

Les infections invasives à méningocoques en France en 2011 : principales caractéristiques épidémiologiques

Isabelle Parent du Châtelet (i.parent@invs.sante.fr)¹, Muhamed-Kheir Taha², Agnès Lepoutre¹, Catherine Maine¹, Ala-Eddine Deghmane², Daniel Lévy-Bruhl¹

1/ Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France

2/ Centre national de référence des méningocoques, Institut Pasteur, Paris, France

Résumé / Abstract

Introduction – L'incidence des infections invasives à méningocoque (IIM) en France se situe depuis plus de vingt-cinq ans autour de 1 cas pour 100 000 habitants. Les données récentes sur les cas survenus en 2011 sont présentées.

Méthodes – Le suivi épidémiologique des IIM repose sur la déclaration obligatoire à l'Institut de veille sanitaire et sur la caractérisation des souches invasives par le Centre national de référence des méningocoques. Le taux d'exhaustivité de la DO en France métropolitaine est estimé supérieur à 90% depuis 2005.

Résultats – En 2011, 574 IIM ont été déclarées dont 559 en France métropolitaine, ce qui correspond à un taux d'incidence, corrigé pour la sous-notification, de 0,97/100 000 habitants. L'âge médian des cas était de 16 ans. En France métropolitaine, parmi les 530 IIM dont le sérotype était connu, 72,8% étaient du sérotype B, 15,5% du C, 2,6% du W135, 8,5% du Y et 0,6% de sérotypes rares. La létalité était de 10% en 2011 (57 décès), elle était de 7% pour les IIM B (28 décès) et de 17% pour les IIM C (14 décès). L'incidence est quasi-stable depuis 2005 pour les IIM B et W135. Les IIM Y sont en augmentation depuis 2010. Le dernier pic d'IIM C remonte à 2003 et la baisse de l'incidence observée entre 2005 et 2010 ne s'est poursuivie que chez les 1-14 ans en 2011.

Conclusions – L'incidence des IIM est modérée en France. Les IIM restent majoritairement liées aux méningocoques du sérotype B. La diminution de l'incidence des IIM C observée entre 2010 et 2011 chez les enfants entre 1 et 14 ans pourrait témoigner de l'impact de la vaccination. Le niveau de couverture vaccinale atteint est cependant insuffisant pour protéger, par immunité de groupe, les nourrissons de moins de 1 an non ciblés par les recommandations du calendrier vaccinal.

Invasive meningococcal disease in France, 2011: main epidemiological features

Introduction – For more than 25 years, the annual incidence rate of invasive meningococcal disease (IMD) in France has varied between 1 and 2 cases per 100,000 inhabitants. We present the data collected for cases notified in 2011.

Method – The epidemiological follow-up of IMD is based on the mandatory notification to the French Institute for Public Health Surveillance (InVS) and the characterization of invasive strains at the National Reference Centre for Meningococci. The completeness of mandatory reporting has been estimated at more than 90% since 2005.

Results – In 2011, 574 IMD cases were notified (559 in mainland France), representing an incidence rate, corrected for under-reporting, equal to 0.97 per 100,000 inhabitants. The cases' median age was 16 years. In mainland France, among the 530 IMD cases with a known serogroup, 72.8% belonged to serogroup B, 15.5% to C, 2.6% to W135, 8.5% to Y, and 0.3% to rare serogroups. Case fatality rate (CFR) was 10% (57 deaths) in 2011, 7% for serogroup B (28 deaths) and 17% serogroup C (14 deaths). The incidence rates of B and W135 IMD have been stable since 2005 whereas the number of Y IMD has increased since 2010. The last peak of C IMD occurred in 2003. The regular decrease of C IMD incidence observed between 2005 and 2010 continued in 2011 only for the 1-14-years old age group.

Conclusion – IMD incidence is moderate in France. Most of the cases are due to serogroup B meningococci. The observed decrease of incidence among the 1-to-14-year-old children is likely due to the conjugate Men-C vaccination introduced into the French immunization schedule in 2010 (for 1-24 years). However, vaccination uptake estimated in 2011 remains insufficient to protect infants <1 year by herd immunity.

Mots-clés / Keywords

Surveillance, infections invasives à méningocoques, France / Surveillance, invasive meningococcal disease, France

Introduction

Les infections invasives à méningocoque (IIM) sont des infections transmissibles graves à début brutal. Elles affectent surtout des sujets jeunes et la majorité des cas surviennent de manière sporadique en France.

Parmi les 12 sérotypes décrits, les sérotypes B, C, W135 et Y sont prédominants en France. La vaccination avec un vaccin polysaccharidique conjugué contre les méningocoques C a été introduite dans le calendrier vaccinal en 2010 pour les enfants âgés de 12 à 24 mois avec un schéma 1 dose. Une extension de cette vaccination a été également recommandée jusqu'à l'âge de 24 ans [1].

Nous présentons ici l'évolution récente de l'épidémiologie des IIM en France et ses principales caractéristiques en 2011.

Matériel et méthodes

La surveillance des IIM repose sur la déclaration obligatoire (DO) [2]. Les critères de signalement et de notification, leur évolution dans le temps (changements en 2002 et 2006) ainsi que la fiche de déclaration obligatoire (DO) sont disponibles sur le site de l'Institut de veille sanitaire (InVS)¹.

Le Centre national de référence (CNR) des méningocoques contribue à la surveillance des clones épidémiques potentiels par les typages antigéniques et moléculaires de *Neisseria meningitidis* [3;4]. Les données de typage du CNR de 2011 ont été mises en lien avec des données de la DO selon les mêmes procédures qu'en 2010 [5].

¹ Voir : <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Couverture-vaccinale/Donnees/Meningocoque-C>

Les taux d'incidence (TI) sont présentés bruts et, pour la France métropolitaine, corrigés pour la sous-notification (toutes IIM et par sérotypes) en utilisant les taux d'exhaustivité estimés par les études de capture-recapture à trois sources, régulièrement conduites en France métropolitaine depuis 1996. Depuis 2005, sont pris en compte des taux d'exhaustivité de 92% pour l'ensemble des IIM, de 94% pour les IIM B, de 95% pour les IIM C et de 87% pour les IIM Y et W135 [6]. Les cas déclarés à Mayotte, inclus dans l'analyse depuis 2010, sont exclus des analyses historiques antérieures à 2010. Les effectifs de population utilisés pour calculer les taux d'incidence correspondent aux estimations localisées de population et, pour le département de Mayotte, des données du recensement 2007 (source : Insee). L'analyse a été réalisée avec le logiciel Stata® 11.0. Les proportions ont été comparées en utilisant le

test du χ^2 . Les taux d'incidence annuels ont été comparés par un test exact basé sur l'hypothèse d'une distribution de Poisson.

Résultats

Incidences et caractéristiques des cas survenus en 2011

Nombre de cas et évolution des taux d'incidence

Le nombre de cas notifiés en 2011 a été de 574 ; il a augmenté de 9% par rapport à 2010. Parmi ces 574 cas, 559 sont survenus en France métropolitaine et 15 dans les départements d'outre-mer (DOM). Parmi les 559 cas notifiés en 2011 en France métropolitaine, le sérotype était connu pour 530 cas (95%) : 386 étaient du B (72,8%), 82 du C (15,5%), 14 du W135 (2,6%), 45 du Y (8,5%) et 3 cas (0,6%) étaient des sérotypes plus rares (1 X, 2 29E). Parmi les 15 cas survenus dans les DOM, le sérotype était connu pour 12 (9 B, 2 C, 1 A).

Le taux d'incidence (pour 100 000 habitants) en France métropolitaine était de 0,89, atteignant 0,97 après correction pour la sous-notification. L'évolution des taux d'incidence (pour 100 000 habitants) corrigés pour la sous-notification pour les 4 principaux sérotypes est présentée figure 1. Pour les IIM B, l'augmentation entre 2010 (0,61) et 2011 (0,66) n'est pas significative. Les taux en 2011 étaient comparables à ceux de 2010 pour les IIM C (0,14) et W135 (0,03). L'incidence des IIM Y a progressivement augmenté entre 2009 et 2011 (de 0,03 à 0,07, $p<0,01$).

Distribution selon l'âge et le sexe

Le sexe ratio H/F était de 1,2. L'âge médian était de 16 ans.

Le taux d'incidence (pour 100 000 habitants) par groupe d'âge était de 11,10 chez les nourrissons avant 1 an. Il diminuait ensuite jusqu'à 7 ans et augmentait de nouveau chez les adolescents, atteignant 2,89 à 19 ans. Il était inférieur à 1,0 après 25 ans et remontait ensuite après 85 ans (figure 2).

Le sérotype B était prédominant dans toutes les classes d'âges, représentant notamment 84% des cas de sérotype connu chez les moins de 5 ans. La proportion d'IIM C était plus élevée chez les 20-24 ans (23%), celle des IIM W135 chez les 25-59 ans (7%) et celle des IIM Y chez les personnes de 60 ans et plus (24%) (figure 3).

Départements de résidence

En 2011, 7 départements n'ont pas déclaré de cas (figure 4). Le taux brut d'incidence (pour 100 000 habitants) est plus de 2 fois supérieur au taux national brut (0,89) dans 5 départements : la Guyane (2,17), Mayotte (2,15), les Pyrénées-Orientales (2,00), le Loir-et-Cher (1,83) et la Haute-Corse (1,80).

Pour les IIM B, 13 départements n'ont pas déclaré de cas. Quatre départements dépassaient 1,50/100 000 : Mayotte (2,15), la Haute-Marne (1,63), le Loir-et-Cher (1,52) et la Seine-Maritime (1,52).

Pour les IIM C, 57 départements n'ont pas déclaré de cas. Trois départements dépassaient 1,00/100 000 : les Hautes-Alpes (1,46), la Lozère (1,29) et les Pyrénées-Orientales (1,11).

Figure 1 Taux d'Incidence annuels corrigés pour la sous-notification (pour 100 000 habitants) des infections invasives à méningocoque liées aux principaux sérotypes, France métropolitaine, 1996-2011 / Figure 1 Annual incidence rate (per 100,000 population) of invasive meningococcal disease corrected for under-reporting, corresponding to the main serogroups, mainland France, 1996-2011

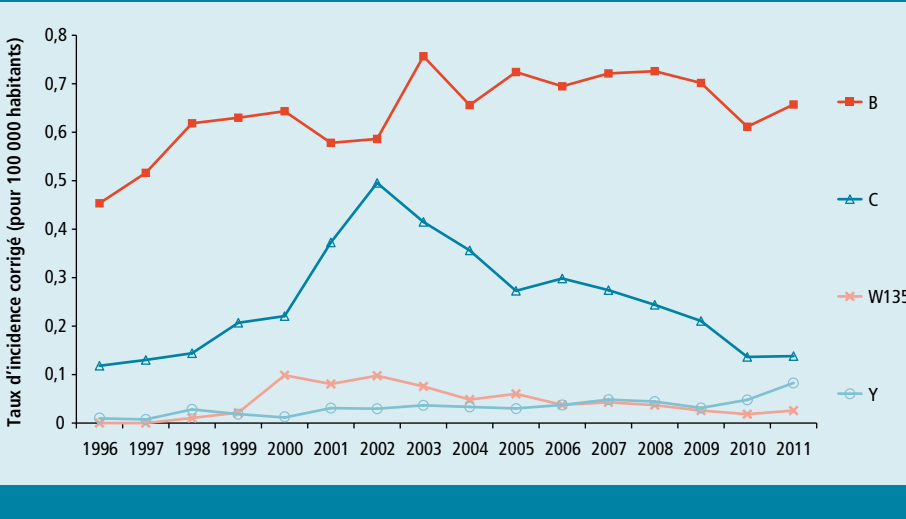


Figure 2 Taux d'incidence pour 100 000 des infections invasives à méningocoque par année d'âge, France, 2011 / Figure 2 Incidence rates (per 100,000 population) of invasive meningococcal disease according to age, France, 2011

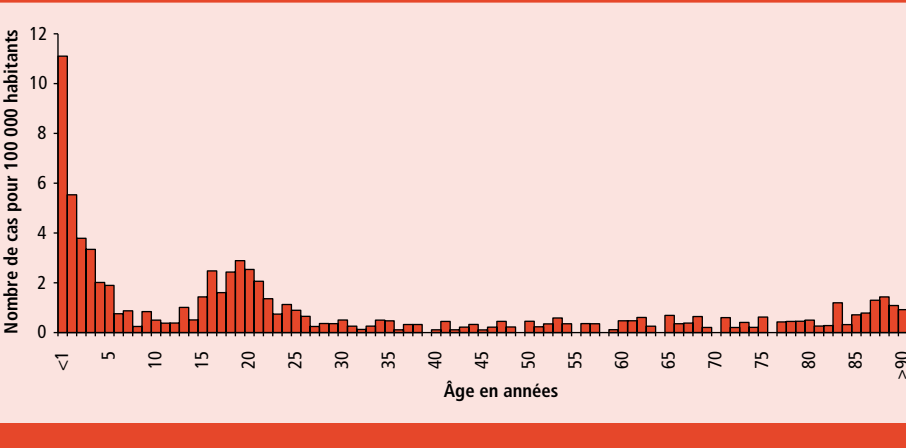


Figure 3 Distribution des cas d'infections invasives à méningocoque par sérotypes et groupes d'âges, France entière, 2011 / Figure 3 IMD cases distribution according to the main serogroups and age groups, France, 2011

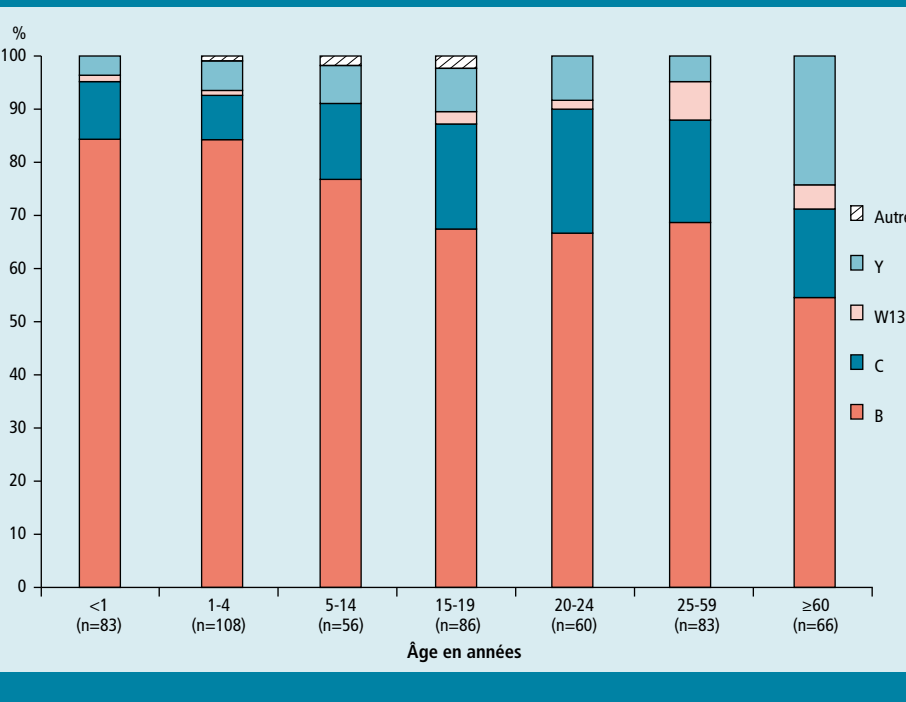
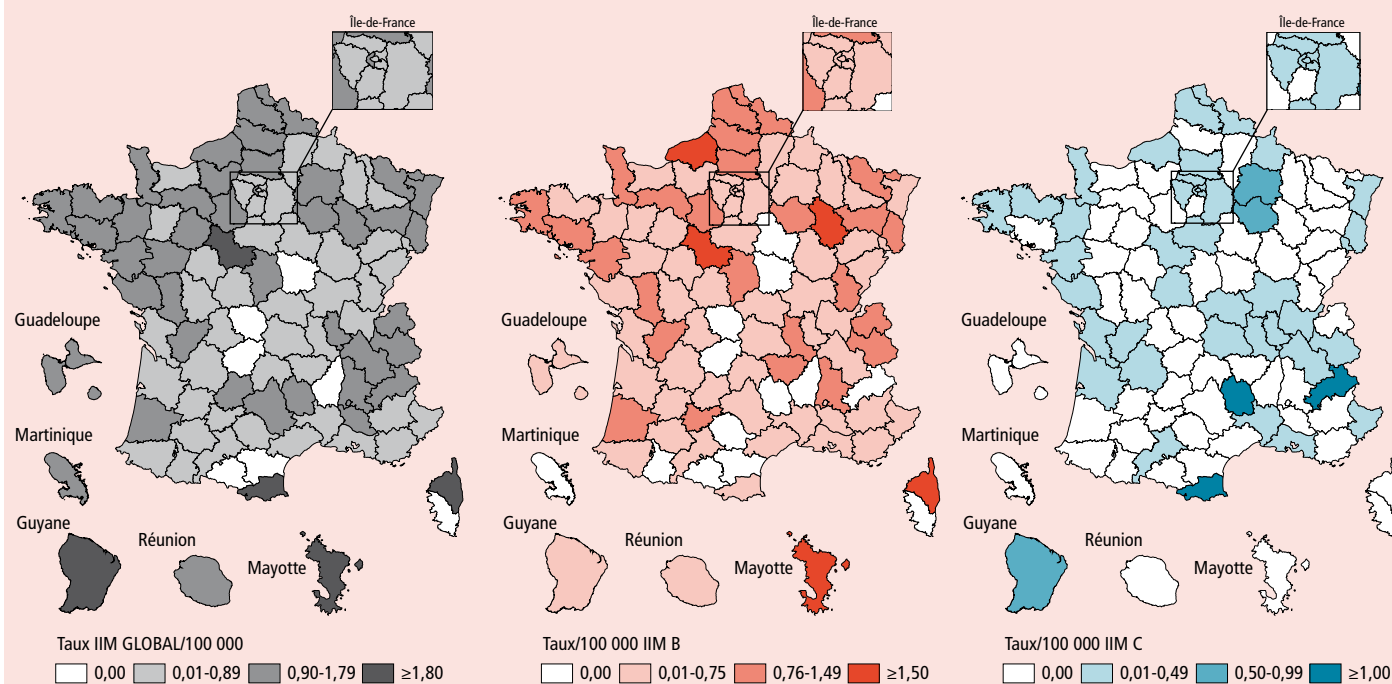


Figure 4 Incidence (pour 100 000 habitants) des infections invasives à méningocoques, tous sérogroupes et pour les sérogroupes B et C, par département de résidence, France, 2011 / Figure 4 Incidence (per 100,000 population) of invasive meningococcal disease by residence district and serogroup B and C, France, 2011



Sources : Données de la déclaration obligatoire. Date de création de la carte : août 2012.

Gravité et pronostic de la maladie

Le nombre de patients avec *purpura fulminans* était de 158, soit 27,5%. La proportion de *purpura fulminans* différait selon le séro groupe (27% pour les IIM B, 34% pour les IIM C, 29% pour les IIM W135 et 11% pour les IIM Y, $p=0,04$). L'évolution était connue pour 563 patients, soit 98% : 57 (10%) sont décédés et 32 (6%) ont présenté des séquelles (précoces et rapportées sur la fiche de DO). Comme pour les années antérieures, la létalité était plus élevée en présence (25%) qu'en absence (4%) de *purpura fulminans* ($p<0,001$). La létalité différait selon le séro groupe. Elle était de 7% pour les IIM B (28 décès), 17% pour les IIM C (14 décès), 7% pour les IIM W135 (1 décès) et 13% pour les IIM Y (6 décès) ($p=0,001$). En 2011, la létalité des IIM C a augmenté par rapport à 2010 (7%) mais la différence n'est pas significative ($p=0,06$).

Confirmation du diagnostic et caractérisation des souches invasives

En 2011, 563 (98%) des cas déclarés ont été confirmés biologiquement. Parmi ces cas, 302 l'ont été par culture, 107 par PCR, 130 par culture et PCR, 11 par examen direct ou antigènes solubles et pour 13, la technique était inconnue malgré un séro groupe rapporté sur la fiche de DO. Pour les 11 cas non confirmés, 8 ont été déclarés devant un *purpura fulminans* et 3 devant l'association méningite bactérienne et *purpura* cutané.

En 2011, les complexes clonaux² (CC) des méningocoques invasifs ont été déterminés pour

405 malades (71% des cas déclarés). Les plus fréquents en 2011 étaient ST-41/44, ST-32 et ST-11 (58% des souches invasives circulantes). La part du complexe clonal ST-269 a reculé en 2011 (6%) en comparaison avec 2010 (11%). Les méningocoques B étaient quasiment exclusifs au sein des CC ST-41/44, ST-32, ST-269, ST-213, ST-461, ST-162 et ST-60. Il en était de même pour le séro groupe C parmi le CC ST-11, le séro groupe Y parmi les CC ST-23 et ST-167 et le séro groupe W135 parmi le CC ST-22 (figure 5).

La surveillance de la sensibilité des souches invasives de *N. meningitidis* aux antibiotiques a montré que toutes les souches invasives reçues au CNR ($n=358$) étaient sensibles à la ceftriaxone, mais que 27% d'entre elles ($n=97$) présentaient une sensibilité réduite à la pénicilline G détectée par antibiogramme et confirmée par le séquençage du gène *penA*. Ce pourcentage est stable depuis plusieurs années. Une souche résistante à la rifampicine a été détectée en 2011³.

Évolution des IIM C par groupes d'âges ciblés par les recommandations vaccinales et couverture vaccinale

L'incidence globale des IIM C a baissé régulièrement entre 2006 et 2010 pour se stabiliser en 2011 (figure 1). L'évolution des taux d'incidence annuels dans les groupes d'âges ciblés par les recommandations du calendrier vaccinal (1-24 ans) (figure 6)

a montré que la baisse du taux d'incidence (pour 100 000 habitants) s'est légèrement poursuivie en 2011 chez les 1-14 ans (baisse de 0,27 en 2010 à 0,15 en 2011, à la limite de la significativité, $p=0,06$). En revanche, les taux d'incidence ont eu tendance à augmenter entre 2010 et 2011 chez les moins de 1 an (0,85 à 1,10) et les 15-19 ans (0,27 à 0,43), mais ces augmentations ne sont pas significatives. Un cas d'IIM C est survenu chez un sujet vacciné 6 ans auparavant par un vaccin polysidique conjugué méningocoque C à l'âge d'un an (nombre de doses reçues non mentionné).

L'analyse de données issues de l'échantillon généraliste des bénéficiaires (EGB, CnamTS/InVS) au 31 décembre 2011 a permis d'estimer la proportion d'enfants nés en 2009 (2 ans en 2011) bénéficiaires d'un remboursement d'un vaccin conjugué contre le méningocoque (prescrit en secteur libéral) à 51,5%⁴. Pour les cibles plus âgées, la proportion de bénéficiaires d'un remboursement de ce vaccin était estimée à 29,2% chez les 3-9 ans, 14,9% chez les 10-14 ans, 8,6% chez les 15-19 ans et 1,7% chez les 20-24 ans.

Situations épidémiques ou d'hyperendémie ayant conduit à des mesures exceptionnelles

Trois situations épidémiologiques inhabituelles touchant 3 départements différents ont conduit à une demande d'avis des experts de la cellule d'aide à la décision (CAD) de la Direction générale de la

³ Voir : <http://www.pasteur.fr/ip/easysite/pasteur/fr/sante/centres-nationaux-de-referance-et-centres-collaborateurs-de-l-oms/cnr-et-ccoms/cnr-des-meningocoques/actualites-rapports>

⁴ Voir : <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Couverture-vaccinale/Donnees/Meningocoque-C>

² Typage génétique par MLST (Multi Locus Sequence Type).

Figure 5 Répartition des cas d'infections invasives à méningocoque déclarés selon les principaux complexes clonaux (Multi Locus Sequence Type) et sérogroupes identifiés par le Centre national de référence, France entière, 2011 / Figure 5 Distribution of notified invasive meningococcal disease cases reported by main clonal complexes (Multi Locus Sequence Type) and serogroups identified at the National Reference Center, France, 2011

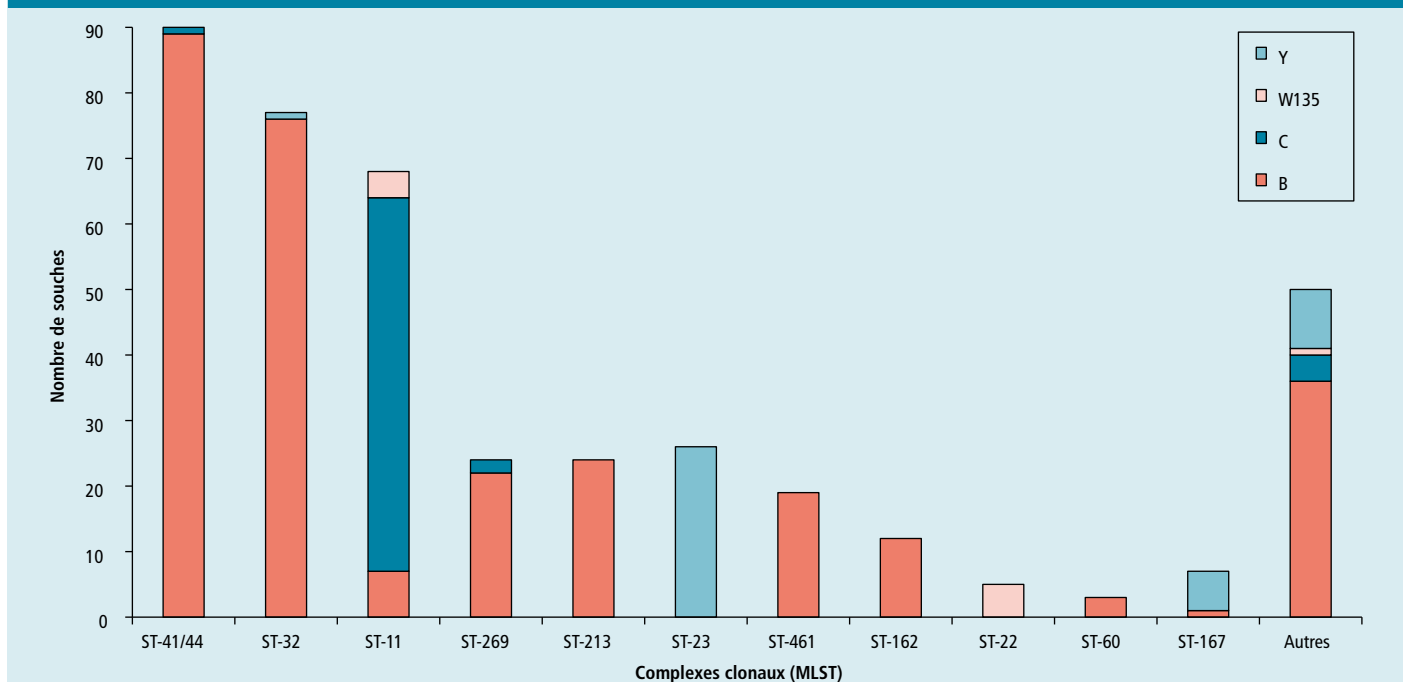
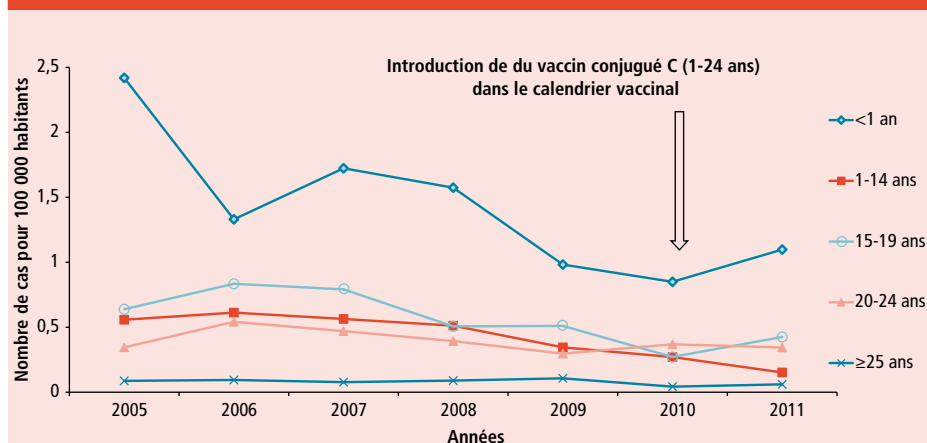


Figure 6 Évolution des taux d'incidence des infections invasives à méningocoque C en fonction des groupes d'âges, France entière, 2005-2011 / Figure 6 Incidence rates (per 100,000 population) of serogroup C invasive meningococcal disease according to age groups, France, 2005-2011



santé (DGS) et à des recommandations spécifiques en 2011.

- Entre fin avril 2011 et mi-octobre 2011, 4 cas (dont 1 décès) d'IIM B liés à des souches identiques⁵ du CC ST-269 (B:NT:P1-9 ; VR1=22 ; VR2=9 ; fetA=1-5 ; penA3) sont survenus chez des étudiants en Savoie. Le taux d'attaque sur le campus universitaire a été estimé à 53/100 000 étudiants. Les experts ont écarté l'opportunité d'une chimio-prophylaxie élargie du fait de l'étalement dans le temps des cas, mais ont émis une recommandation temporaire d'utilisation de la ciprofloxacine en 1^{ère} intention pour les contacts de tout nouveau cas d'IIM B survenant dans cette communauté. Aucun nouveau cas lié à ce clone n'est survenu à ce jour parmi ces étudiants.

⁵ Mêmes caractéristiques phéno- ou génotypiques.

- Entre mi-décembre 2010 et fin septembre 2011, 3 cas (dont 1 décès) d'IIM B liés à des souches identiques du CC ST-32 (B:14:P1-16 ; VR1=7-2 ; VR2=16 ; fetA=3-3) sont survenus chez des jeunes entre 13 et 20 ans liés épidémiologiquement dans le département du Nord. Pour le dernier cas, le CNR a mis en évidence, sur l'ADN de la souche, l'allèle *rhoB*, qui confère la résistance à la rifampicine. Les souches caractérisées partageaient le même épitope, porté par la région VR2 de la protéine de membrane externe PorA, que la souche B:14:P1.7-16 responsable de l'hyperendémie en Seine-Maritime ayant conduit à une campagne de vaccination avec le vaccin OMV (Outer Membrane Vesicles) MenBvac[®] [7]. Le CNR a démontré une efficacité de ce vaccin contre la souche du Nord par un test d'immunogénicité. Le Haut Conseil de la santé publique (HCSP) a recommandé la vacci-

nation du réseau social des cas par ce vaccin. Aucun nouveau cas lié à ce clone n'est survenu dans la zone depuis.

- Le regroupement temporel d'IIM C (souches du CC ST-11 ; C:NT:P1-7,1 ; VR1=7-1 ; VR2=1) dans le milieu étudiant de Lille fin 2010 avait donné lieu à une campagne de vaccination contre le méningocoque C auprès des étudiants exposés. Suite à la survenue de 3 autres cas d'IIM C en 2011 dans le même milieu étudiant, l'Agence régionale de santé (ARS) a mené des campagnes de promotion de la vaccination méningococcique en février et mars 2011.

Campagne de vaccination MenBvac[®] en Seine-Maritime et dans la Somme

La situation d'hyperendémie des IIM B liée au clone B:14:P1-7,16 du CC ST-32 dans la région de Dieppe, Seine-Maritime, a régressé suite à la campagne de vaccination MenBvac[®] démarrée en juin 2006 dans cette zone [8]. Des campagnes de vaccination ont ensuite été initiées dès 2009 dans deux nouvelles zones où la souche émergeait (zone située à l'est de Dieppe et zone située dans la Somme, à l'ouest d'Abbeville, limitrophe de la Seine-Maritime) [9], ciblant les personnes âgées de 2 mois à 24 ans. Le schéma vaccinal initial de 4 doses a été simplifié à 3 doses (excepté pour les 2-11 mois) au cours de la campagne sur Dieppe, afin de vacciner une part plus importante de la cible dans un contexte de disponibilité réduite du nombre de doses. Une étude d'immunogénicité réalisée en Seine-Maritime auprès d'enfants âgés de 1 à 5 ans a montré que 84% des enfants avaient un titre d'anticorps bactéricides considéré comme protecteur (titre hSBA ≥4) six semaines après la 3^e dose. Cette proportion déclinait cependant à 40% un an après [10]. Ainsi, le HCSP a recommandé en septembre 2011 la pour-

suite des campagnes de vaccination dans les 3 zones concernées, le retour au schéma vaccinal à 4 doses pour tous les nouveaux éligibles et le rattrapage (4^e dose) pour les sujets ayant bénéficié du schéma simplifié [11].

Discussion

En 2011, le taux d'incidence national des IIM en France métropolitaine était égal à 0,97 pour 100 000 habitants. Après le dernier pic de 2003 (1,58/100 000), l'incidence des IIM a diminué, principalement du fait d'une baisse des IIM de séro-groupe C, mais qui ne s'est pas poursuivie en 2011. En Europe, le taux d'incidence annuel est autour de 1,0/100 000 habitants, avec des disparités entre les pays. Ce taux s'est stabilisé après la baisse qui a suivi l'introduction de la vaccination contre le méningocoque C à partir de 1999 dans plusieurs pays [12]. Les Pays-Bas ont par ailleurs montré l'efficacité d'une stratégie avec un schéma vaccinal à une dose à 14 mois sur l'incidence des IIM C chez les moins de 1 an, par la mise en place d'une immunité de groupe liée à l'extension de la cible jusqu'à 18 ans avec des taux de couverture vaccinale élevés (>90%) [13]. La baisse notable des IIM C en France a débuté antérieurement aux recommandations de vaccination pour les 1-24 ans contre le méningocoque C faites par le Comité technique des vaccinations du HCSP en 2009 et intégrées au calendrier vaccinal en 2010 [1]. Il est donc difficile de comparer les incidences moyennes pré- et post-introduction de la vaccination et d'évaluer la part de la vaccination dans la baisse récente de l'incidence. Cependant, les données de 2011 montrent une réduction de l'incidence entre 2010 et 2011 à la limite de la significativité chez les enfants de 1 à 14 ans, alors que l'incidence n'a pas baissé ou a augmenté dans les autres groupes d'âge. Ceci est donc en faveur d'un impact positif de la vaccination chez les 1-14 ans. Les chiffres de couverture vaccinale sont peut-être sous-estimés du fait de la disponibilité des vaccins méningococciques conjugués C avant 2010 (mais non remboursés). Néanmoins, ils sont en faveur d'un rattrapage vaccinal au-delà de 2 ans insuffisant pour entraîner une immunité de groupe protectrice des jeunes nourrissons de moins de 1 an non ciblés par le programme, et chez lesquels l'incidence des IIM

C reste la plus élevée et a même augmenté entre 2010 et 2011 (mais de façon non significative). Le rattrapage vaccinal devrait donc être renforcé. De plus, comme le prévoit l'instruction de la DGS en complément de la vaccination des sujets contacts, la survenue de tout cas d'IIM C est l'occasion de promouvoir la vaccination des sujets ciblés par les recommandations Men-C, notamment dans les collectivités.

L'augmentation de l'incidence des IIM Y observée en 2010 et 2011 ne s'est pas poursuivie sur les premiers mois de l'année 2012. Même si un rajeunissement de l'âge des cas d'IIM Y a été observé entre 2005 et 2010 [5], les données de DO n'ont pas mis en évidence de relation entre l'âge ou les sites d'infections et le complexe clonal, comme au Royaume-Uni en 2007-2009 [14].

Suite aux épisodes de cas groupés en 2011 avec survenue d'un cas résistant à la rifampicine, probablement du fait de la mise en œuvre répétée de traitements prophylactiques pour certains sujets contacts, le HCSP a émis un avis spécifique sur le traitement prophylactique des contacts en situation de cas groupés (antibiotique différent de celui utilisé autour du cas index) [15].

Remerciements

Nous remercions les cliniciens et les biologistes déclarants, les professionnels des ARS qui ont participé au recueil d'information, les personnels des ARS et des Cire qui ont contribué aux investigations des situations inhabituelles, ainsi que L. Fonteneau et M. Allemand à l'InVS pour respectivement les données de couverture vaccinale et la cartographie.

Références

- [1] Haut Conseil de la santé publique. Le calendrier des vaccinations et les recommandations vaccinales 2012. Selon l'avis du Haut Conseil de la santé publique. Bull Épidémiol Hebd. 2012;(14-15):161-86.
- [2] Direction générale de la Santé. Instruction N° DGS/RI1/2011/33 du 27 janvier 2011 relative à la prophylaxie des infections invasives à méningocoque. Disponible à : <http://www.sante.gouv.fr/meningite-informations-a-destination-des-professionnels-de-sante.html>
- [3] Taha M-K. Simultaneous approach for nonculture PCR-based identification and serogroup prediction of *Neisseria meningitidis*. J Clin Microbiol. 2000;38:855-7.
- [4] Jolley KA, Brehony C, Maiden MC. Molecular typing of meningococci: recommendations for target choice and nomenclature. FEMS Microbiol Rev. 2007;31(1):89-96.
- [5] Parent du Châtelet I, Taha M-K, Lepoutre A, Maine C, Deghmane A-E, Lévy-Bruhl D. Les infections invasives à méningocoques en France en 2010. Bull Épidémiol Hebd. 2011;(45-46):475-80.

[6] Berger F, Parent du Châtelet I, Bernillon P, Gallay A. Surveillance des infections invasives à méningocoque en France métropolitaine en 2005 : évaluation quantitative par la méthode de capture-recapture à trois sources. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire ; 2010. 46 p. Disponible à : http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=467

[7] Caron F, du Châtelet IP, Leroy JP, Ruckly C, Blanchard M, Bohic N, et al. From tailor-made to ready-to-wear meningococcal B vaccines: longitudinal study of a clonal meningococcal B outbreak. Lancet Infect Dis. 2011;11(6):455-63.

[8] Blanchard M, Erouart S, Parent du Châtelet I, Mathieu A. Évaluation de la couverture vaccinale par le vaccin MenBvac® chez les personnes ciblées par la campagne de vaccination à Dieppe et ses environs, juin 2006-mai 2009. Bull Épidémiol Hebd. 2012;(31-32): 370-3.

[9] Situation épidémiologique des infections invasives à méningocoque en Seine-Maritime et dans la Somme au 30/09/2012. Disponible à <http://www.invs.sante.fr/fr/Publications-et-outils/Points-epidemiologiques/Tous-les-numeros/Nord/2012/Situation-epidemiologique-des-infections-invasives-a-meningocoques-en-Seine-Maritime-et-dans-la-Somme-Point-epidemiologique-du-30-septembre-2012>.

[10] Caron F, Delbos V, Houivet E, Deghmane A-E, Leroy J-P, Hong E, et al. Evolution of immune response against *Neisseria meningitidis* B:14:P1.7,16 before and after the outer membrane vesicle vaccine MenBvac. Vaccine. 2012;30(34):5059-62.

[11] Haut Conseil de la santé publique, Commission spécialisée maladies transmissibles / Comité technique des vaccinations. Schéma vaccinal recommandé pour l'administration du vaccin MenBvac®. Rapport du groupe de travail 9 septembre 2011. Disponible à http://www.hcsp.fr/docspdf/avisrapports/hcspr20110909_MenBVac.pdf

[12] European Centre for Disease Prevention and Control. Annual epidemiological report. Reporting on 2009 surveillance data and 2010 epidemic intelligence data. 2011. 227p. Disponible à : http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/1111_SUR_Annual_Epidemiological_Report_on_Communicable_Diseases_in_Europe.pdf

[13] de Greeff SC, de Melker HE, Spanjaard L, Schouls LM, van DerEnde A. Protection from routine vaccination at the age of 14 months with meningococcal serogroup c conjugate vaccine in the Netherlands. Pediatr Infect Dis J. 2006;25:79-80.

[14] Ladhani SN, Lucidarme J, Newbold LS, Gray SJ, Carr AD, Findlow J, et al. Invasive meningococcal capsular group Y disease, England and Wales, 2007-2009. Emerg Infect Dis. 2012;18(1):63-70. doi: 10.3201/eid1801.110901.

[15] Haut Conseil de la santé publique. Avis relatif à l'antibioprophylaxie des sujets contacts lors de situations impliquant plusieurs cas d'infection invasive à méningocoque dans une même communauté. Disponible à : http://www.hcsp.fr/docspdf/avisrapports/hcspa20120416_anti-phyl.pdf