

*Maladies infectieuses*

## **Infections invasives à méningocoques dans la Manche en 2010, une situation potentiellement épidémique ?**

# Sommaire

Abréviations	2
<b>1. Introduction - Contexte</b>	<b>3</b>
<b>2. Méthode</b>	<b>3</b>
2.1 Définition des cas	3
2.2 Recensement des cas	4
2.3 Description des cas	4
2.4 Données microbiologiques du CNR	4
2.5 Calculs d'incidence – comparaison au nombre attendu	4
2.6 Détermination des situations potentiellement épidémiques	5
<b>3. Résultats</b>	<b>5</b>
3.1 Caractéristiques des cas	5
3.2 Caractéristiques des souches	8
3.3 Calculs d'incidence – comparaison au nombre attendu	10
3.4 Situations potentiellement épidémiques	11
<b>4. Discussion</b>	<b>11</b>
<b>5. Conclusion</b>	<b>12</b>
Références bibliographiques	13
Annexes	14
Annexe 1 - Méthode de calcul - comparaison du nombre observé au nombre attendu	14
Annexe 2 - Zones des regroupements temporeux spatiaux de souches identiques ou indifférentiables	15

# Infections invasives à méningocoques dans la Manche en 2010, une situation potentiellement épidémique ?

## **Auteurs**

Marie-Anne Botrel, Cire Normandie, Institut de veille sanitaire (InVS)  
Isabelle Parent, Département des maladies infectieuses (DMI), InVS  
Muhamed-Kheir Taha, Centre national de référence (CNR) des méningocoques

## **Relecteur**

Agnès Lepoutre, DMI, InVS

## Abréviations

<b>ADN</b>	Acide désoxyribonucléique
<b>ARS</b>	Agence régionale de santé
<b>CNR</b>	Centre national de référence
<b>DGS</b>	Direction générale de la santé
<b>DMI</b>	Département des maladies infectieuses
<b>DO</b>	Déclaration obligatoire
<b>HCSP</b>	Haut conseil de santé publique
<b>IIM</b>	Infection invasive à méningocoques
<b>InVS</b>	Institut de veille sanitaire
<b>LCR</b>	Liquide céphalo-rachidien
<b>MLST</b>	Multi locus sequence typing
<b>PCR</b>	Polymerase chain reaction
<b>SIR</b>	Standardised incidence ratio (ratio standardisé d'incidence)

Ce rapport a été établi sur la base du « Guide d'investigation devant une augmentation d'incidence ou des cas groupés » pour les infections invasives à méningocoques, disponible sur le site Internet de l'Institut de veille sanitaire (InVS) [1].

L'utilisation des données a été réalisée conformément aux autorisations de la Commission nationale de l'informatique et des libertés relatives (i) aux traitements des données à caractère personnel mis en œuvre par l'InVS dans le cadre d'investigations urgentes (référence n°341194) et (ii) à la surveillance nationale des maladies infectieuses à déclaration obligatoire avec anonymisation des données (référence n°902305).

## 1. Introduction - Contexte

En 2010, 16 cas d'infections invasives à méningocoques (IIM) ont été déclarés dans la Manche. Après 2006 (11 IIM), il s'agit de la deuxième année où plus de 10 cas d'IIM ont été recensés dans le département sur la période 2000-2010.

Les données relatives aux 10 années précédentes sont présentées en tableau 1, en fonction du séro groupe concerné.

I Tableau 1 | Nombre de cas d'IIM déclarés dans le département de la Manche par séro groupe et par an, 2000 - 2010

Sérogroupe	Années										
	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
Tous	4	2	3	7	2	5	11	7	9	4	16
B	2	2	1	3	1	2	5	5	8	2	11
C	0	0	1	3	1	1	3	0	0	2	4
Y	0	0	0	1	0	1	1	0	0	0	1
Non sérogroupe	2	0	1	0	0	1	2	2	1	0	0

La question d'une éventuelle situation d'épidémie ou d'hyperendémie peut se poser, notamment pour les IIM du groupe B qui en 2010 représentent 11 des 16 cas signalés.

## 2. Méthode

### 2.1 Définition des cas

La définition de cas retenue correspond à la définition des IIM faisant l'objet de la déclaration obligatoire et reprise dans la circulaire DGS/5C/006/458 du 23 octobre 2006 [2] : est considéré comme IIM tout cas remplissant au moins l'une des conditions suivantes :

- isolement bactériologique de méningocoques ou Polymerase chain reaction (PCR) positive à partir d'un site normalement stérile (sang, liquide céphalo-rachidien (LCR), liquide articulaire, liquide pleural, liquide péricardique, liquide péritonéal) ou à partir d'une lésion cutanée purpurique ;
- présence de diplocoques gram négatif à l'examen direct du LCR ;
- LCR évocateur de méningite bactérienne purulente (à l'exclusion de toute autre bactérie) ET soit présence d'éléments purpuriques cutanés, soit présence d'antigène soluble méningococcique dans le LCR, le sang ou les urines ;
- présence d'un *purpura fulminans*.

Les cas retenus dans l'analyse sont les cas d'IIM hospitalisés en 2010 qui résident dans la Manche<sup>1</sup>.

## 2.2 Recensement des cas

Les cas d'IIM survenus dans la Manche ont été recensés *via* les dossiers de signalements de l'Agence régionale de santé (ARS), les données issues des déclarations obligatoires (DO) disponibles à l'InVS et les données du Centre national de référence (CNR) des méningocoques.

## 2.3 Description des cas

La description des IIM survenues depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2010 a été réalisée sur la base des informations issues des déclarations obligatoires ou des données du CNR suivantes : date d'hospitalisation, âge, sexe, commune de résidence, groupe (sérogroupe), sérotype et séro-soutype, existence de *purpura fulminans* et évolution.

## 2.4 Données microbiologiques du CNR

Lorsque le matériel (souche, échantillon clinique ou extrait d'ADN) est envoyé au CNR, celui-ci procède au phénotypage et/ou au génotypage ce qui permet une comparaison entre les souches invasives.

Quand le diagnostic d'IIM est confirmé par une culture positive, les souches de *Neisseria meningitidis* sont typées à l'aide d'anticorps dirigés contre les antigènes de capsule (sérogroupe), puis les protéines de membrane, PorB (sérotype) et PorA (séro-soutype). Un génotypage permet de classer les souches dans un complexe clonal (Multi locus sequence typing - MLST).

Quand le diagnostic d'IIM est confirmé par amplification génique (PCR), le génogroupage, le séquençage des gènes codant pour la protéine PorA et la MLST peuvent être effectués.

## 2.5 Calculs d'incidence – comparaison au nombre attendu

Les taux d'incidence annuels pour 100 000 habitants ont été déterminés par catégorie d'âge (0-4 ans, 5-14 ans, 15-19 ans, 20-49 ans, 50 ans et plus) pour les IIM tous sérogroupes confondus et pour les IIM de sérogroupe B. Les taux d'incidence pour la population totale ont été calculés pour le sérogroupe C et le sérogroupe Y.

L'historique des DO sur la période des trois années 2007-2009 a permis de calculer un nombre attendu de cas d'IIM tous sérogroupes confondus et de cas d'IIM B.

La comparaison du nombre de cas d'IIM observé en 2010 « k » au nombre attendu «  $\lambda$  » a été réalisée selon l'hypothèse que la distribution du nombre de cas d'IIM suit une loi de poisson de paramètre  $\lambda$ .

Le SIR (ratio standardisé d'incidence) a également été calculé en effectuant le rapport du nombre observé de cas d'IIM dans la Manche sur le nombre attendu d'IIM pour l'année 2010. Le SIR calculé était comparé à 1 (correspondant à un nombre de cas observé égal au nombre de cas attendu), et une valeur de p inférieure à 0,05 traduisait un excès de cas par rapport au nombre attendu.

---

<sup>1</sup> Un cas étudiant dans la Manche mais résidant officiellement dans un autre département a été considéré comme domicilié dans la Manche.

## 2.6 Détermination des situations potentiellement épidémiques

Lorsqu'un regroupement de 3 cas ou plus, pouvant être liés à une même souche, était observé sur une période inférieure ou égale à trois mois, l'incidence pour 100 000 habitants était calculée pour la population de la plus petite zone regroupant ces cas. Le seuil de 10 cas pour 100 000 habitants sur une période de trois mois consécutive a été considéré comme seuil épidémique, en accord avec la circulaire DGS/5C/006/458 du 23 octobre 2006 [2].

## 3. Résultats

Du 1<sup>er</sup> janvier 2010 au 31 décembre 2010, 16 cas d'IIM tous sérogroupes confondus en Manche ont été recensés, dont 11 d'IIM de groupe B.

### 3.1. Caractéristiques des cas

#### 3.1.1. Âge et sexe

La description des cas selon leurs âges et sérogroupes de méningocoques identifiés est présentée dans le tableau 2.

I Tableau 2 | Distribution par groupe d'âge et séro groupe de méningocoque

Groupe d'âge	Nombre type B	Nombre type C	Nombre type Y	Total
0 à 4 ans	5	0	1	6
5 à 14 ans	2	0	0	2
15 à 19 ans	2	2	0	4
20 à 49 ans	0	2	0	1
50 ans et plus	2	0	0	3
Total	11	4	1	16

Plus d'un tiers des cas ont été observés dans le groupe d'âge des 0 à 4 ans et un quart dans le groupe d'âge des 15-19 ans.

Quatorze des 16 cas concernaient des personnes de sexe masculin.

#### 3.1.2. Sévérité des cas

Six des 16 cas d'IIM ont présenté un *purpura fulminans* et 3 sont décédés. L'un des décès est survenu chez un enfant de 2 ans, les deux autres sont survenus chez des adultes de plus de 45 ans.

Parmi les 6 cas avec *purpura fulminans*, 3 étaient rattachés à une des 11 IIM de séro groupe B, et les 3 autres correspondaient à 3 cas d'IIM de type C.

Deux des 4 cas d'IIM de type C ont évolué favorablement vers la guérison, un (adulte) est décédé. L'évolution du quatrième cas n'est pas connue.

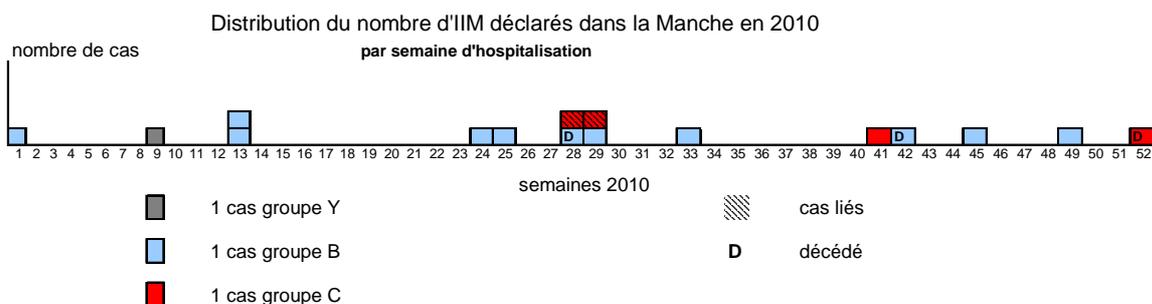
Deux des 11 cas d'IIM de séro groupe B sont décédés et un cas a conservé des séquelles (arthrite), les autres cas d'IIM de séro groupe B ont évolué favorablement vers la guérison.

L'évolution n'est pas connue pour le cas d'IIM de séro groupe Y.

### 3.1.3. Distribution spatio-temporelle des cas déclarés

La distribution des cas d'IIM dans le temps est présentée dans la figure 1.

**I Figure 1 I** Distribution temporelle des cas d'IIM en 2010 dans la Manche, selon le sérotype de méningocoque

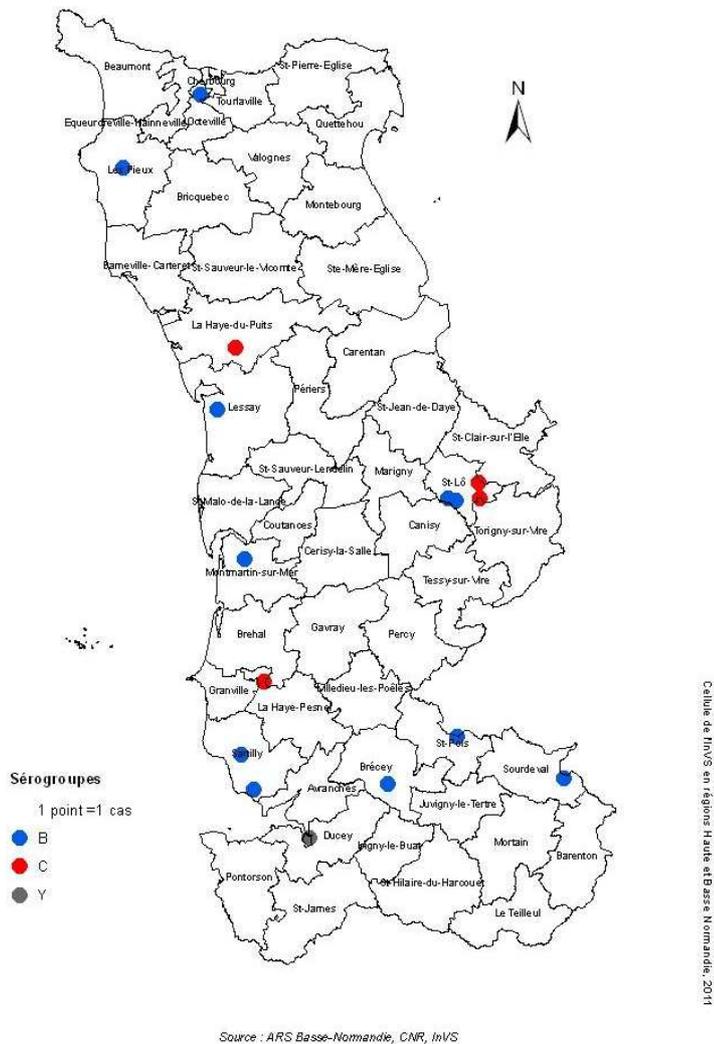


### 3.1.4. Liens épidémiologiques entre les cas

Aucun contact direct n'a été identifié entre les cas à l'exception des deux cas d'IIM de sérotype C identifiés au mois de juillet 2010 (cas 8 et 10, tableau 3). Ces deux cas avaient des contacts entre eux et sont survenus à six jours d'intervalle.

Une représentation de la distribution géographique de l'ensemble des cas est présentée dans la figure 2.

**I Figure 2 I** Distribution géographique des cas d'IIM (tous sérogroupes confondus) dans la Manche en 2010



## 3.2. Caractéristiques des souches

Les caractéristiques des souches telles que précisées suite au phénotypage ou séquençage réalisé par le CNR des méningocoques est récapitulé en tableau 3.

I Tableau 3 I Liste des cas avec le résultat du typage des souches

Cas n°	Confirmation	Phénotype	séquence porA	complexe clonal
1	culture	B :14 :P1.7,16		32
2	culture	Y :NT :NST		23
3	PCR	B	PorA-VR1 : 7-2 PorA-VR2 : 4	162
4	PCR	B	Non réalisable	nd
5	PCR	B	PorAVR1 : 7 PorAVR2 : 16	32
6	PCR	B	PorA-VR1 : 7-2 PorA-VR2 : 4	162
7	culture	B : 1 :P1.16		213
8*	culture	C :2a : P1.5		11
9	culture	B :NT: P1.5		103
10*	culture	C :2a : P1.5		11
11	culture	B : NT :NST		32
12	culture	C : 2a :P1.5		11
13	culture	B :14 :P1.7,16		32
14	PCR	B	PorAVR1 : 7 PorAVR2 : 16	32
15	PCR	B	Non réalisable	nd
16	culture	C:2a :P1.5		11

\* Cas épidémiologiquement liés.

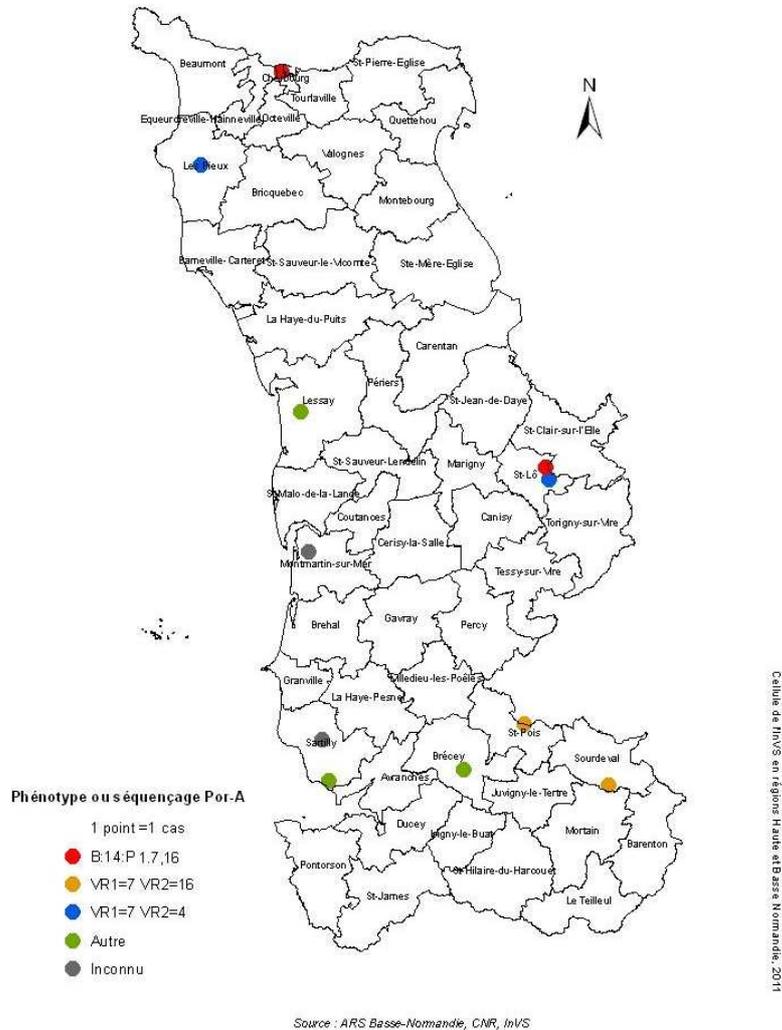
nd : non déterminé.

Les 11 cas d'IIM de séro groupe B ont impliqué au moins cinq souches différentes :

- deux phénotypes B :14 :P1.7,16 ont été observés (cas 1 et 13), et deux résultats de typage moléculaire PorAVR1:7 ; PorAVR2:16 étaient également compatibles avec ce phénotype (cas 5 et 14) ;
- deux souches (cas 3 et 6) ont présenté un typage moléculaire de type PorA VR1 :7-2 ;VR2 : 4 ;
- deux cas (cas 7, 9) ont présenté des phénotypes distincts (B :1:P1.16 ; B :NT:P1-5) ;
- pour un cas (cas 11), la souche n'était pas séro-typable ni séro-sous-typable (B:NT:NST) ;
- pour deux cas les souches n'ont pu faire l'objet d'un typage moléculaire (cas 4 et 15) et on ne peut pas exclure qu'il s'agisse d'un profil identique à l'une ou l'autre des souches précédentes.

La distribution des cas de séro groupe B, par type et sous type ou selon résultat du séquençage du gène PorA est présentée en figure 3.

**Figure 3 | Distribution géographique des cas d'IIM B, selon types et sous types ou résultat du séquençage du gène Por A (VR1 VR2) dans la Manche en 2010**



La répartition géographique des 6 cas d'IIM B compatibles ou indifférentiables (souches avec phénotypes inconnus) d'un phénotype B :14 :P1-7 :16 montre que ces cas sont dispersés dans tout le département (cantons de Cherbourg-Octeville, Montmartin-sur-Mer, Saint-Lô, Saint-Pois, Sartilly et Sourdeval).

### 3.3. Calculs d'incidence – comparaison au nombre attendu

L'incidence globale tous sérogroupes d'IIM confondus est de 3,2 pour 100 000 habitants pour l'année 2010.

Le calcul d'incidence a été réalisé par groupe d'âge pour tenir compte de la structure de la population dans la Manche. Les deux cas de séro groupe C épidémiologiquement liés ont été pris en compte tous deux dans le numérateur. Les résultats sont présentés dans le tableau 4.

**I Tableau 4 | Nombre de cas observés et incidence (nombre de cas pour 100 000 habitants) par catégorie d'âge tous sérogroupes d'IIM, du 1<sup>er</sup> janvier 2010 au 31 décembre 2010)**

Âge	Nombre IIM Manche 2010	Population Manche 2008	Incidence IIM Manche 2010
0-4 ans	6	28 216	21,3
5-14 ans	2	60 627	3,3
15-19 ans	4	30 372	13,2
20-49 ans	2	180 067	1,1
50 ans et +	2	196 718	1,0
Total	16	496 000	3,2

(Population : estimées au 1<sup>er</sup> janvier 2008 – données INSEE)

Le nombre attendu d'IIM (tous sérogroupes) dans la Manche, est de 7,3 sur la base des nombres déclarés sur la période années civiles 2007-2009.

Seize cas d'IIM (tous sérogroupes) ont été observés en 2010 dans le département, ce qui correspond à un excès de cas significatif par rapport au nombre attendu sur les trois dernières années (SIR=2,2, IC<sub>95%</sub> [1,2-3,5], p<0,01).

L'incidence pour les IIM de groupe B est de 2,2 pour 100 000 habitants pour la période du 1<sup>er</sup> janvier 2010 au 31 décembre 2010.

L'incidence des IIM de séro groupe B a également été calculée par groupe d'âge (tableau 5).

**I Tableau 5 | Nombre de cas observés et incidence (nombre de cas pour 100 000 habitants) par catégorie d'âges pour les IIM de séro groupe B, période du 1<sup>er</sup> janvier 2010 au 31 décembre 2010.**

Âge	Nombre IIMB Manche 2010	Population Manche 2008	Incidence IIMB Manche 2010
0-4 ans	5	28 216	17,7
5-14 ans	2	60 627	3,3
15-19 ans	2	30 372	6,6
20-49 ans	0	180 067	0,0
50 ans et +	2	196 718	1,0
Total	11	496 000	2,2

(Population : estimées au 1<sup>er</sup> janvier 2008 – données INSEE)

Le nombre attendu d'IIM de séro groupe B dans la Manche est de 5 sur la base des déclarations de la période des années 2007-2009.

En 2010, 11 cas d'IIM de séro groupe B ont été observés dans la Manche, ce qui diffère significativement du nombre attendu (SIR = 2,2 –IC<sub>95%</sub> [1,1-3,9] - p<0,05).

En 2010, l'incidence des IIM de séro groupe C a été de 0,8 pour 100 000 habitants, celle des IIM du séro groupe Y de 0,2 pour 100 000 habitants.

### 3.4. Situations potentiellement épidémiques

Toute situation, où le nombre de cas sans contact direct entre eux, dus à des souches identiques ou indifférentiables était égal ou supérieur à 3 sur une période égale ou inférieure à trois mois était systématiquement recherchée à chaque nouveau cas déclaré. Le calcul du taux d'attaque sur cette période sur la plus petite communauté spatiale incluant les cas (plus petite zone circulaire autour des cas) visait à identifier la possibilité d'un dépassement du seuil épidémique de 10/100 000.

Le regroupement temporo-spatial des cas 3, 4 et 6 pouvait potentiellement correspondre à cette situation avec 1 cas dont ni le phénotypage ni le typage moléculaire n'ont pu être réalisés et 2 cas VR1=7-2 ; VR2=4. Le taux d'attaque pour ce regroupement était de 1,3 pour 100 000 habitants.

Le regroupement temporo-spatial des cas 13, 14 et 15 pouvait également correspondre à une situation épidémique (1 cas de phénotype B :14 :P1-7:16, 1 cas avec typage VR1=7 ; VR2=16 et un cas où ni le typage ni le phénotypage n'ont pu être réalisés). Le taux d'attaque pour ce regroupement était de 1,4 pour 100 000 habitants.

Le seuil épidémique n'a été dépassé pour aucun de ces regroupements. Les zones géographiques prises en considérations autour de ces regroupements sont présentées en annexe 2.

## 4. Discussion

En France en 2009, les sérogroupes les plus fréquemment observés étaient le séro groupe B pour 72 % des cas, et le séro groupe C pour 22 % des cas [3]. Une diminution de l'incidence a été observée en 2009 [3]. La distribution observée entre les sérogroupes en 2010 dans le département de la Manche est similaire à la distribution nationale de l'année 2009. Par contre, si la tendance nationale était à la diminution du nombre de cas, cela ne s'est pas confirmé dans ce département.

En effet, 16 cas d'IIM, tous sérogroupes confondus ont été recensés sur l'année 2010. La Manche était le 3<sup>e</sup> département français en termes d'incidence des IIM pour tous sérogroupes (3,22 pour 100 000 habitants) après la Somme (3,78 pour 100 000 habitants) et les Alpes de Haute-Provence (3,58 pour 100 000 habitants). Le département de la Manche est aussi le 3<sup>e</sup> département français en terme d'incidence des IIM de séro groupe B sur l'année 2010, derrière les départements des Alpes de Haute-Provence et de la Somme (source : <http://www.invs.sante.fr/>, dossier thématique infections invasives à méningocoques).

Trois des 16 cas d'IIM observés dans la Manche sont décédés, (dont 2 des 11 cas d'IIM B), alors qu'au niveau national, la létalité était en 2009 de 10 % pour les sérogroupes B et C [3].

Les calculs visant à quantifier l'excès de cas montrent que le nombre total de cas d'IIM observés en 2010 est significativement supérieur au nombre attendu. Cet excès de cas est essentiellement dû à un excès significatif d'IIM de séro groupe B.

Par ailleurs, dans la Manche en 2010, deux regroupements temporo-spatiaux ont été investigués, mais n'ont pas conduit à identifier d'épidémie.

Cependant, les données du CNR montrent que parmi 9 IIM B dont le méningocoque a pu être caractérisé par phéno et/ou génotypage, quatre cas sans lien épidémiologique ont présenté une IIM due à un méningocoque B de phénotype B14 :P1.7,16 ou compatible (VR1=7 ; VR2=16), distribués sur janvier, juin, octobre et novembre.

Deux cas confirmés par PCR n'ont par ailleurs pas pu faire l'objet de séquençage du gène PorA, et il ne peut être exclu qu'ils correspondent à un génotype compatible au phénotype B :14 :P1.7,16.

En France en 2009, la souche B14 :P1.7,16 représentait 8,5 % des souches du séro groupe B [3]. En 2010, la Manche est le 2<sup>e</sup> département français en termes d'incidence des IIM compatibles avec le phénotype B14 :P1.7 :16 (0,8 pour 100 000 habitants) (source : InVS, Département des maladies infectieuses, CNR des méningocoques).

Comparativement, dans la Somme en 2010, 8 cas (4 confirmés et 4 possibles) ont été observés en 2010 soit une incidence de 1,4 pour 100 000 habitants. Sur la même année, en Seine-Maritime, 3 cas

confirmés correspondant à ce phénotype ont été observés, soit une incidence de 0,2 pour 100 000 habitants.

La surveillance renforcée des déclarations associées aux résultats du CNR devrait être poursuivie en 2011 : les modalités de gestion pourraient être réévaluées à la lumière de ces données, du fait de l'existence du vaccin MenBvac® (efficace contre les souches d'IIM B :14 :P1.7,16), comme ce fut le cas par le passé suite aux avis du Haut conseil de la santé publique (HCSP), quant à la vaccination autour des cas d'IIM B :14 :P1.7,16 [4-6].

Il faut rappeler à cette occasion l'intérêt d'isoler les souches afin de permettre la caractérisation complète par le CNR par phénotypage. L'isolement permet également la réalisation de l'antibiogramme.

## 5. Conclusion

Un point au 15 décembre 2010 sur la situation épidémiologique dans le département de la Manche a été publié et communiqué à l'ARS, aux différents services et aux associations de médecins de Basse-Normandie. Outre le bilan de la situation épidémiologique, il rappelait notamment aux laboratoires hospitaliers l'utilité de l'envoi systématique des souches et du matériel biologique au CNR.

Fin 2010, un nouveau cas d'IIM est survenu dans ce département mais n'a pas conduit à une nouvelle publication de point épidémiologique.

Pour le département de la Manche en 2010, la situation correspond à une augmentation du nombre de cas total d'IIM déclarées par rapport aux trois dernières années, majoritairement due à des méningocoques du groupe B.

En 2010, 2,2 fois plus de cas d'IIM ont été observés par rapport au nombre de cas attendu calculé sur les trois dernières années civiles, que ce soit tous sérogroupes confondus ou pour le séro groupe B uniquement. Cette augmentation est statistiquement significative.

Cette augmentation du nombre total d'IIM B a impliqué plusieurs types de souches de méningocoque et aucun regroupement temporo-spatial n'a conduit au dépassement du seuil épidémique.

Cependant, la proportion élevée de cas impliquant de façon certaine ou probable la souche B :14 :P1.7,16, responsable de foyers d'hyperendémie en Seine-Maritime et dans la Somme, témoigne de l'introduction de ce clone dans le département de la Manche. Une surveillance renforcée des souches invasives devrait être poursuivie en 2011. À la suite de cette analyse une vaccination par le vaccin MenBvac® des sujets contacts proches de cas pouvant être rattachés à un phénotype B14 :P1.7,16 a été recommandée pour le département de la Manche par un avis du HCSP du 11 février 2011 [7].

## Remerciements

Laboratoires hospitaliers de Basse-Normandie

CNR des méningocoques, Institut Pasteur, Paris.

Praticiens hospitaliers des services d'urgence, de réanimation et de pédiatrie de Basse-Normandie

Cellule de veille, d'alerte et de gestion sanitaire de l'Agence régionale de santé Basse-Normandie

Cire Normandie

## Références bibliographiques

- [1] Perrocheau A, Parent du Châtelet I. Les infections invasives à méningocoques : Guide d'investigation devant une augmentation d'incidence ou des cas groupés. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire ; 2006. 21p. Disponible à partir de l'URL : <http://www.invs.sante.fr>
- [2] Circulaire N° DGS/5C/2006/458 du 23 octobre 2006 relative à la prophylaxie des infections invasives à méningocoques.
- [3] Parent du Châtelet I, Taha MK, Lepoutre A, Maine C, Deghmane AE, Levy-Bruhl D. Les infections invasives à méningocoques en France en 2009. Bull Epidémiol Hebd 2010;31-32:339-43.
- [4] Circulaire n° DGS/R11/DUS/2009/58 du 19 février 2009 relative à la prophylaxie des infections invasives à méningocoque B :14 :P1.7,16 en Seine-Maritime, dans la Somme et sur l'ensemble du territoire national.
- [5] Avis du Haut conseil de la santé publique du 17 octobre 2008 relatif à la vaccination en Seine-Maritime contre les infections invasives à méningocoque B :14 :P1.7,16 avec le vaccin MenBvac® et contre les infections invasives à méningocoque de sérogroupe C.
- [6] Avis du Haut conseil de la santé publique du 13 février 2009 relatif à la vaccination en Seine-Maritime contre les infections invasives à méningocoque B :14 :P1.7,16 avec le vaccin MenBvac® en Seine-Maritime (zone II de la campagne de vaccination) et à l'élargissement dans la Somme (zone Ouest d'Abbeville).
- [7] Avis du Haut conseil de la santé publique du 11 février 2011 relatif à la poursuite de la campagne de vaccination avec le MenBvac® en Seine-Maritime, dans la Somme et les départements limitrophes.

## Annexe 1 - Méthode de calcul - comparaison du nombre observé au nombre attendu

Hypothèse n°1 :

Le nombre de cas d'IIM de type B observé suit une loi de poisson de paramètre  $\lambda = 5$  (nombre attendu calculé sur la période du 1<sup>er</sup> janvier 2007 au 31 décembre 2009).

$$P(N = k) = e^{-\lambda} \frac{\lambda^k}{k!} \qquad P(N \geq k) = 1 - \sum_{i=0}^{k-1} P(N = i)$$

k : nombre d'IIM B observé

k	P(N=k)	P(N>k)	attendu	SIR
0	0,00673795	0,99326205	5	0
1	0,03368973	0,95957232	5	0,2
...	...	...		
10	0,01813279	0,01369527	5	2
11	0,00824218	0,00545309	5	2,2

Au 31 décembre : 11 cas d'infections invasives à méningocoque de séro groupe B ont été observés dans le département de la Manche.

$P(N \geq 11) = 0,01$  : excès statistiquement significatif par rapport aux trois dernières années pour les IIM du séro groupe B.

Hypothèse n°2 : le nombre de cas d'IIM tous séro groupes confondus suit une loi de poisson de paramètre  $\lambda = 7,33$  (nombre calculé sur la période du 1<sup>er</sup> janvier 2007 au 31 décembre 2009).

k : nombre d'IIM observé

k	P(N=k)	P(N>k)	attendu	SIR
0	0,00065339	0,99934661	7,33	0,00
1	0,00479154	0,99455507	7,33	0,14
....				
15	0,00476646	0,00374165	7,33	2,05
16	0,00218463	0,00155703	7,33	2,18

$P(N \geq 16) = 0,004$  : excès de cas statistiquement significatif par rapport aux trois dernières années pour tous séro groupes d'IIM confondus, (avec un SIR de 2,2).

## Annexe 2 - Zones des regroupements temporeux spatiaux de souches identiques ou indifférentiables



Zone de regroupements des cas d'IIM B, séquençage VR1=7-2 ; VR2=4 ou inconnu sur la période du 25 mars au 25 juin 2010 : Population 240000 habitants.



Zone de regroupements des cas 3 d'IIM B, phénotype B14 P1-7 :16 ou séquençage VR1=7 ; VR2=16 ou inconnu survenus sur la période du 30 septembre 2010 au 30 décembre 2010. Population : 216000 habitants

## Infections invasives à méningocoques dans la Manche en 2010, une situation potentiellement épidémique ?

En 2010, pour le département de la Manche, 16 cas d'infections invasives à méningocoques (IIM) ont été notifiés à l'Agence régionale de santé tous sérogroupes confondus, pour une population de 496 000 habitants. Parmi les 16 cas observés, 11 étaient du sérotype B. En 2010, la Manche était classée troisième département français pour l'incidence tant des IIM tous sérogroupes confondus que des IIM de sérotype B uniquement.

La question d'une éventuelle situation d'épidémie ou d'hyperendémie se posait, et une analyse plus approfondie de la situation a été menée par la Cire Normandie.

Ainsi en 2010, 2,2 fois plus de cas d'IIM ont été observés par rapport au nombre de cas attendu calculé sur les trois dernières années civiles, que ce soit tous sérogroupes confondus ou pour le sérotype B seul. Cette augmentation est statistiquement significative.

Les IIM B ont impliqué plusieurs types de souches de méningocoque. Aucun des regroupements temporo-spatial investigués n'a conduit à un dépassement du seuil épidémique.

Cependant, la proportion élevée de cas impliquant de façon certaine ou probable la souche B :14 :P1.7,16 (responsable de foyers d'hyperendémie en Seine-Maritime et dans la Somme), témoigne de l'introduction de ce clone dans le département de la Manche. Une surveillance renforcée des souches invasives est donc poursuivie en 2011.

Face à cette situation, une vaccination par le vaccin MenBvac® des sujets contacts proches de cas pouvant être rattachés à un phénotype B14 :P1.7,16 a été recommandée par le Haut conseil de santé publique.

**Mots clés :** Méningocoque, incidence, situation épidémiologique, Manche, B14 :P1.7,16

### Invasive Meningococcal Disease in Manche in 2010, a potentially epidemic situation?

*In 2010, in the Manche district, 16 cases of invasive meningococcal disease (IMD), all serogroups included, were notified to the Regional Health Agency for a population of 496,000 inhabitants. Among these 16 cases, 11 were of serogroup B. In 2010, the Manche district was ranked as the third French district for the incidence of either all serogroups together or for serogroup B only.*

*The question of a potential epidemic or hyperendemic situation was raised, and a deeper analysis of the situation was therefore conducted by the "Cire Normandie" (French Institute for Public Health Surveillance).*

*The observed incidence rate was 2.2 times higher than the expected incidence rate calculated for the three last calendar years, either for all serogroups or for serogroup B only. This increase was statistically significant.*

*IMD B involved several types of meningococcal strains. None of the investigated temporo-spatial groupings led to exceeding the epidemic threshold.*

*However, the high proportion of cases involving likely or definitely the B:14:P1.7,16 strain (responsible for hyperendemic outbreaks in Seine-Maritime and Somme) reflects the introduction of this clone in the Manche district. Reinforced surveillance for invasive strains is therefore ongoing in 2011.*

*Face to this situation, MenBvac® vaccination of close contacts of cases being possibly related to phenotype B14:P1.7,16 was recommended by the "Haut Conseil de Santé publique".*

Citation suggérée :

Botrel MA, Parent I, Taha MK. Infections invasives à méningocoques dans la Manche en 2010, une situation potentiellement épidémique ? Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire; 2011. 15 p. Disponible à partir de l'URL : <http://www.invs.sante.fr>