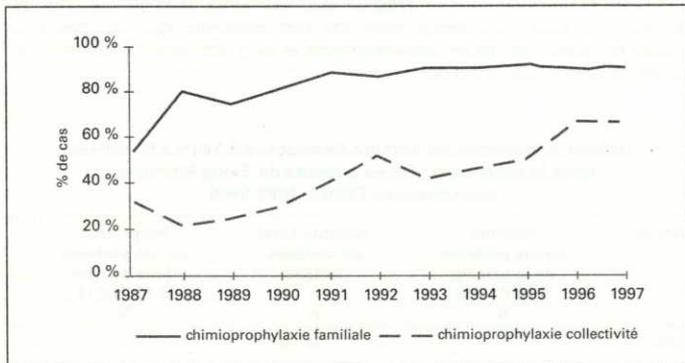


Figure 3. Chimioprophylaxie dans l'entourage d'un cas, 1987 à 1997
En collectivité, uniquement chez les cas âgés de 2 à 21 ans



1 522 personnes respectivement en ont bénéficié. La proportion de cas pour lesquels une chimioprophylaxie de la famille est réalisée est stable depuis 1993, autour de 90 % des cas alors qu'elle augmente dans la collectivité, passant de 32 % en 1987 à 65 % en 1997 (Fig. 3). En moyenne, autour des

cas pour lesquels une chimioprophylaxie de l'entourage a été réalisée, 5 personnes ont reçu une chimioprophylaxie en milieu familial et 40 personnes dans la collectivité. La réalisation de la vaccination préventive en cas de sérogroupe A ou C a augmenté en milieu familial de 0,33 à 0,52 % des cas, et diminué en collectivité de 0,59 à 0,39 % des cas, en 1997 par rapport à 1996.

Antibiotiques utilisés

Lorsque l'antibiotique prescrit en chimioprophylaxie a été précisé (137 cas en collectivité, 206 cas en milieu familial), il s'agissait toujours de rifampicine sauf pour 21 cas : 16 cas où la spiramycine a été utilisée et 5 cas pour lesquels une bêta-lactamine ou une céphalosporine de 1^{re} génération ont été prescrites.

RÉFÉRENCES

- [1] Circulaire DGS/PGE/1C n°79 du 5/2/90.
- [2] Hubert B, Desenclos JC. Evaluation de l'exhaustivité et de la représentativité d'un système de surveillance par la méthode de capture-recapture. Application à la surveillance des infections à méningocoque en France en 1989 et 1990. Rev Epidém Santé Publ 1993; 41: 241-9.
- [3] Connolly M, Noah N. Surveillance of bacterial meningitis in Europe 1996. King's College Eds. Londres (GB).

ÉTUDE

INFECTIONS À MÉNINGOCOQUE EN SEINE-MARITIME : ETUDE DE L'AUGMENTATION DES CAS DÉCLARÉS EN 1997

A. Perrocheau¹, M. Guibourdenche², B. Geffroy³, J. Vigreux³,
J.Y. Riou², D. Levy-Bruhl¹

INTRODUCTION

En janvier 1998, la Direction Départementale des Affaires Sanitaires et Sociales (DDASS) de Seine-Maritime a signalé au Réseau National de Santé Publique (Institut de Veille Sanitaire depuis le 9 mars 1999) une augmentation importante du nombre d'infections à méningocoque (IM) déclarées dans le département en 1997. Simultanément, le Centre National de Référence des Méningocoques et *Neisseria* apparentées (CNRM) signalait la présence chez des malades de Seine-Maritime d'une souche rarement isolée en France et appartenant au complexe électrophorétique ET-5, la souche B:14:P1.7.16. Dans ce contexte, nous avons procédé à une analyse détaillée des données épidémiologiques disponibles dans le cadre de la déclaration obligatoire (DO) et des données de microbiologie du CNRM afin d'étudier si la situation justifiait l'adoption de mesures de surveillance et de prophylaxie particulières.

MÉTHODE

Une première analyse a été effectuée à partir des fiches de DO adressées par les médecins à la DDASS de Seine-Maritime en 1997. Seuls les cas répondant aux critères de la DO : isolement de *N. meningitidis* dans le LCR ou le sang, ou présence d'antigènes solubles dans le LCR, le sang ou les urines, et résidant dans le département de Seine-Maritime en 1997 ont été retenus pour l'analyse [1]. L'identification des sérogroupe a été réalisée dans les laboratoires hospitaliers du département et les formules antigéniques des souches ont été déterminées au CNRM. La situation épidémiologique des IM dans le département a été comparée à celles des années antérieures et des autres départements métropolitains. Les malades ont été décrits selon la date de survenue de la maladie, le lieu de résidence, l'âge, et le sérogroupe.

Une seconde analyse a été effectuée sur l'ensemble des cas, ayant fait l'objet ou non d'une DO, pour lesquels une souche isolée dans le sang ou le LCR était parvenue au CNRM. Elle a consisté à décrire la distribution de la souche B:14:P1.7.16 parmi les malades.

Les données ont été analysées avec le logiciel Epi-info et comparées avec le test de Fisher. La distribution de Poisson a été utilisée pour tester les différences entre les données d'incidence attendue et observée. Le nombre de cas attendu par groupe d'âge a été calculé en appliquant les taux spécifiques d'incidence par âge observés dans les autres départements à la population de Seine-Maritime. Les différences entre le nombre de cas observé et attendu par groupes d'âge, testées selon la loi de Poisson, ont permis de définir les groupes d'âge concernés par l'excès de cas.

Une grappe a été définie comme la survenue de 2 cas ou plus dans une communauté (famille, école, internat) ou parmi des personnes ayant eu un contact direct ; le sérogroupe et, si elle était connue, la formule antigénique, devaient être communs. Le délai de survenue des cas d'une même grappe ne devait pas dépasser 15 jours.

Les données démographiques utilisées étaient celles disponibles au 01/01/95 issues des statistiques de l'Institut National d'Etudes Démographiques.

RÉSULTATS

Analyse à partir des fiches de DO

En 1997, 26 fiches de DO d'infections à méningocoque ont été adressées à la DDASS de Seine-Maritime et transmises au RNSP. Cinq cas n'ont pas été retenus par manque de confirmation biologique et un sujet résidant dans un autre département a été exclu. Au total, 20 cas ont été retenus pour l'analyse.

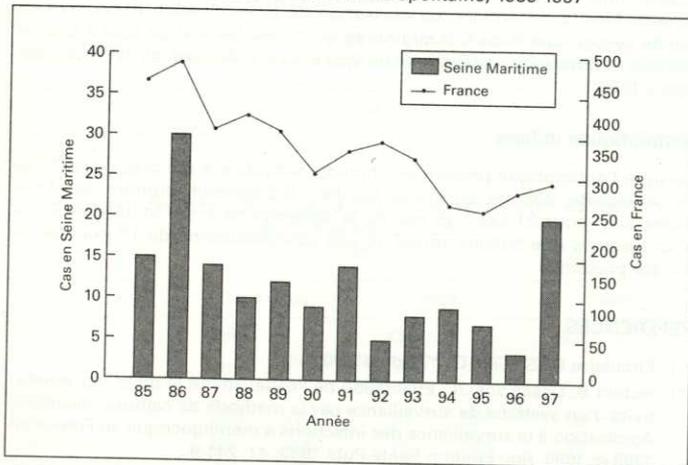
Au cours des 5 dernières années, 6 cas étaient déclarés par an en moyenne, avec des variations de 3 à 9 cas (Fig. 1). L'excès de cas observé en 1997 était statistiquement significatif (loi de Poisson, $p = 0,01$).

¹ Institut de Veille Sanitaire.

² Centre National de Référence des Méningocoques et *Neisseria* apparentées.

³ Direction Départementale des Affaires Sanitaires et Sociales de Seine-Maritime.

Figure 1. Cas d'infections à méningocoque
Seine-Maritime et France métropolitaine, 1985-1997



Entre 1996 et 1997, le taux d'incidence des IM a augmenté de 0,24 à 1,61 cas pour 100 000 habitants en Seine-Maritime alors que ce taux est resté stable autour de 0,6 cas pour 100 000 dans l'ensemble des autres départements. Dans les 6 départements limitrophes, les taux d'incidence en 1997 étaient compris entre 0,19 et 0,78 cas pour 100 000 habitants.

Les cas sont survenus toute l'année à l'exception des mois de mai, juin, juillet. Le maximum de fréquence était observé en mars et août (4 cas), et le minimum en octobre, novembre et décembre (un cas). Les patients résidaient dans tout le département mais plus de la moitié étaient concentrés au niveau des agglomérations du Havre (6 cas) et de Rouen (9 cas).

La comparaison des taux d'incidence spécifiques par âge entre la Seine-Maritime et les autres départements en 1997 indiquait une augmentation dans tous les groupes d'âge. L'excès de cas était statistiquement significatif pour les moins de 5 ans et les plus de 20 ans (Tab. 1).

Un seul décès a été rapporté parmi les 20 cas déclarés (létalité : 5%).

Une grappe de cas a été identifiée dans le département : au Havre, deux frères (4 et 1 ans) ont été hospitalisés à 7 jours d'intervalle et étaient porteurs de souches identiques. Une autre grappe a été détectée, impliquant un cas déclaré dans le département voisin : 2 internes d'un lycée d'enseignement professionnel de Rouen ont été malades à 10 jours d'intervalle; la formule antigénique n'était disponible que pour l'un d'eux.

Dix sept cas (85%) étaient liés au sérotype B, 2 (10%) au sérotype C, et un (0,5%) au sérotype W135. L'analyse statistique ne met pas en évidence de sur-représentation de la proportion de méningocoque B en Seine-Maritime par rapport aux autres départements pendant la même période ($p = 0,26$).

2. Analyse à partir des données du CNRM

Au total, le CNRM a reçu les souches isolées dans le sang ou le LCR de 21 patients de Seine-Maritime. Parmi eux, 16 avaient été déclarés par la DO et 5 ne l'avaient pas été.

Un méningocoque de sérotype B était retrouvé chez 19 (90%) des 21 patients. Une souche de formule antigénique B:14:P1.7,16 (nommée ici B*) était isolée chez 10 (48%) patients. Cette souche, de par certaines caractéristiques phénotypiques, appartient au complexe ET-5 qui fut responsable des principales épidémies d'IM en Europe dans les années 70 et 80 [2].

Tableau 1. Nombre de cas observés, taux d'incidence et nombre de cas attendus,
Seine-Maritime et autres départements, 1997

Groupe d'âge	Cas observés Seine-Maritime	Taux d'incidence / 100 000 Seine-Maritime	Taux d'incidence / 100 000 autres départements	Cas attendus Seine-Maritime : population SM × (2)	Excès de cas Seine-Maritime	Probabilité (1) ≥ (3)
	(1)		(2)	(3)	(1) - (3)	
0-4 ans	11	12,25	3,25	3	+ 8	> 0,01
5-9 ans	1	1,07	0,72	1	0	NS
10-14 ans	1	1,16	0,51	0	+ 1	NS
15-19 ans	3	3,10	1,21	1	+ 2	NS
20 ans et +	4	0,45	0,17	1	+ 3	0,02
Total	20	1,61	0,51	6	+ 14	> 0,01

Le nombre de cas liés à la souche B* a augmenté progressivement dans le département : de 1989 à 1993 on observait 0 à 1 cas par an, en 1994 et 1995 4 et 5 cas respectivement, en 1996 un seul cas, et en 1997 10 cas (Tab. 2). En 1997, les taux d'incidence pour 100 000 habitants des cas liés à la souche B* étaient de 0,8 en Seine-Maritime et de 0,005 dans l'ensemble des autres départements ($p = 0,001$).

Tableau 2. Evolution du nombre de souches B:14:P1.7,16 isolées
dans le sang ou le LCR de patients de Seine-Maritime,
transmises au CNRM, 1989-1995

Année	Nombre de cas porteurs de la souche B:14:P1.7,16	Nombre total de souches isolées	Proportion de cas porteurs de la souche B:14:P1.7,16
	n		n
1989	1	14	7
1990	1	13	8
1991	1	15	7
1992	1	8	12
1993	0	13	0
1994	4	13	30
1995	5	13	38
1996	1	3	33
1997	10	21	45
Total	24	114	21

Le nombre de cas liés à la souche B* variait selon les groupes d'âge : 4/9 chez les moins de 5 ans, 1/1 chez les 5-9 ans, 0/1 chez les 10-14 ans, 4/4 chez les 15-19 ans et 1/5 chez les patients de 20 ans et plus.

La répartition mensuelle indiquait la présence continue de la souche B* pendant toute l'année, sans pic notable. La distribution géographique montrait que les patients porteurs de la souche B* étaient répartis sur l'ensemble du département.

Parmi les 4 cas des 2 grappes rapportées en 1997, les 3 pour lesquels une analyse de la souche a été possible étaient porteurs de la souche B*.

DISCUSSION

L'augmentation des IM en Seine-Maritime entre 1996 et 1997 est un phénomène isolé qui n'intéresse pas les départements contigus et contraste avec la situation dans l'ensemble des autres départements où l'incidence est restée stable.

Au début de l'année 1997, une campagne de sensibilisation des médecins sur les infections à méningocoque a été menée par la DDASS de Seine-Maritime. Une meilleure déclaration des cas pourrait expliquer une partie de l'excès de cas observé en 1997. Cependant, le nombre élevé de souches reçues au CNRM en 1997 indique que l'augmentation est probablement réelle. Le taux d'incidence observé atteint trois fois la moyenne nationale mais se situe dans les limites des taux observés en Espagne et en Angleterre [2].

L'augmentation progressive de la proportion de cas liés à la souche B:14:P1.7,16, a conduit à suspecter une relation entre cette souche et l'augmentation des cas. La souche a été isolée chez 44 et 20% des cas des groupes d'âge concernés par l'excès de cas, les petits enfants et les adultes. Sa présence n'explique donc pas à elle seule l'augmentation de cas observée. Dans notre étude, les adolescents ne sont pas concernés par l'excès de cas mais toutes les souches isolées dans ce groupe sont de formule antigénique B*. Ils apparaissent donc très exposés à la souche B* mais le faible nombre de cas indiquerait qu'ils auraient développé une immunité naturelle aux cours des 10 dernières années.

De 1970 à 1990, des épidémies liées à des souches du complexe ET-5 ont été décrites en Norvège et en Angleterre chez les adultes jeunes, et au Danemark chez les enfants et adolescents [3]. Il s'agissait de poches d'hyper endémie persistant pendant de longues périodes dans un contexte de taux d'incidence national bas. En Seine Maritime, la persistance d'un nombre élevé de cas en 1998, corrélée à la présence de la souche B*, évoque une situation similaire à celles décrites en Europe du Nord.

En France, la souche B* persistait de manière exclusive en Seine Maritime jusqu'en 1991. Elle a depuis été retrouvée de manière isolée dans 8 autres départements de la région nord-ouest et dans 2 départements à l'est et au sud. Dans ces départements, sa présence ne s'est pas accompagnée d'une augmentation des taux d'incidence.

Des mesures de chimioprophylaxie de masse ont été décrites lors d'épidémies liées au méningocoque B. Il s'agissait trois fois de communautés fermées (groupes ethniques isolés socialement et géographiquement, élèves d'une école primaire) et une fois de la population de deux villages voisins. Si cette mesure s'est révélée efficace dans les communautés fermées avec une réduction rapide du nombre de cas et un retour à des taux d'incidence normaux, elle n'a pas été suivie d'effet durable dans le cas de la population ouverte des deux villages [4 et communication en congrès]. En effet, dans une communauté ouverte il est difficile de réaliser une chimioprophylaxie large et complète sur un temps suffisamment court pour éviter le risque de réintroduction de la souche par des personnes non traitées ; ces épidémies sont souvent prolongées et la période d'efficacité de la prophylaxie à éradiquer le portage peut être dépassée ; les limites d'une population ouverte sont difficiles à apprécier et le risque de contact avec des personnes non traitées reste élevé.

CONCLUSION

Le nombre de cas déclarés en Seine-Maritime en 1997 dépasse largement celui attendu par rapport aux années antérieures et par rapport aux autres départements.

L'isolement, dans presque la moitié des cas d'une souche du complexe ET-5 responsable d'épidémie en Europe du Nord, est un phénomène préoccupant qui pourrait expliquer une partie de l'excès de cas observé.

Sur la base des données actuellement disponibles il apparaît que le nombre de cas déclarés en Seine-Maritime en 1998 reste élevé et le taux d'incidence supérieur à celui observé au niveau national. Il existe donc bien une situation d'hyper endémie persistante dans le département.

L'analyse de la situation a conduit à insister sur le maintien de la surveillance avec déclaration rapide, complète et exhaustive des cas, accompagnée de l'envoi systématique de toutes les souches isolées au CNRM, et sur la mise en œuvre précoce et rigoureuse des mesures de prophylaxie. Il convient de souligner l'importance de l'information du corps médical, des autorités sanitaires et du public sur la situation épidémiologique du département. Actuellement, aucune autre mesure de santé publique n'a fait preuve d'efficacité s'agissant d'une population ouverte pour contrôler de telles situations d'hyper endémie liées à des souches de sérotype B.

RÉFÉRENCES

- [1] Prophylaxie des infections à méningocoque. Circulaire DGS/ PGE/1C du 5 février 1990. *Bull Epid Hebd*, 1990.
- [2] Hubert B, Caugant DA. Evolution récente des infections à méningocoque en Europe. *Eurosurveillance*; Octobre 1997 ; 2:10.
- [3] Poolman JT *et al.* Meningococcal serotypes and serogroup B disease in North-West Europe. *The Lancet*, September 6, 1986 ; 555-8.
- [4] Jackson LA *et al.* Evaluation of the use of mass chemoprophylaxis during a school outbreak of enzyme type 5 serogroup B meningococcal disease. *Pediatr Infect Dis J*, 1996 ; 15:992-8.

ERRATUM

A la demande des auteurs de l'article « Rhumatisme articulaire aigu : résultats d'une enquête nationale », paru dans le BEH N° 12 / 1999, les remerciements doivent être remplacés comme suit : « Nous sommes très reconnaissants à l'ensemble des services de pédiatrie générale et de

maladies infectieuses d'adultes ayant répondu à l'enquête, au laboratoire Glaxo-Wellcome et à l'Institut National d'Etudes démographiques pour les données qu'il nous a fournies. Nous leur adressons nos remerciements. »