

# Les infections invasives à méningocoques en France, en 2009

Isabelle Parent du Châtelet (i.parent@invs.sante.fr)<sup>1</sup>, Muhamed-Kheir Taha<sup>2</sup>, Agnès Lepoutre<sup>1</sup>, Catherine Maine<sup>1</sup>, Ala-Eddine Deghmane<sup>2</sup>, Daniel Lévy-Bruhl<sup>1</sup>

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

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

## Résumé / Abstract

**Introduction** – Depuis plus de vingt ans, le taux d'incidence annuel des infections invasives à méningocoques (IIM) en France varie entre 1 et 2 cas pour 10<sup>5</sup> habitants.

**Méthodes** – Le suivi épidémiologique des IIM repose sur la déclaration obligatoire et la caractérisation des souches invasives par le Centre national de référence des méningocoques.

**Résultats** – En 2009, 628 IIM ont été déclarées dont 624 en France métropolitaine (FM), ce qui correspond à un taux d'incidence, corrigé pour la sous-notification, de 1,1 pour 10<sup>5</sup> habitants. Le nombre de cas déclarés en 2009 a baissé de 9% par rapport à 2008. L'âge médian des cas était de 15 ans. Parmi les IIM dont le sérotype était connu en FM, 72% étaient du sérotype B, 22% du C, 3% du W135 et 3% du Y. Le nombre d'IIM B déclaré est stable depuis 2005 alors que le nombre d'IIM C a baissé de 28% par rapport à 2006.

Parmi les souches caractérisées par MLST (*multilocus sequence typing*), trois complexes clonaux étaient prédominants : ST-41/44, ST-11 and ST-32. Les formes cliniques sévères, principalement le *purpura fulminans*, représentaient 28,5% des cas. La létalité des IIM était plus élevée en présence d'un *purpura fulminans* (19%) qu'en l'absence (6%,  $p < 0,001$ ). La létalité des IIM B et des IIM C était de 10%, celle des IIM C ayant significativement baissé par rapport à 2008 (17%,  $p < 0,01$ ).

**Conclusion** – Depuis 2005, la baisse de l'incidence des IIM en France, plus marquée entre 2008 et 2009, est principalement liée à une diminution de l'incidence des IIM C. En 2009, le sérotype B restait prédominant avec une létalité identique (10%) à celle des IIM C.

## Invasive meningococcal disease in France, 2009

**Introduction** – For over 20 years, the annual incidence rate of invasive meningococcal disease (IMD) in France has been varying at between 1 and 2 cases per 10<sup>5</sup> inhabitants.

**Method** – The epidemiological follow-up of IMD is based on mandatory notification to the French Institute for Public Health Surveillance (InVS) and characterization of invasive strains at the National Reference Centre for meningococci.

**Results** – In 2009, 628 IMD cases were notified (624 for Mainland), yielding an incidence rate corrected for under-reporting equal to 1.1 per 10<sup>5</sup> inhabitants. The number of reported cases decreased of 9% between 2008 and 2009. The cases' median age was 15 years. Among the IMD cases with known serogroup, 72% belonged to serogroup B, 22% to serogroup C, 3% to serogroup W135 and 3% to serogroup Y. The number of B IMD has been stable since 2005, whereas the number of C IMD decreased of 28% compared to 2006.

Among the strains typed by MLST (*multi locus sequence typing*), three clonal complexes were predominant: ST-41/44, ST-11 and ST-32.

Severe clinical pictures, mainly the *purpura fulminans*, represented 28.5% of total cases. Case fatality rate (CFR) was higher in the presence of *purpura fulminans* (19%) than in its absence (6%,  $p < 0.001$ ). CFR were 10% for serogroup B and serogroup C (it was 17% for C IMD in 2008,  $p < 0.01$ ).

**Conclusion** – Since 2005, incidence rate of IMD has been decreasing, especially between 2008 and 2009, this decrease being mainly due to a decrease of serogroup C IMD incidence. In 2009, serogroup B was still predominant with a CFR of 10%, comparable to the one of serogroup C IMD.

## 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 qui se manifestent sous forme de méningite ou de méningococcémie, plus rarement d'arthrite ou de péricardite septique. La forme la plus sévère, reflétant le syndrome septique potentiellement fatal, est le *purpura fulminans*. Les IIM affectent surtout des sujets jeunes et la majorité des cas surviennent de manière sporadique en France.

La surveillance des IIM repose sur la déclaration obligatoire (DO). Elle permet notamment de détecter les situations épidémiques et les augmentations d'incidence et de décrire l'évolution annuelle de la maladie. Le Centre national de référence (CNR) des méningocoques contribue à la surveillance des clones épidémiques potentiels par les typages moléculaires de *Neisseria meningitidis*.

Nous présentons ici l'évolution récente de l'épidémiologie des IIM en France et décrivons les cas survenus en 2009.

## Matériel et méthodes

Tout cas doit être signalé immédiatement à la cellule de veille, d'alerte et de gestion sanitaire de l'Agence régionale de santé qui évalue les mesures de

prophylaxie pour les contacts proches et organise leur mise en œuvre [1]. Les critères de signalement et de notification ainsi que la fiche de DO sont disponibles sur le site de l'InVS (<http://www.invs.sante.fr/surveillance/iim/default.htm>). La présence d'un *purpura fulminans* est un critère de déclaration depuis juillet 2002. Depuis fin 2006, une PCR positive dans un site normalement stérile ou à partir d'une lésion cutanée purpurique est aussi un critère de signalement et de notification [1]. Le CNR réalise le typage (sérotype, sérotype, sous-type) des souches transmises par les laboratoires. En cas d'échec de la culture, l'isolat clinique peut être identifié par PCR révélant d'abord l'ADN génomique (gène *crpA*), puis déterminant le génogroupe A, B, C, Y ou W135, par amplification des gènes de la capsule [2]. Le typage génétique par *multi locus sequence typing* (MLST) permet de classer celles-ci parmi les complexes clonaux majeurs. Ce typage a concerné 94% des souches reçues par le CNR en 2009.

## Classification des cas

Une méningite à méningocoque est définie par la présence de *N. meningitidis* dans le LCR (culture, PCR, examen direct) ou un LCR évocateur de méningite bactérienne associé à un *purpura* cutané ou à

la présence d'antigènes solubles méningococciques (dans le LCR, le sang ou les urines).

Une méningococcémie est définie par la mise en évidence d'un méningocoque dans le sang ou au niveau d'une biopsie cutanée (culture ou PCR) ou par la présence d'un *purpura fulminans*.

## Recueil de données et analyse

Les informations analysées sont basées sur les fiches de DO validées. Pour faciliter la présentation, le terme sérotype a été utilisé en remplacement de génogroupe lorsque le diagnostic a été fait par PCR. Trois cas survenus à Mayotte n'ont pas été pris en compte dans l'analyse. Le taux d'incidence (TI) calculé est présenté brut et après correction pour la sous-notification. Le taux d'exhaustivité de la notification des IIM a été estimé une première fois par la méthode de capture-recapture à trois sources en 1996 puis en 2000 [3]. Une nouvelle estimation effectuée en 2005 (rapport InVS prochainement publié) conduit à utiliser un taux d'exhaustivité de 92% pour 2009. Les données démographiques utilisées sont issues des estimations localisées de population de 2008 (sources : Insee). Les proportions ont été comparées en utilisant le test du Chi<sup>2</sup>.

## Résultats

### Évolution de l'incidence en France métropolitaine

Le nombre de cas notifiés en 2009 a été de 628 dont 624 cas survenus en France métropolitaine (FM) et 4 dans les départements d'Outre-mer (DOM). L'incidence des cas notifiés était de  $1,0/10^5$  habitants en FM. Après correction de la sous-notification, l'incidence a été estimée à  $1,1/10^5$ . Ce taux avait progressivement augmenté entre 1996 et 2003 où un pic, en partie lié à l'élargissement de la définition de cas en juillet 2002, avait été observé. Il est en baisse constante depuis 2005 avec une diminution de 9% en 2009 par rapport à 2008 (figure 1).

### Répartition par sérotype

Parmi les 624 cas notifiés en FM en 2009, le sérotype était connu pour 568 cas (91%) : 410 étaient du sérotype B (72,2%), 125 du C (22,0%), 15 du W135 (2,6%), 16 du Y (2,8%) et 2 cas (0,4%) étaient de sérotypes plus rares (1 A, 1 29E). Un cas était « non groupable » au CNR et pour 3 cas la distinction entre W135 et Y n'a pu être faite (diagnostic par détection des antigènes solubles). Parmi les 4 cas déclarés dans les DOM, 2 étaient du B, 1 du C et 1 de sérotype inconnu.

Après avoir augmenté en 2003 puis 2005, le nombre d'IIM B déclarées est relativement stable avec une diminution de 4% entre 2008 et 2009. Après le pic d'incidence observé en 2002, le nombre d'IIM C a progressivement diminué puis réaugmenté légèrement en 2006. En 2009, le nombre d'IIM C a diminué de 28% par rapport à 2006 (figure 2). Le nombre d'IIM W135 et Y a également baissé en 2009 par rapport à 2008 (respectivement de 25 et 33%).

### Répartition par sexe et âge

En 2009, le sexe ratio H/F était de 1,2. L'âge médian était de 15 ans.

Le nombre de cas d'IIM chez des nourrissons de moins de 1 an était de 93 soit 15% des cas.

Le taux d'incidence (non corrigé pour la sous-notification) chez les nourrissons avant 1 an était de  $11,4/10^5$ , il diminuait ensuite jusqu'à 12 ans et augmentait de nouveau chez les adolescents, atteignant  $3,5/10^5$  à 18 ans. Il était inférieur à  $1,2/10^5$  après 21 ans et remontait ensuite après 85 ans (figure 3).

Le sérotype B était prédominant dans toutes les classes d'âges et en cause dans 88% des cas, pour lesquels le sérotype était connu, chez les moins de 1 an. La proportion d'IIM C était plus élevée chez les 10-14 ans (38%) et celles dues aux sérotypes W135 et autres (Y) chez les personnes de 50 ans et plus (respectivement 7% et 8%) (figure 4).

La distribution par classes d'âge des IIM B est stable depuis 2002. Pour les IIM C, même si globalement la distribution des cas par groupes d'âges ne différait pas significativement de celle observée en 2008, le nombre d'IIM C déclarées a particulièrement diminué entre 2008 et 2009 chez les moins de 1 an passant de 13 à 8 (-38%) et les 1-4 ans passant de 35 à 17 (-51%). Il était stable chez les 5-49 ans (76 et 75 cas respectivement) et a augmenté de 24% chez les 50 ans et plus passant de 21 à 26.

Figure 1 Nombre de cas déclarés et incidence (pour 100 000 habitants) des infections invasives à méningocoque corrigé pour la sous-déclaration, France, 1985-2009 / Figure 1 Number of reported cases and incidence rate of invasive meningococcal disease corrected for under-reporting, France, 1985-2009

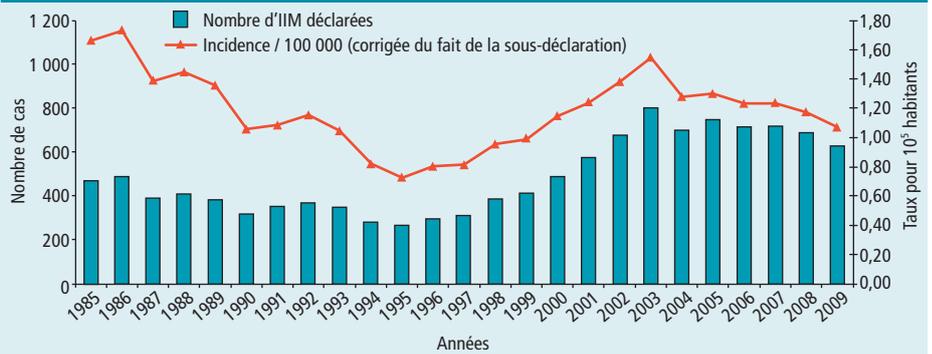
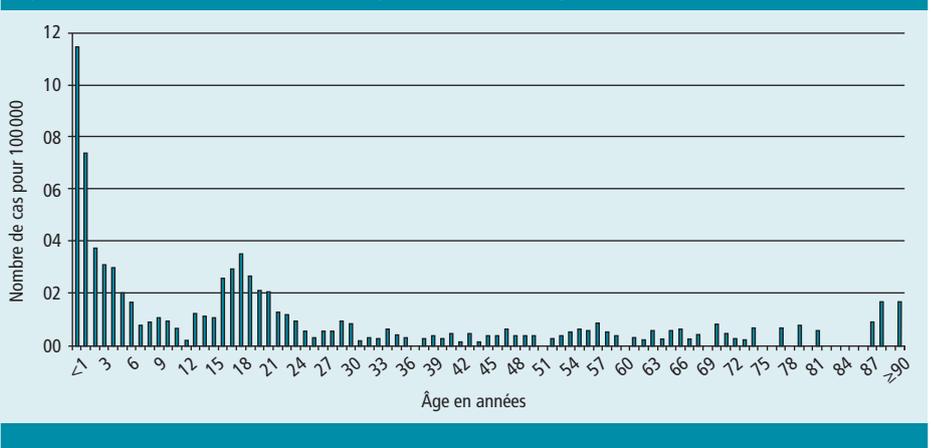


Figure 2 Cas d'infections invasives à méningocoque de sérotypes B, C, W135 et Y déclarés France, 1985-2009 / Figure 2 Notified cases of serogroups B, C, W135 and Y invasive meningococcal disease, France, 1985-2009



Figure 3 Taux d'incidence pour 100 000 des infections invasives à méningocoque par année d'âge, France, 2009 / Figure 3 Incidence rates of invasive meningococcal disease by age, France, 2009



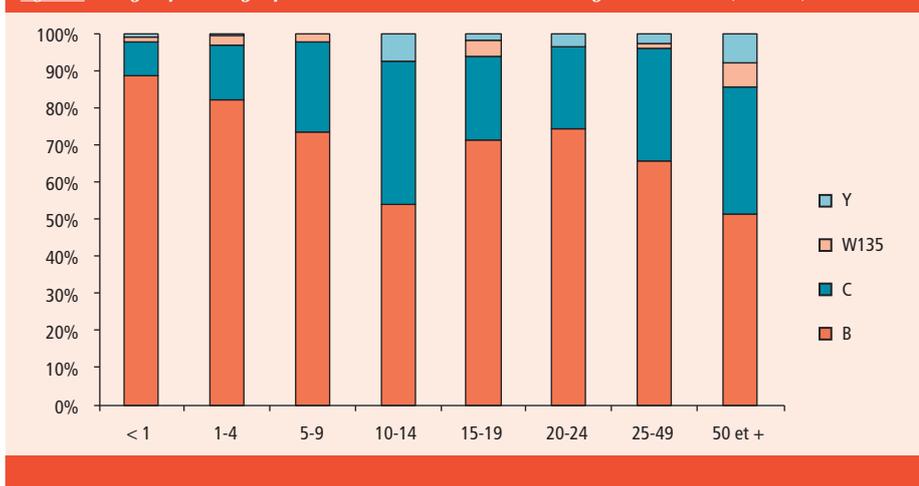
### Répartition géographique par départements de résidence des cas (figure 5)

En 2009, 15 départements n'ont pas déclaré de cas et le taux d'incidence le plus élevé a été observé dans le département de Haute-Marne avec  $(6,4/100\ 000)$  avec 12 cas déclarés.

Pour les IIM B, 3 départements avaient un taux au moins trois fois supérieur au taux national de  $0,6/10^5$  : les Landes (2,4), la Haute-Marne (2,1), la Somme (1,9). Vingt-deux départements n'ont pas déclaré de cas.

Pour les IIM C, 3 départements avaient un taux au moins 3 fois supérieur au taux national de  $0,2/10^5$  :

Figure 4 Distribution des cas d'infections invasives à méningocoque par sérotype et âge, France, 2009 / Figure 4 Serogroup- and age specific distribution of invasive meningococcal disease, France, 2009



la Haute-Marne (2,1), la Seine-Maritime (0,8) et la Haute-Corse (0,6). Cinquante-trois départements n'ont pas déclaré de cas.

### Confirmation du diagnostic

En 2009, 561 soit 89% des cas déclarés ont été confirmés par culture et/ou PCR. Pour 30 cas, seule la notion de *purpura fulminans* était rapportée (5% des cas). Pour le reste des 37 cas déclarés, les critères de déclaration étaient un examen direct positif dans le LCR (19 cas) ou un LCR évocateur de méningite

bactérienne associée à un *purpura* cutané ou des antigènes solubles positifs (18 cas).

La part des IIM avec confirmation biologique et détermination du sérotype uniquement par PCR est en augmentation progressive depuis 2006, passant de 2% à 10% en 2009.

Parmi 628 cas notifiés, on a trouvé 188 patients (30%) présentant un tableau de méningite associé à une méningococcémie, 282 patients (45%), un tableau de méningite seule et 155 patients (25%), une méningococcémie seule. Pour 3 cas ne répon-

dant pas à la définition de méningite ou méningococcémie, la présence de méningocoque a été mise en évidence dans du liquide articulaire.

### Gravité et pronostic de la maladie (tableau 1)

Le nombre de patients avec *purpura fulminans* (PF) était de 179 soit 28,5%. La proportion de PF était de 26% pour les IIM B, stable depuis 2002. Cette proportion variait selon l'âge atteignant 33% chez les moins de 15 ans contre 18% chez les plus âgés ( $p=0,001$ ). Pour les IIM C, elle était de 31% sans variation significative selon l'âge. Elle était 13% pour les IIM W135 et 12% pour les IIM Y.

L'évolution était connue pour 604 patients soit 96% : 58 (10%) sont décédés et 35 (6%) ont présenté des séquelles (précoces et rapportées sur la fiche de DO). Les séquelles les plus fréquemment citées étaient les nécroses cutanées avec ou sans amputations (21 cas) et les troubles neurologiques graves (6 cas). Après avoir augmenté entre 1999 (10%) et 2002 (16%), la létalité globale des IIM est stable depuis 2003 entre 10 et 12%. Comme pour les années antérieures, elle était, en 2009, plus élevée en présence (19%) qu'en l'absence (6%) de *purpura fulminans* ( $p<0,001$ ). La létalité était de 10% pour les sérogroupes B et C et de 13% pour les sérogroupes W135 et Y. En 2009, la létalité des IIM C a significativement diminué par rapport à 2008 (10% vs. 19%,  $p=0,04$ ), notamment chez les moins de 15 ans où elle était nulle en 2009 (17% en 2008,  $p<0,01$ ).

Figure 5 Incidence (pour 100 000 habitants) des infections invasives à méningocoque par département et par sérotype, France, 2009 / Figure 5 Incidence (per 100,000 population) of invasive meningococcal disease by district and serogroup, France, 2009

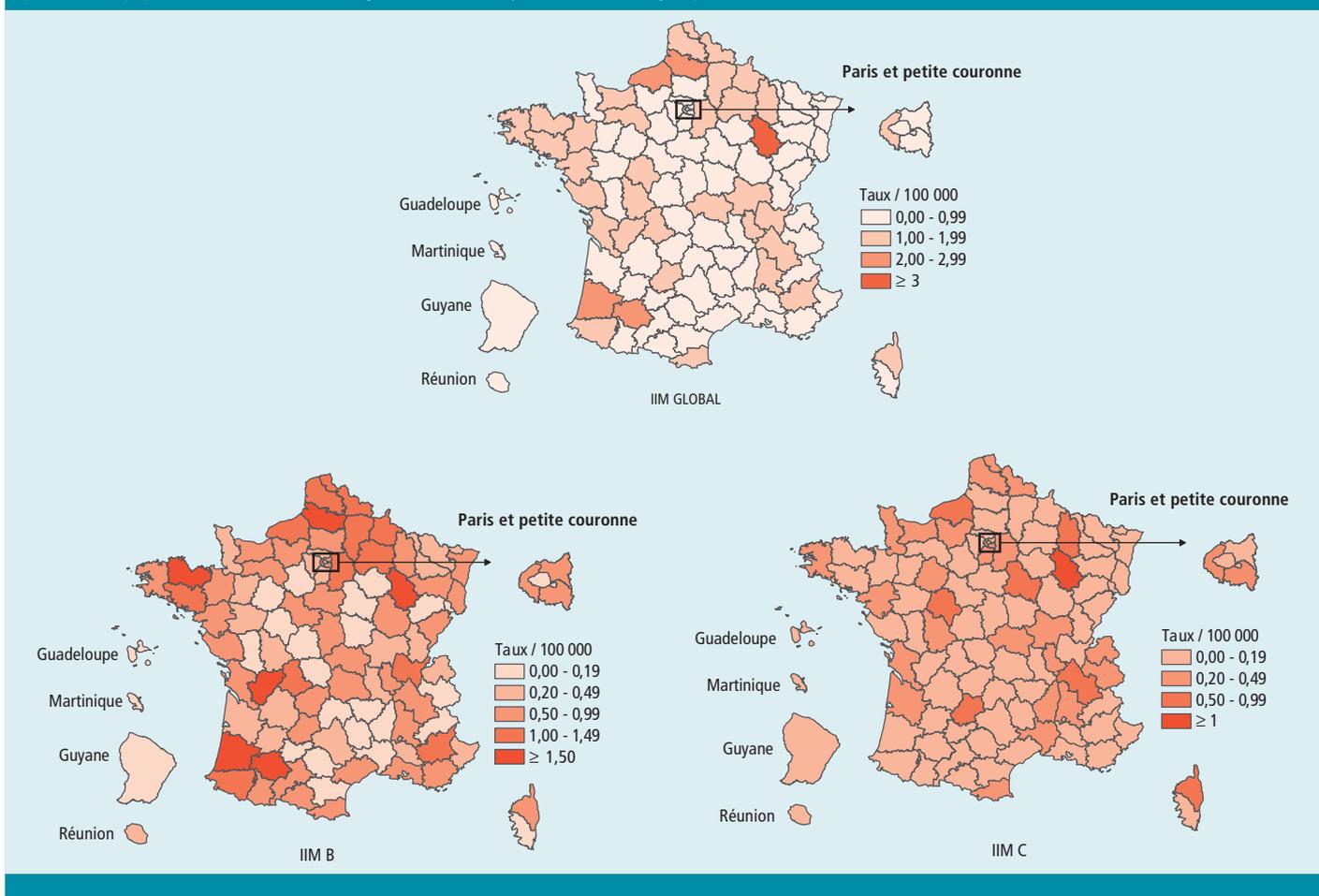


Tableau 1 *Purpura fulminans* et létalité des IIM de séro-groupe B et C par groupes d'âges, France, 2009 /  
Tableau 1 *Purpura fulminans and case fatality rates associated to serogroup B and C IMM by age groups, France, 2009*

	IIM B			IIM C		
	Nombre de cas	<i>Purpura fulminans</i> %	Létalité %	Nombre de cas	<i>Purpura fulminans</i> %	Létalité %
<1 an	76	26	8	8	25	0
1-4 ans	97	39	11	17	41	0
5-14 ans	47	29	9	21	38	0
15-19 ans	67	18	6	21	29	10
20-49 ans	86	19	13	33	36	19
≥50 ans	39	18	16	26	15	15
<b>Total</b>	<b>412</b>	<b>26</b>	<b>10</b>	<b>126</b>	<b>31</b>	<b>10</b>

Figure 6 Distribution des sérogroupes en fonction des complexes clonaux en France, 2009 / *Figure 6 Distribution of main serogroups by clonal complexes, France, 2009*



Source : CNR / National Reference Center for Meningococci

## Caractérisation par le CNR des souches circulantes en France

En 2009, le CNR a reçu et analysé 407 souches invasives (dont 404 en FM) et identifié 169 infections invasives par PCR. À partir de ces résultats transmis à l'InVS, un rapprochement entre les cas déclarés par la DO et les phénotypes des souches a été effectué à la clôture des bases de données pour 344 IIM et avec les résultats MLST pour 366 cas (dont 21 à partir d'ADN).

Pour les 235 DO d'IIM B confirmées par culture, 51 combinaisons différentes ont été identifiées. Trois combinaisons représentaient plus d'un quart des souches B en 2009 : 1:NTS (non sous-typables) (9,4%) ; 14:P1.7,16 (8,5%), 4:P1.4 (9,4%). Cependant, 29 souches étaient non-typables et non sous-typables (NT:NTS) (12%). Parmi les 20 souches B:14:P1.7,16, 4 provenaient de Seine-Maritime, 3 de la Somme et 4 de la Seine-et-Marne.

Pour les 84 DO d'IIM C confirmées par culture, 16 combinaisons différentes ont été identifiées. Deux représentaient plus de la moitié des souches C en 2008 : NT:P1.1,7 (29%), 2a:P1.5 (26%). Les souches NT:P1.1,7 ont significativement augmenté par rapport à 2008 (2%,  $p < 10^{-3}$ ). Les souches C:2a :P1.2,5 qui représentaient 21% des souches en 2008 ne représentaient que 8% d'entre elles en 2009 ( $p = 0,02$ ).

Les quatre complexes clonaux (CC) prédominants étaient, comme au cours des années précédentes, le ST-41/44 (105 cas soit 29%) majoritairement du séro-groupe B (104/105), le ST-11 (88 cas soit 24%) majoritairement du séro-groupe C (82/89), et le ST-32 (59 soit 16%) majoritairement de séro-groupe B (58/59) (figure 6). Le ST-269 (28 cas soit 8%) reste élevé depuis 2008 où il représentait 9,5% des souches alors que sa part n'était que de 3% en 2005 et 6% en 2006 et 2007). À l'intérieur de ce complexe clonal, 27 souches sont de séro-groupe B et 19/27 souches sont non typables et non sous-typables (NT:NTS).

Toutes les souches invasives étudiées au CNR en 2009, étaient sensibles au céfotaxime, à la ceftriaxone et à la rifampicine et 24% étaient de sensibilité réduite à la pénicilline G (CMI  $\geq 0,125$  mg/L)<sup>1</sup>. Aucune souche exprimant une bêta-lactamase (CMI jusqu'à 250 mg/L) n'a été détectée. Deux souches de séro-groupe W135 étaient résistantes à la ciprofloxacine.

## Prévention dans l'entourage d'un cas

À partir des données de la DO, le nombre de personnes ayant bénéficié d'une chimioprophylaxie dans l'entourage proche des cas était en moyenne

de 9,7 (écart-type=8,1) avec une médiane à 7. En collectivité, il était de 25,7 (écart-type=36,2) avec une médiane à 13. Dans l'entourage proche d'un cas de séro-groupe vaccinal (A, C, W135, Y), le nombre moyen de personnes vaccinées était de 10,0 (écart-type=6,8) avec une médiane à 6. En collectivité, il était de 17,6 (écart-type=18,6) avec une médiane à 12.

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

En 2009, trois situations épidémiologiques inhabituelles touchant deux départements ont conduit à une demande d'avis des experts de la Cellule d'aide à la décision (CAD) de la Direction générale de la santé (DGS).

Entre le 19 et le 23 février, 6 cas d'IIM (3 de séro-groupe C et 3 de séro-groupe non déterminé) sont survenus dans une commune de Haute-Marne. Ces cas concernaient 5 élèves fréquentant le même collège (quatre classes différentes) et un élève d'une école primaire. Aucun cas n'est décédé. Deux souches, isolées chez le cas de l'école primaire et chez un collégien et caractérisées au CNR, étaient de même phénotype C:NT:P1.7,1 appartenant au complexe clonal ST-11. La vaccination anti-méningococcique C des élèves et enseignants des établissements scolaires de la commune, recommandée par la CAD, a été mise en œuvre dès le 27 février. Une augmentation d'incidence des IIM B a été également observée en Haute-Marne en 2009 avec un taux d'IIM B, calculé sur 52 semaines, qui a atteint 2,1/10<sup>5</sup> habitants à la semaine 26 (fin juin 2009). Ce phénomène était lié à la survenue de 5 cas d'IIM B sur Langres et ses environs, entre les mois d'avril et juin. Les cas étaient âgés de 7 ans ou moins et l'un d'entre eux est décédé. Les analyses moléculaires, réalisées au CNR, n'ont pu être que partielles (aucune souche n'a pu être isolée) mais ont montré l'implication d'au moins deux complexes clonaux différents (ST-11 et ST-32). Le regroupement géographique de 3 cas (2 ST-11 et un de CC inconnu) conduisait à un dépassement du seuil épidémique de 10/10<sup>5</sup> habitants mais les mesures de contrôle mises en œuvre par les autorités de santé du département (chimioprophylaxie des personnes contacts des cas) ont été considérées suffisantes par les experts de la CAD.

Entre décembre 2008 et septembre 2009, 11 cas groupés d'IIM B sont survenus dans les Landes, à proximité de Dax. En semaine 40, le taux d'incidence des IIM B atteignait 13,3/10<sup>5</sup> dans la zone géographique concernée. Les cas étaient âgés de 7 mois à 47 ans. Parmi les 10 souches qui ont été isolées et caractérisées au CNR, 9 étaient de phénotype B:NT:NTS et appartenaient au complexe clonal ST-269. Les deux régions variables VR1 et VR2 de PorA étaient identiques pour ces 9 souches (VR1=19-1 et VR2=15-11). Seuls des liens indirects ont été retrouvés pour certains cas, notamment la fréquentation d'une boîte de nuit. La seule mesure additionnelle a été de prescrire une chimioprophylaxie par rifampicine au personnel de la boîte de nuit, en plus des mesures de prévention mises en œuvre autour de chaque cas.

<sup>1</sup> Rapports d'activités du CNR consultables sur <http://www.pasteur.fr/sante/clre/cadre/cnr/meningo-index.html>

Le suivi renforcé des IIM B s'est poursuivi en 2009 dans le département de Seine-Maritime touché par une hyperendémie liée à la circulation d'une souche B:14 :P1.7,16 (complexe clonal ST-32) depuis 2003 [4]. Une amélioration de la situation épidémiologique a été observée sur 2009 dans les six cantons de Dieppe où une campagne de vaccination par le vaccin MENBVAC® a été mise en œuvre depuis juin 2006 pour les enfants et adolescents âgés de 2 mois à 19 ans. En 2009, le taux d'incidence des IIM liées de façon certaine ou possible à cette souche était de l'ordre de  $1,1/10^5$  habitants alors qu'il atteignait 6,5 en 2008 et 9,7 en 2007. Ces données montrent un impact positif de la campagne de vaccination dans cette zone alors que la survenue, fin 2009 et début 2010, de deux cas B:14 :P1.7,16 chez des enfants non vaccinés témoigne de la persistance de la souche dans le secteur et de la nécessité de maintenir une bonne couverture vaccinale<sup>2</sup>.

Fin 2008, un nouveau foyer d'hyperendémie d'IIM B:14 :P1.7,16 a été identifié dans quatre cantons de la Somme, limitrophe de la Seine-Maritime. Une campagne de vaccination par le MENBVAC® a donc été également instaurée ciblant, dès mars 2009, les 2 mois-19 ans dans cette zone. Le taux d'incidence sur 12 mois était en diminution à  $6,3/10^5$  en décembre 2009 alors qu'il avait atteint  $10,4/10^5$  en juin.

## Discussion

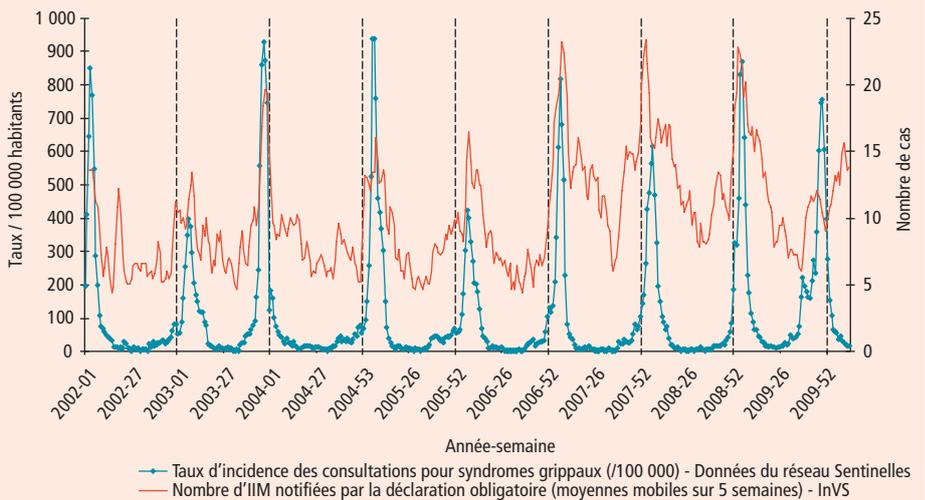
Les infections à méningocoque restent une cause importante de morbidité et mortalité. *Neisseria meningitidis* est responsable de près de la moitié des méningites bactériennes de l'enfant de 0 à 18 ans [5]. Après un pic observé en France en 2003, le taux d'incidence des IIM en France est en diminution, principalement du fait de la baisse des IIM de sérogroupe C notamment chez les enfants de moins de 5 ans. Entre 2008 et 2009, le nombre de cas dus aux autres sérogroupe a également diminué. Cette diminution a également été observée par le CNR qui a reçu en 2009 419 souches invasives (487 en 2008) et 169 PCR positives (143 en 2008), soit un total de 588 (630 en 2008).

En 2005, le taux d'exhaustivité de la DO avait été estimé à 92% par la méthode de capture-recapture. En 2009, du fait de la forte mobilisation des professionnels de santé lors de la pandémie grippale, une baisse du taux d'exhaustivité ne peut être exclue. Celle-ci expliquerait alors une partie de la baisse du nombre de cas déclarés d'IIM. Une analyse de capture-recapture à 2 sources doit être effectuée prochainement sur les données 2009 du réseau Epibac<sup>3</sup>. Elle permettra notamment de prendre en compte les cas confirmés par PCR. La part plus importante de ces cas confirmés par PCR se traduit par une proportion de cas confirmés par culture plus faible en 2009 (72%) qu'en 2008 (81%,  $p < 10^{-3}$ ) alors que la proportion de cas confirmés biologiquement reste comparable (98%). La PCR prend une part plus importante dans la confirmation biologique. Le CNR encourage l'implantation de la PCR

<sup>2</sup> Données de suivi de campagne consultables sur [http://www.invs.sante.fr/surveillance/iim/points\\_actu\\_iim\\_2010/point\\_iim\\_seine\\_maritime\\_somme\\_280210.pdf](http://www.invs.sante.fr/surveillance/iim/points_actu_iim_2010/point_iim_seine_maritime_somme_280210.pdf)

<sup>3</sup> <http://www.invs.sante.fr/surveillance/epibac/default.htm>

**Figure 7 Incidences hebdomadaires des syndromes grippaux (pour 100 000 habitants) et des infections invasives à méningocoque (moyennes mobiles sur cinq semaines) - 2008 Semaine 1 - 2010 Semaine 11 / Figure 7 Weekly incidence of influenza-like syndromes (per 100,000 inhabitants) and of invasive meningococcal disease (5 weeks mobile average) - 2008 Week 1 - 2010 Week 11**



(sources : Réseau Sentinelles et déclaration obligatoire)

dans les centres hospitaliers et a organisé en 2009, dans ce but, une étude inter-laboratoires avec plusieurs centres hospitaliers. Cette technique, très utile « au lit du malade », est désormais pratiquée par un nombre croissant de nos correspondants. Elle ne doit pas remplacer la culture mais doit jouer le rôle de technique de « rattrapage » du diagnostic lorsque la culture échoue. L'envoi systématique des prélèvements trouvés positifs par PCR dans les centres hospitaliers au CNR permet ensuite un typage complet dans les mêmes délais que les souches envoyées systématiquement au CNR.

L'association positive entre les infections respiratoires virales comme la grippe et les infections invasives à méningocoques a été montrée dans plusieurs études sérologiques ou épidémiologiques [6-8]. Les données disponibles pour la grippe (Réseau Sentinelles<sup>4</sup>) et pour les IIM (DO) ne suggèrent pas un impact majeur de l'épidémie de grippe H1N1 sur la fréquence des IIM en 2009 (figure 7).

La proportion de *purpura fulminans* et la létalité sont stables depuis 2002 pour les IIM B. Pour les IIM C, la proportion de *purpura fulminans* était comparable à celle de 2008 mais la létalité a significativement diminué. Au cours des 20 dernières années, la létalité des IIM C n'a été inférieure à 15% que pour cinq années. Une analyse plus fine de la létalité prenant en compte l'évolution des caractéristiques des souches et complexes clonaux en France au cours du temps est envisagée en lien avec le CNR. Le sérogroupe B reste prédominant notamment chez les moins de 1 an où il représente 88% des IIM pour lesquelles le sérogroupe est connu. Le sérogroupe C représentait quant à lui 38% des cas chez les 10-14 ans. Les sérogroupe W135 et Y sont plus fréquents chez les adultes de 50 ans et plus, ce qui est en faveur du rôle plus important de la susceptibilité de l'hôte pour ces infections invasives rares chez les enfants.

Le Haut conseil de la santé publique a recommandé en avril 2009 l'introduction de la vaccination anti-

méningococcique C en France à l'âge de 12 mois avec une stratégie de rattrapage jusqu'à 24 ans<sup>5</sup>. Cette vaccination figure au calendrier vaccinal 2010 [9]. L'observation de l'évolution de la couverture vaccinale et le suivi épidémiologique des IIM C est donc primordial afin d'évaluer l'impact du programme et particulièrement celui chez les moins de 1 an par l'immunité de groupe attendue à travers la stratégie de vaccination recommandée.

## Remerciements

Nous remercions les cliniciens et les biologistes déclarants, les infirmières et médecins de santé publique qui ont participé au recueil d'information, le Dr Denise Antona pour sa contribution à la gestion des alertes et Mme Mireille Allemand pour la cartographie.

## Références

- [1] Direction générale de la santé. Circulaire n° DGD/5C/2006/458 du 23 octobre 2006 relatif à la prophylaxie des infections invasives à méningocoque.
- [2] Taha MK. Simultaneous approach for nonculture PCR-based identification and serogroup prediction of *Neisseria meningitidis*. *J Clin Microbiol*. 2000;38:855-7.
- [3] Perrocheau A. La surveillance des infections invasives à méningocoques en France en 2000 : évaluation quantitative par la méthode capture-recapture à 3 sources. Rapport InVS, 2006. Disponible à : [http://www.invs.sante.fr/publications/2006/iim\\_france\\_2000/index.html](http://www.invs.sante.fr/publications/2006/iim_france_2000/index.html)
- [4] Parent du Châtelet I, Taha M-K, Sesboüé C, Rouaud P, Perrocheau A, Lévy-Bruhl D. Hyperendémie des infections à méningocoque en Seine-Maritime : évolution de l'épidémiologie liée à la souche B :14 :P1.7,16. *Arch Pediatr*. 2007;14:537-40.
- [5] Levy C, Bingen E, Aujard Y et al. Observatoire national des méningites bactériennes de l'enfant en France : résultats de 7 années d'étude. *Arch Pediatr*. 2008; 15:S99-S103.
- [6] Moore PS, Hierholzer J, DeWitt W, Gouan K, Djore D, Lippeveld T. et al. Respiratory viruses and mycoplasma as cofactors for epidemic group A meningococcal meningitis. *JAMA* 1990;264(10):1271-5.
- [7] Cartwright KA, Jones DM, Smith AJ, Stuart JM, Kaczmarski EB, Palmer SR. Influenza A and meningococcal disease. *Lancet* 1991;338(8766):554-7.
- [8] Hubert B, Watier L, Garnerin P, Richardson S. Meningococcal disease and influenza-like syndrome: a new approach to an old question. *J Infect Dis*. 1992;166(3):542-5.
- [9] Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2010 selon l'avis du Haut conseil de la santé publique. *Bull Epidemiol Hebd*. 2010;14-15:121-72.

<sup>5</sup> [http://www.hcsp.fr/docspdf/avisrapports/hcspa20090424\\_meningC.pdf](http://www.hcsp.fr/docspdf/avisrapports/hcspa20090424_meningC.pdf)