour les personnes âgées de 25 ans et plus qui fréquentent les lieux de convivialité ou de rencontre gays.

En dehors des rares cas d'allergie à un des composants du vaccin, il n'existe pas de contre-indication connue à la vaccination, y compris la grossesse. Demandez l'avis de votre médecin ou de votre pharmacien.

Le vaccin est-il remboursé ?

Le vaccin contre le méningocoque C est remboursé à 65 % par la Sécurité sociale pour les enfants, adolescents et adultes jusqu'à 24 ans révolus.

Où se faire vacciner ?

Avant l'âge de 6 ans, adressez-vous au médecin de votre choix : votre médecin traitant, le pédiatre de votre enfant ou un médecin d'un centre de Protection maternelle et infantile (PMI).

Après l'âge de 6 ans, adressez-vous à votre médecin traitant, au pédiatre de votre enfant ou à un centre de vaccination public.

Quels sont les effets secondaires ?

Ces vaccins sont efficaces et bien tolérés.

Aucun effet secondaire n'est observé après la vaccination dans la majorité des cas. Une douleur ou une rougeur peut apparaître à l'endroit de la piqûre. Une fièvre passagère, des maux de tête ou des malaises peuvent être constatés.

Encadré 5 - Vaccination préventive des IIM B

Le vaccin Bexsero® (Novartis Vaccines and Diagnostics) a obtenu une autorisation de mise sur le marché (AMM) européenne le 14 janvier 2013 pour l'« immunisation active des sujets à partir de l'âge de 2 mois contre l'infection invasive à méningocoque de groupe B ».

Pour la population générale, le HCSP ne recommande pas actuellement l'utilisation du vaccin Bexsero® dans le cadre d'une stratégie généralisée de prévention des IIM B en France chez le nourrisson, l'enfant, l'adolescent et l'adulte.

Cette vaccination pour les sujets contacts autour des cas sporadiques d'IIM n'est pas recommandée en sus de la chimiopro-

phylaxie antibiotique qui représente le moyen le plus efficace de prévention des cas secondaires.

Le HCSP recommande ce vaccin seulement dans des situations très particulières ([avis HCSP](#)).

Le vaccin protège contre environ 85 % des souches de méningocoque B circulant en France. Il est donc essentiel d'envoyer systématiquement les souches ou tout matériel positif pour le méningocoque (échantillon clinique ou extrait d'ADN) au CNR.

Certains génotypes* étaient identiques :

- 3 souches C:11:5,2:F3-3 : 1 cas dans les Bouches-du-Rhône en janvier, 1 cas dans le Var en mars et 1 cas dans les Alpes-Maritimes (aucun lien épidémiologique n'a été établi entre ces cas) ;
- 2 souches C:11:5_1,10_1:F3-6 : 2 cas qui ont débuté leur maladie en mars, 1 patient des Bouches-du-Rhône et 1 patient du Vaucluse (aucun lien épidémiologique n'a été établi entre ces cas).

A noter par ailleurs, que 2 cas intrafamiliaux ont été signalés simultanément à Nice fin février 2014 : 1 cas confirmé et 1 cas suspect d'IIM.

4. Discussion

En 2014, les données de la déclaration obligatoire ont mis en évidence une hausse des IIM en Paca liée à l'augmentation des IIM de sérogroupes B et C (figure 1), notamment chez les 1-4 ans. La situation était particulièrement préoccupante lors des 3 premiers mois de l'année avec 18 cas signalés dont 8 B et 8 C [1].

En dehors de 2 cas simultanés intrafamiliaux investigués à Nice fin février 2014, les enquêtes menées autour des cas n'ont pas permis de mettre en évidence de lien entre les cas.

En 2014, l'incidence des IIM B et des IIM C mesurée en Paca étaient significativement supérieures aux incidences nationales :

- Séro groupe B : 0,50 pour 100 000 habitants en Paca versus 0,35 pour la France.
- Séro groupe C : 0,28 pour 100 000 habitants en Paca versus 0,18 pour la France.

Si la létalité globale en Paca était proche de celle observée en France, la létalité des IIM de séro groupe B était plus élevée : 20 % vs 10,5 % en France, celle des IIM de séro groupe C plus faible (7,1 % versus 12,6 %).

Il n'a pas été mis en évidence à ce jour l'émergence d'un clone spécifique de méningocoque B en Paca. Pour les IIM C, le complexe clonal cc11 prédomine en Paca comme au niveau national [3], et différents génotypes co-circulent.

En 2014, le pourcentage de souches et/ou d'ADN envoyés au CNR a nettement augmenté, 82 % versus 47 % en 2013, grâce aux démarches répétées entreprises par le Département de veille et sécurité sanitaire de l'ARS Paca. La caractérisation des souches par le CNR permet à l'autorité sanitaire d'identifier rapidement des foyers épidémiques ou d'hyperendémie clonale pour la mise en place d'actions de santé publique.

Une [évaluation en Paca de la couverture vaccinale contre le méningocoque C](#) est proposée dans ce BVS. Elle montre que la couverture vaccinale (CV) contre le méningocoque C dans les groupes d'âge ciblés par la vaccination (notamment chez les 15-24 ans, âge où la prévalence de portage du méningocoque est la plus élevée) est très insuffisante pour produire une immunité de groupe visant à protéger les moins de 1 an et plus généralement les personnes non vaccinées.

Face à cette CV très basse, l'ARS Paca avait lancé en 2014 des actions de communication sur la vaccination auprès du public et des professionnels de santé de la région.

Bibliographie

[1] F. Franke, I. Parent, F. Charlet, C. Six, M-K. Taha, P. Malfait, M. Ruello. [BVS Paca-Corse n°10](#). Mars 2014.

[2] DGS. [Instruction N° DGS/RI1/DUS/2014/301 du 24 octobre 2014](#) relative à la prophylaxie des infections invasives à méningocoque.

[3] AS. Barret et al. [Les IIM en France en 2012 : principales caractéristiques épidémiologiques](#). BEH 2014;(14-15):129-60.

* génotype (MLST) : « groupe:complexe clonal:PoAVR1,PorAVR2:FetA »

Pour tout signalement d'urgence sanitaire,
vous pouvez joindre



en Paca
la plateforme régionale de
réception des signaux
☎ 04 13 55 8000
📠 04 13 55 83 44
@ ars13-alerte@ars.sante.fr



en Corse
la plateforme régionale de
capture des signaux
☎ 04 95 51 99 88
📠 04 95 51 99 12
@ ars2A-alerte@ars.sante.fr

| Incidence élevée des IIM C en région Paca au 1^{er} trimestre 2015 |

Florian Franke¹, Coralie Lemoine¹, Lucette Pigaglio², Anne Decoppet², Michelle Auzet-Caillaud², Françoise Peloux-Petiot³, Karine Lopez³, Isabelle Parent⁴, Muhamed-Kheir Taha⁵, Philippe Malfait¹

¹ Cire Sud, ² ARS Paca - DT83, ³ ARS Paca - DT06, ⁴ InVS, ⁵ CNR des Méningocoques

Ce bilan a été réalisé en collaboration avec les Délégations territoriales du Var et des Alpes-Maritimes de l'ARS Paca, le CNR des Méningocoques et l'InVS.

1. Alerte - Contexte

Une augmentation de l'incidence des infections invasives à méningocoques (IIM) de sérotype C est observée depuis 2013 en région Paca. Après une baisse du nombre de cas au 2^{ème} semestre 2014, l'incidence est à nouveau en hausse en ce début d'année : 7 cas d'IIM C ont été notifiés dont 4 dans le Var au 1^{er} trimestre.

Parmi les cas d'IIM C signalés en Paca depuis début janvier, 4 ont été contaminés par une même souche (génotype C:11:5,2:F3-3) dont 3 résidant dans une zone géographique de 15 km de rayon dans le Var.

2. IIM de sérotype C

Sur les 13 cas d'IIM notifiés au 1^{er} trimestre 2015, 7 étaient de sérotype C (figure 1).

Les cas d'IIM de sérotype C étaient répartis uniformément sur les mois de janvier-février-mars.

Quatre cas résidaient dans le Var, 1 dans les Hautes-Alpes, 1 dans les Alpes-Maritimes et 1 dans les Bouches-du-Rhône.

Le sex-ratio H/F était de 0,4 (2/5). La moyenne d'âge était de 29,3 ans (médiane de 31 ans). Aucun décès n'a été relevé, mais 2 patients ont eu des séquelles.

3. génotype C:11:5,2:F3-3

Le génotype C:11:5,2:F3-3 a été retrouvé chez 4 cas depuis le début de l'année 2015 : 3 dans le Var et un dans les Alpes-Maritimes.

Ce génotype est le plus fréquemment retrouvé parmi les souches invasives circulant en France (66 % en 2014) mais sa part a augmenté au 1^{er} trimestre 2015 (80 %).

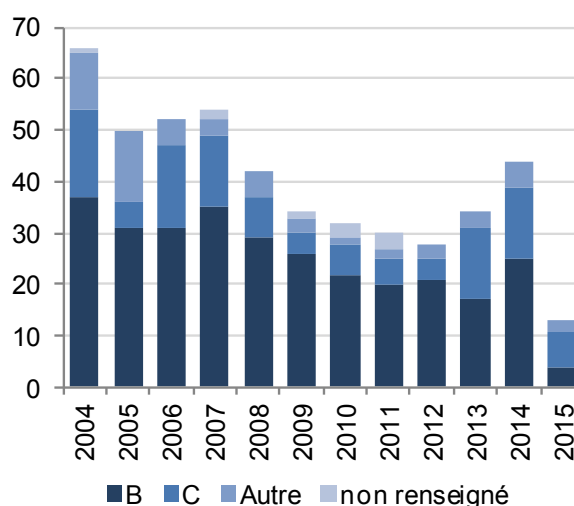
Devant cette situation, des investigations et mesures de gestion spécifiques ont été entreprises :

- Réinterrogatoire des 4 cas afin de déterminer s'il existait des liens directs ou indirects entre les cas.
- Evaluation de la zone géographique couvrant la plus petite population incluant tous les cas, afin de pouvoir mesurer le taux d'attaque dans cette zone.
- Rappel des laboratoires qui n'avaient pas envoyé les souches des cas de 2015 vers le CNR.
- Rappel aux laboratoires signalant du Var de l'importance d'envoyer systématiquement et sans délai les souches isolées (ou les prélèvements) au CNR afin d'aider à l'identification de groupements de cas.
- Demande au CNR un typage en urgence des souches reçues en provenance du Var.
- Renforcement de la surveillance : analyse hebdomadaire et veille quotidienne des signalements d'IIM.

Il s'agissait de 3 femmes et d'un homme, âgés de 5 à 70 ans. Trois cas appartenaient à une classe d'âge couverte par les recommandations vaccinales.

Aucun lien n'a pu être établi entre ces 4 cas après investigations. Trois des 4 cas étaient domiciliés dans une zone géographique d'une quinzaine de kilomètres de rayon à l'Est du départe-

| Figure 1 | Nombre de cas annuel d'IIM par sérotype, Paca, janvier 2001 – mars 2015



tement du Var. Le cas des Alpes-Maritimes avait séjourné 2 mois avant le début de sa maladie dans une commune de cette zone.

Le taux d'attaque, en prenant comme dénominateur la population des 4 communes concernées (Fréjus, Draguignan, les Arcs et le Luc), était de 3,7 pour 100 000 habitants

4. Discussion - Conclusion

L'incidence des IIM de sérotype C est à nouveau en hausse en ce début d'année : 7 cas d'IIM C ont été notifiés dont 4 dans le Var.

Parmi les cas d'IIM C signalés depuis début janvier 2015, 4 avaient été contaminés par une même souche (génotype C:5:2:F3-3:cc11) dont 3 dans le Var. Cette souche est assez fréquemment retrouvée mais le regroupement spatiotemporel des cas n'était pas habituel.

Les premières investigations n'ont pas permis de retrouver de lien entre les cas : ils n'appartenaient pas à une même collectivité, à un même groupe social ou à une même communauté spatiale. Mais **l'ensemble des cas étaient domiciliés ou avaient séjourné dans une zone de 15 km de rayon dans l'Est du Var**. Le taux d'attaque observé restait cependant en dessous du seuil épidémique de 10 pour 100 000 habitants.

Face à [une couverture vaccinale très insuffisante](#), et même si l'ARS Paca avait lancé début 2014 des actions de communication sur la vaccination auprès du public et des professionnels de santé de la région, il convient d'engager une nouvelle réflexion autour de la vaccination contre le méningocoque C en Paca.

* génotype (MLST) : « groupe:complexe clonal:PoAVR1,PorAVR2:FetA »

Marie-Anne Botrel¹, Laure Fonteneau², Marjorie Boussac², Florian Franke³, Caroline Six³

¹ Cire Normandie, ² InVS, ³ Cire Sud

Les résultats présentés dans cet article sont issus de la plaquette « Estimation des couvertures vaccinales à partir des données de l'assurance maladie - Exemple de la vaccination contre le Méningocoque C » rédigée par Marie-Anne Botrel, Laure Fonteneau et Marjorie Boussac.

1. Alerte - Contexte

L'InVS a pour mission de suivre et d'évaluer la couverture vaccinale (CV) dans tous les groupes de population ciblés par la vaccination et les ARS sont particulièrement intéressées à disposer de ces données de CV pour leurs départements, voire au niveau infra-départemental, notamment à l'issue de campagnes ou de promotion de la vaccination.

Les données de couvertures vaccinales (CV) à l'échelle départementale sont actuellement disponibles à partir des certificats de santé à 24 mois et des bilans de santé en école maternelle chez les enfants âgés de 3 ans ½ à 4 ans ½ [1-3]. D'autres sources de données sont issues des enquêtes scolaires menées dans les classes de grande section de maternelle, CM2 et 3^{ème} (chaque niveau est enquêté tous les 6 ans). En revanche, la taille de l'échantillon ne permet pas d'estimer de couvertures régionales, sauf pour les enquêtes en grande section de maternelle. Une opération de sensibilisation à la rougeole menée par la DGS et la DGESCO a permis également de vérifier la CV départementale des élèves de collège et de lycée de 2010 à 2014.

Les données d'Assurance maladie permettent de faire des estimations de CV au niveau national. Elles sont produites par l'InVS, à partir de l'échantillon généraliste des bénéficiaires (EGB, échantillon au 1/97^{ème} de la population couverte par l'Assurance maladie) [4]. Cependant, cet échantillon ne permet, en toute rigueur, que des analyses au niveau national.

Depuis 2013, l'InVS a accès aux données du DCIR, datamart de consommation inter-régime, base quasi-exhaustive des remboursements de soins issue du Système national d'information inter-régimes de l'Assurance maladie (SNIIRAM), et a entrepris son exploration pour estimer les CV à des niveaux géographiques fins. Le recul d'historique de cette base est de 3 ans plus l'année en cours.

Une des premières explorations menées concerne la vaccination contre le méningocoque C, vaccination mono-dose recommandée aux enfants âgés de 1 an avec un rattrapage jusqu'à 24 ans depuis 2010.

2. Méthode

La CV est le rapport entre le nombre d'individus vaccinés dans la population cible sur l'effectif de la population cible.

La méthode de calcul utilisée pour cette analyse retient, pour le numérateur, le nombre de bénéficiaires disposant d'un identifiant unique, ayant au moins un remboursement d'une dose de vaccin contre le méningocoque C, délivrée à un âge supérieur ou égal à 9 mois.

Pour le dénominateur, la population cible est estimée par le nombre de consommateurs (bénéficiaires ayant perçu au moins un remboursement par l'assurance maladie) disposant d'un identifiant unique à la date de l'analyse.

Pour le dénominateur comme pour le numérateur, la commune du domicile du bénéficiaire est la dernière commune de domicile connue par l'assurance maladie à la date de l'extraction des données.

L'âge à la délivrance est calculé par la différence entre la date de délivrance et la date de naissance (toutes deux avec une précision mois-année).

Les estimations sont fournies pour 2013 par classe d'âge (âge révolu : 12-23 mois, 2-4 ans, 5-9 ans, 10-14 ans, 15-19 ans), et pour 2014 pour la classe d'âge des 12-24 mois seulement. En effet, l'historique disponible ne permet pas de fournir les données pour les autres classes d'âge à ce stade.

3. Résultats

En Paca, l'évolution des CV par classe d'âge montre une bonne progression pour les 12-23 mois et les 2-4 ans (tableau 1).

Dans toutes les tranches d'âge, le nombre de vaccinés progresse chaque année mais le niveau de couverture vaccinale atteint reste très insuffisant notamment chez les plus de 10 ans.

Tableau 1 - Estimation de la CV contre le méningocoque C par classe d'âge, Paca, 2010-2014

Classe d'âge	2010	2011	2012	2013	2014
12-23 mois	27%	32%	35%	41%	51%
2-4 ans	18%	37%	50%	58%	
5-9 ans	7%	14%	20%	28%	
10-14 ans	4%	8%	11%	14%	
15-19 ans	2%	4%	6%	8%	
1-19 ans	7%	14%	20%	24%	

Les estimations sont variables selon les départements (tableau 2, figure 1). Les CV les plus basses sont retrouvées dans les Alpes-de-Haute-Provence et les Hautes-Alpes.

4. Discussion - Perspectives

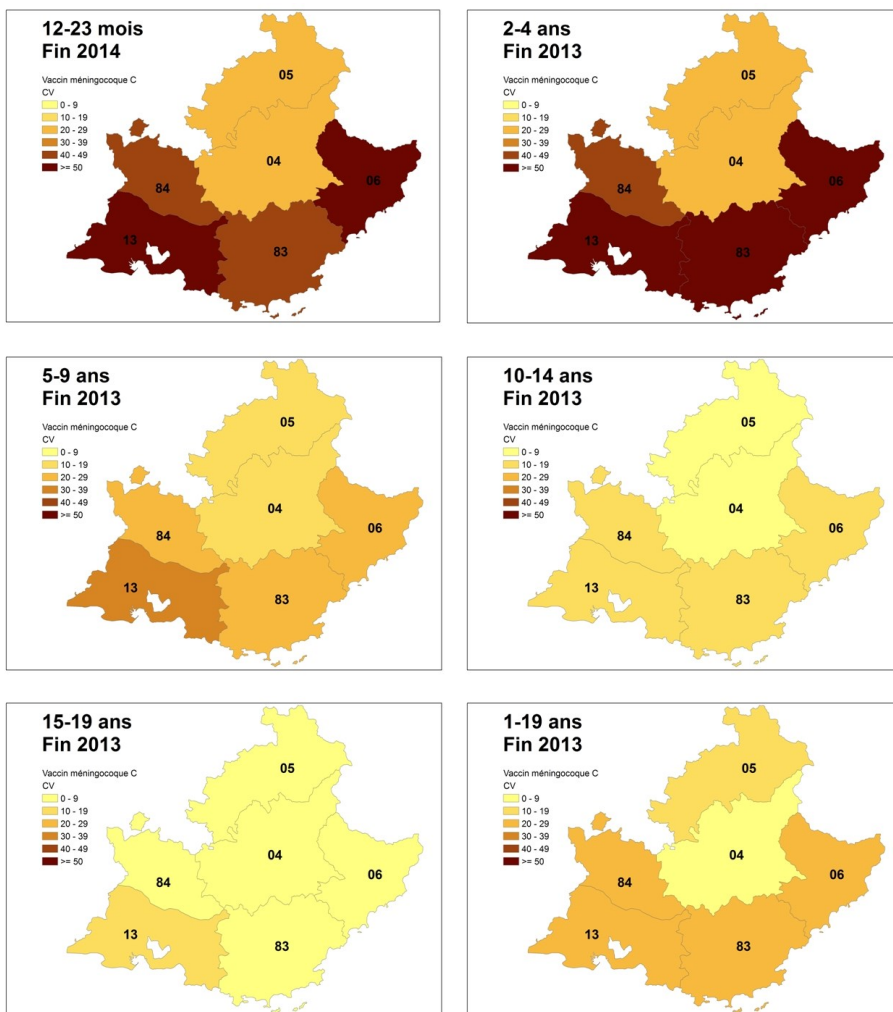
La stratégie actuelle de vaccination méningococcique C vise à protéger contre la maladie et également à réduire la transmission du germe pour protéger les personnes non ciblées par la vaccination, tout particulièrement les nourrissons de moins de 1 an. En 2014, l'incidence des cas notifiés d'infections invasives à méningocoque C en Paca était de 0,28/100 000 habitants (14 cas dont 7 chez les 1-24 ans). De par l'efficacité du vaccin sur le portage de la bactérie, seule l'augmentation des couvertures vaccinales, notamment des adolescents et jeunes adultes, permettra d'installer une immunité de groupe comme cela a été observé dans d'autres pays avec des niveaux de couverture vaccinale dépassant 80%.

Ce travail est le premier travail d'estimation de couvertures vaccinales à partir de cette base de données (SNIIRAM-DCIR). Une des principales limites de cette analyse tient au fait que dans les bases de données de l'Assurance Maladie ne figurent que les vaccins ayant donné lieu à remboursement. Une prise en charge par une structure publique (PMI, prise en charge ARS dans le cadre d'une épidémie...) conduit à une absence de comptabilisation de l'individu vacciné dans le numérateur. Il y a donc une légère sous-estimation de la couverture vaccinale chez les jeunes enfants, dû à la délivrance à titre gratuit par les PMI du vaccin contre le méningocoque C dans l'ensemble des départements de Paca. Cette sous-estimation est de l'ordre de 3 % pour les 12-23 mois, et de 1 % pour les 2-4 ans.

Tableau 2 - Estimation de la CV (en %) contre le méningocoque C par classe d'âge et par département, Paca, 2010-2014

Classe d'âge	2010	2011	2012	2013	2014
04 - Alpes-de-Haute-Provence					
12-23 mois	14	13	13	14	21
2-4 ans	7	16	23	26	
5-9 ans	2	5	8	12	
10-14 ans	1	3	4	6	
15-19 ans	1	1	2	3	
1-19 ans	3	6	8	10	
05 - Hautes-Alpes					
12-23 mois	8	12	11	16	23
2-4 ans	7	18	25	29	
5-9 ans	2	7	11	16	
10-14 ans	1	4	6	8	
15-19 ans	1	3	4	6	
1-19 ans	3	7	10	13	
06 - Alpes-Maritimes					
12-23 mois	32	38	41	46	55
2-4 ans	18	39	54	63	
5-9 ans	7	14	20	28	
10-14 ans	4	8	11	13	
15-19 ans	1	3	5	7	
1-19 ans	8	15	20	25	
13 - Bouches-du-Rhône					
12-23 mois	28	34	37	44	54
2-4 ans	20	40	54	63	
5-9 ans	8	17	23	31	
10-14 ans	5	10	14	17	
15-19 ans	2	5	8	10	
1-19 ans	9	17	23	28	
83 - Var					
12-23 mois	29	33	35	39	49
2-4 ans	18	36	49	56	
5-9 ans	6	13	19	27	
10-14 ans	3	7	10	12	
15-19 ans	1	3	5	7	
1-19 ans	7	13	18	23	
84 - Vaucluse					
12-23 mois	17	22	27	34	48
2-4 ans	13	30	41	49	
5-9 ans	5	11	17	24	
10-14 ans	3	6	8	11	
15-19 ans	1	2	4	5	
1-19 ans	5	11	16	20	

Figure 1 - Estimations de la CV (en %) par classes d'âge et par département (12-23 mois, 2-4 ans, 5-9 ans, 10-14 ans, 15-19 ans) et de la CV pour les 1-19 ans, Paca, 2014 pour les 12-23 mois et 2013 pour les autres estimations



Données cartographiques : IGN BDCARTO ©

Des problèmes d'identification des bénéficiaires âgés de 20-24 ans affiliés aux sections locales mutualistes ont conduit à considérer comme non fiables les estimations départementales de couverture dans cette tranche d'âge, qui ne sont donc pas fournies. Les explorations se poursuivent, et pourraient amener le groupe de travail à modifier la méthode retenue. Les résultats fournis sont donc provisoires mais les résultats définitifs ne devraient pas modifier les estimations de manière substantielle.

Les résultats de couverture vaccinale contre le méningocoque C seront produits en routine chaque année et si la méthode devait évoluer, l'historique serait reconstitué à partir de 2010.

Bibliographie

- [1] Six C. [Organisation de la vaccination et mesure de la couverture vaccinale en région Provence-Alpes-Côte d'Azur](#). Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire;2010. 54 p.
- [2] Bulletin de veille sanitaire N°8 : [spécial vaccination](#). Cire Sud. Novembre 2013.
- [3] [Site Internet](#) de l'ARS Paca.
- [4] Fonteneau L., Ragot M., Guthmann J.-P., Lévy-Bruhl D. use of health care reimbursement data to estimate vaccination coverage in France: example of Hepatitis B, meningitidis C and human papillomavirus vaccination. Rev Epidemiol. Santé Publique 2015 (accepté).

| Les dernières publications impliquant la Cire Sud |

Depuis la parution du bulletin de veille sanitaire n°12 en novembre 2014, la Cire Sud a élaboré ou a été impliquée dans les publications suivantes :

Articles

- Septfonds A, Noël H, Leparc-Goffart I, Giron S, Delisle E, Chappert JL, Olivier C, Franke F, Servas V, Guinard A, Debruyne M, Schaal O, Brichler S, Ninove L, Prat C, Flusin O, Poujol I, Letort MJ, Deniau J, Six C, Rousseau C, De Valk H, Paty MC. [Surveillance du chikungunya et de la dengue en France métropolitaine, 2014](#). Bull Epidemiol Hebd.2015;(13-14):204-11.
- Giron S, Rizzi J, Leparc-Goffart I, Septfonds A, Tine R, Cadiou B, et al. [Nouvelles apparitions de cas autochtones de dengue en région Provence-Alpes-Côte d'Azur, France, août septembre 2014](#). Bull Epidemiol Hebd. 2015;(13-14):217-23.
- Korhonen T, Neveu A, Armengaud A, Six C, Danis K, Malfait P. [Low measles vaccination coverage among medical residents in Marseille, France: reasons for non-vaccination, March 2013](#). Eur J Public Health. 2015 Feb 11. pii: cku254.

Retrouvez ce numéro ainsi que les archives du Bulletin de Veille Sanitaire sur :

<http://www.invs.sante.fr/Publications-et-outils/Bulletin-de-veille-sanitaire>

**Nous remercions tous les partenaires des systèmes de surveillance et des études
pour leur participation et le temps consacré à ces travaux**

- Agences régionales de santé (ARS) Paca et Corse
- Observatoire régional des urgences (ORU) Paca
- Institut de veille sanitaire (InVS)
- Etats civils des régions Paca et Corse
- Régie municipale des pompes funèbres de Marseille
- Samu des régions Paca et Corse
- Etablissements de santé des régions Paca et Corse
- Etablissements médicaux-sociaux des régions Paca et Corse
- Professionnels de santé des régions Paca et Corse,
- SOS Médecins de Cannes, Nice, Marseille, Aix-en-Provence, Gardanne-Trets, Toulon-Fréjus, Ajaccio
- SDIS des régions Paca et Corse
- Bataillon des marins pompiers de Marseille.
- Laboratoires de biologie médicale des régions Paca et Corse
- Centres nationaux de référence
- Laboratoire de virologie AP-HM
- Equipe EA7310, antenne Corse du réseau Sentinelles, Université de Corse
- Arlin Paca
- EID Méditerranée
- Services communaux d'hygiène et de santé
- Centre antipoison et de toxicovigilance de Marseille
- Réseau unifié de surveillance en médecine générale Paca et Corse
- ARBAM Paca

**Si vous désirez recevoir par mail les prochains Bulletins de Veille Sanitaire,
merci de vous inscrire sur le [site de l'InVS](#)**