

Les infections invasives à méningocoques
**Guide d'investigation devant une augmentation
d'incidence ou des cas groupés**

Les infections invasives à méningocoques (IMM)

Guide d'investigation devant une augmentation d'incidence ou des cas groupés

Par Anne Perrocheau, en collaboration avec Isabelle Parent du Châtelet

Objectifs du guide : Proposer aux Cellules interrégionales d'épidémiologie (Cire) et aux Directions départementales des affaires sanitaires et sociales (Ddass) une démarche standardisée d'analyse d'une situation pressentie comme anormale.

Téléphones utiles :

Institut de veille sanitaire (InVS) / Département des maladies infectieuses (DMI) /
Unité des maladies à prévention vaccinale (VAC)

Les référents méningocoques :

1 ^{ère} ligne	Dr Isabelle Parent du Châtelet01 41 79 68 03
2 ^{ème} ligne	Dr Agnès Lepoutre01 41 79 68 91
3 ^{ème} ligne	Dr Isabelle Bonmarin01 41 79 67 97
Puis	Dr Daniel Lévy-Bruhl01 41 79 67 41
	Dr Jean-Claude Desenclos01 41 79 67 20

1	Introduction	p 2
1.1	La surveillance des IIM en France	p 2
1.2	L'organisation actuelle de l'alerte méningocoque à l'Institut de veille sanitaire	p 2
1.3	Actions et recommandations mises en place suite à la survenue de cas groupés ou d'une augmentation d'incidence en France, de janvier 1998 à juin 2006	p 3
1.4	Les alertes en France traitées par le Réseau national de santé publique (RNSP) et à l'Institut de veille sanitaire (InVS) de 1998 à 2004	p 4
2	Conduite à tenir en pratique	p 5
2.1	Définitions	p 5
2.2	L'investigation	p 5
2.3	Suite à donner et conduite à tenir immédiate	p 8
3	Références	p 8
4	Annexes : exemples d'investigation	p 9
3.1	La Seine-Maritime en 1997	p 9
3.2	La Moselle en 2003	p 17

1. Introduction

La survenue d'une infection invasive à méningocoque (IIM) suscite toujours beaucoup d'émotion et d'inquiétude dans la population en raison du caractère potentiellement gravissime de la maladie et le spectre de l'épidémie qui y est attaché. La réaction des autorités de santé doit être suffisamment rapide pour mettre en place les mesures de santé publique.

A l'InVS, la surveillance des infections à méningocoques fait partie des sujets prioritaires de par la gravité et les implications de santé publique qui sont rattachées à ces infections. Elle est assurée par l'unité des maladies à prévention vaccinale (unité VAC) au sein du département des maladies infectieuses (DMI).

La reconnaissance d'un signal comme étant une situation « anormale » implique, en préambule, une très bonne connaissance de « l'habituel », c'est-à-dire de l'épidémiologie des IIM en France.

1.1. La surveillance des IIM en France

Elle est organisée *via* la déclaration obligatoire. Tout cas suspect doit être signalé à la Ddass du département de résidence du patient qui organise en urgence la prévention des cas secondaires reposant sur la prophylaxie des sujets contacts.

Les Ddass transmettent quotidiennement les signalements d'IIM à l'InVS qui réalise une synthèse hebdomadaire disponible sur le site Internet de l'INVS : <http://www.invs.sante.fr/surveillance/iim/default.htm>.

Le clinicien ou le biologiste déclarant remplit une fiche de déclaration qu'il adresse à la Ddass. Ces données, complétées et validées par la Ddass, sont analysées et publiées chaque année dans le Bulletin épidémiologique hebdomadaire (BEH). Les données sont aussi mises en ligne sur le site Internet de l'InVS.

1.2. L'organisation actuelle de l'alerte méningocoque à l'InVS

Les signaux qui arrivent à l'unité VAC sont le plus souvent issus des Ddass.

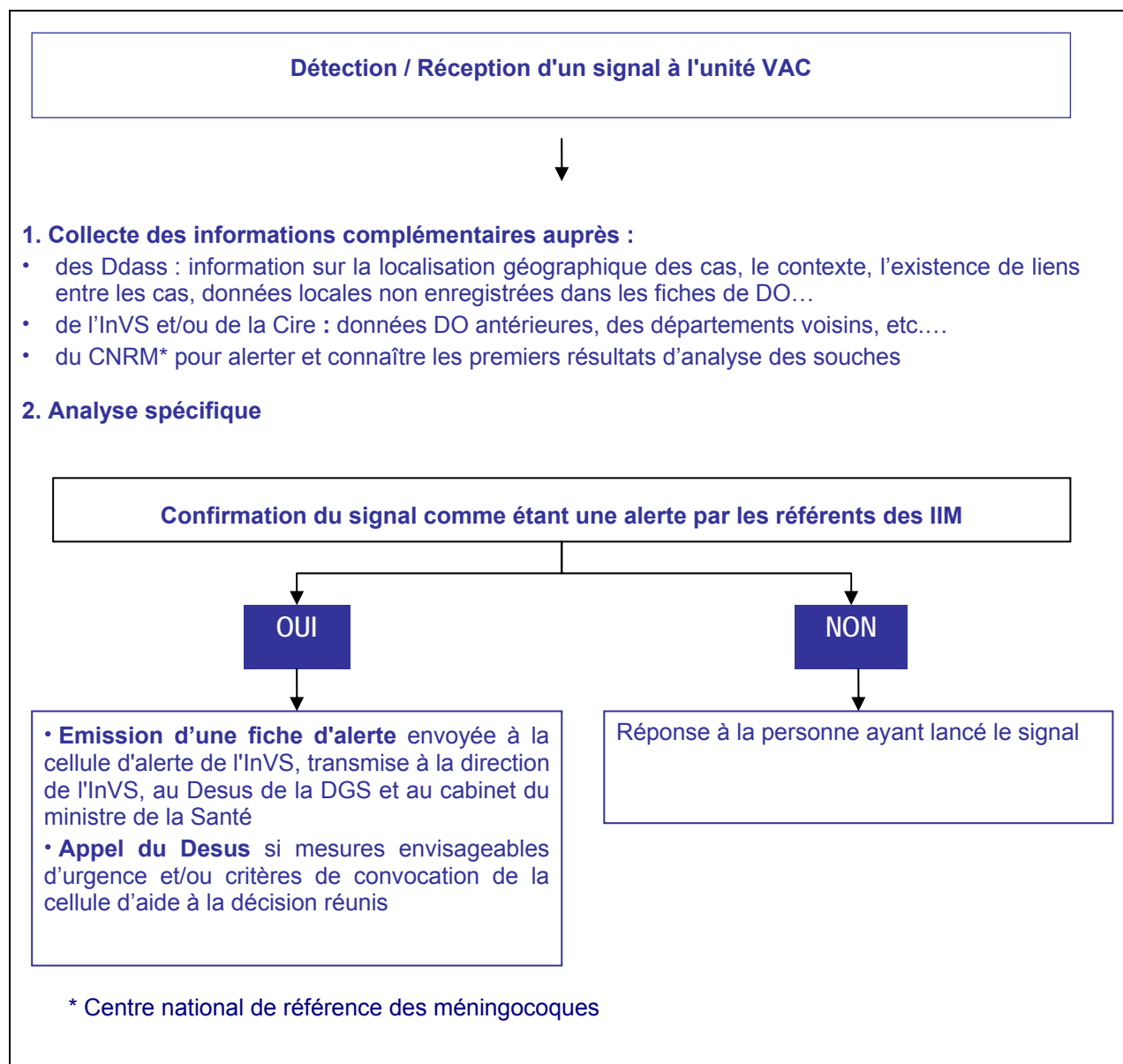
A réception d'un signal, les référents méningocoques procèdent à son analyse afin de déterminer si la situation est anormale et constitue une alerte.

Si la situation est considérée comme une alerte, les référents méningocoques rédigent une fiche d'alerte qui est validée par le responsable du DMI, envoyée à la cellule d'alerte de l'InVS puis transmise à la direction de l'InVS, au Département des situations d'urgence sanitaire (Desus) à la Direction générale de la santé (DGS) et au cabinet du ministre de la Santé.

Si des mesures de santé publique sont envisageables en urgence et/ou si les critères de convocation de la cellule d'aide à la décision définis dans la circulaire relative à la prophylaxie des IIM sont réunis [1], les référents méningocoques appellent le Desus.

L'organisation de l'alerte est représentée figure 1.

Figure 1 – Organisation de l’alerte pour les infections invasives à méningocoques au sein de l’InVS



1.3. Actions et recommandations mises en place suite à la survenue de cas groupés ou d’une augmentation d’incidence en France, de janvier 1998 à juin 2006.

Elles ont toujours été élaborées en partenariat entre la Ddass, l’InVS, la DGS avec consultation de la cellule d’aide à la décision réunie sur demande de la DGS [1].

1.3.1. Prévention de l’apparition d’autres cas

- Vaccination d’un groupe ou d’une population à risque : campagne ciblée de vaccination si séro groupe A, C, W135, Y [2;3].
- Chimio prophylaxie élargie à une population définie : Si la population à risque est bien définie et de taille limitée, que la situation est d’installation très récente, que l’obtention rapide d’une couverture élevée est possible et qu’il s’agit de souches de sérogroupes B, pour lesquelles il n’existe pas de vaccin disponible en France, on étudiera la possibilité de mise en oeuvre d’une chimio prophylaxie élargie à l’ensemble de la population exposée au risque [4-6].

1.3.2. Limitation de la mortalité

- Rappel des lignes directrices concernant le traitement précoce devant un *purpura fulminans* [7].
- Information des médecins : Information sur la situation aux médecins généralistes, pédiatres et SAMU dans le but de les sensibiliser et de limiter les délais de prise en charge pour améliorer le pronostic. Cela peut se faire par courrier/email émanant du conseil de l'ordre, de la Ddass / DGS à tous les médecins concernés, etc.
- Information et formation de la population à la reconnaissance précoce des signes de *purpura fulminans* qui peut se faire par l'intermédiaire des médias, de la presse locale, etc. (expérience de la Drass et de la Cire Nord 2005 et de la Ddass Seine-Maritime 2004-2006).

1.3.3. Renforcement la surveillance

- Vérifier ou rappeler, *via* la Ddass, aux laboratoires hospitaliers que toutes les souches isolées de malades ou les spécimens/extraits d'ADN (si PCR positive) doivent être adressés au CNRM pour une analyse des sérogroupes, sérotypes et sous-types et/ou analyses génétiques (MLST, RFLP, MLDF...) qui seules permettront de conclure au caractère clonal de la souche.
- Rappeler que la PCR doit être réalisée dans un laboratoire au plus près possible du patient afin de limiter les délais de transport des spécimens dans le contexte d'urgence.

1.4. Les alertes en France traitées au RNSP et à l'InVS de 1998 à 2004

Entre 1998 et 2005, 38 alertes relatives aux infections à méningocoques ont été identifiées, traitées, analysées et décrites à l'InVS et/ou dans les Cire.

Le mode de signalement des alertes était le plus souvent par appel (n=22) et une fois par un fax (n=1) de la Ddass concernée, par l'analyse hebdomadaire des signalements *via* la DO (n=8), par appel du CNRM (n=2), par les médias (n=3), et par appel ou email des Cire (n=2).

Le signal à l'origine de l'appel était :

- 18 fois une augmentation du nombre de cas sur un secteur géographique défini,
- 10 fois une augmentation du nombre de cas d'un séro groupe particulier,
- 7 fois une augmentation du nombre de cas par rapport à une période de temps définie,
- 1 fois la gravité inhabituelle des cas,
- 1 fois la survenue d'une grappe de cas pour lesquels la souche était résistante à la Rifampicine.

Sur les 38 alertes, toutes ont fait l'objet d'une analyse détaillée, 14 ont entraîné une ou plusieurs réunions de la cellule d'aide à la décision de la DGS, et 7 ont donné lieu à la mise en place de mesures spéciales de contrôle et/ou d'information de la population.

2. Conduite à tenir en pratique

2.1. Définitions

On entend par **cas groupés** des cas qui sont anormalement regroupés dans le temps ou dans l'espace. On distingue différentes situations :

Epidémie : la transmission communautaire s'accroît et le nombre de cas non reliés épidémiologiquement entre eux augmente. En France, on parlera d'épidémie devant la survenue dans une même communauté, dans un délai de moins de 3 mois et sans contact direct entre eux, d'au moins 3 cas qui sont rattachables à des souches identiques (expertise CNR) ou à défaut, en l'absence d'une identification, qui ne peuvent être différenciées, avec un taux d'attaque primaire au moins égal à 10 cas/100 000 personnes [1]. La communauté est une communauté spatiale (commune, quartier...) et doit être la plus petite communauté incluant tous les cas.

Grappe de cas : 2 cas ou plus de sérogroupes identiques ou liés à des souches identiques, ou non différents (par exemple si on ne les connaît pas tous), et qui sont anormalement rapprochés dans le temps et dans l'espace et qui touchent une population restreinte (école, crèche, colonie de vacances...). Ces grappes de cas peuvent être notamment constituées de :

- **cas secondaires précoces** survenant dans un délai de 24 heures à 10 jours après le dernier contact avec le cas index ;
- **cas secondaires tardifs** survenant plus de 10 jours après le dernier contact avec le cas index, ou dans une communauté de vie sans qu'un contact avec le cas index ne soit identifié ;
- **cas co-primaires** : cas survenant dans les 24 heures après un cas index.

Hyper-endémie : augmentation durable de l'incidence par rapport à l'incidence habituellement observée dans la zone, le département ou la région considérée.

2.2. L'investigation

Elle a pour objectif de répondre aux questions suivantes :

- S'agit-il de cas groupés ou de la survenue rapprochée de cas sporadiques ?
- Les souches isolées des patients appartiennent-elles toutes à un même séro groupe, à un même clone ?
- Existe-t-il un groupe de personnes particulièrement affecté ? Ces personnes peuvent être définies par leur âge, leur lieu de résidence, leur appartenance à une communauté, etc.
- La situation justifie-t-elle la mise en place de mesures de protection autres que celles préconisées dans la circulaire ?

2.2.1. Décrire

Les étapes sont à adapter à la situation.

Identifier tous les cas sur une période de 52 semaines et pendant les 3 mois précédents auprès de la Ddass ou de l'InVS. Si il existe une suspicion de sous-déclaration, rechercher activement les cas auprès des hôpitaux.

Compter les cas répondant aux critères de la DO

- Isolement de méningocoques ou PCR positive¹ dans un site normalement stérile ou à partir d'une lésion cutanée purpurique ;
- Présence de diplocoques gram négatif à l'examen direct du LCR ;

¹ modification de la définition de cas des IIM prévue fin 2006 qui prend en compte la présence d'ADN bactérien détecté par PCR dans le sang, le LCR ou tout autre site stérile (critère de confirmation suffisant des IIM)

- Présence d'un *purpura fulminans* ;
- LCR évocateur de méningite bactérienne purulente associé à l'un des éléments suivants :
 - la présence d'éléments purpuriques cutanés,
 - la présence d'antigènes solubles méningococciques dans le LCR, le sang ou les urines.

Recenser aussi les cas d'IIM ne répondant pas aux critères de la DO mais pour lesquels le clinicien est sûr du diagnostic d'IIM (auprès de la Ddass) et les cas connus du CNRM non signalés à la Ddass (auprès du CNRM).

Ces cas seront inclus dans la description des cas comme des cas possibles mais ne seront pas retenus lors des analyses comparatives avec les données antérieures ou d'autres départements.

Faire le point entre la Ddass, l'InVS / Cire et le CNRM afin que les données à étudier soient validées par tous.

Construire un tableau avec la date d'hospitalisation, l'âge du patient, le sexe, le code postal du domicile, le sérotype, la présence de *purpura fulminans*, l'évolution clinique. Ajouter une colonne pour la présence ou non des critères de définition de la DO et une autre pour savoir si le cas a été signalé par la DO et/ou le CNRM.

Rechercher le phénotype des souches (information à récupérer auprès des laboratoires concernés ou auprès de l'InVS) et compléter le tableau avec les formules antigéniques des souches si disponibles.

Décrire les cas selon :

- la distribution dans le temps (courbe épidémique),
- la distribution dans l'espace selon le lieu de résidence (carte) ou le facteur regroupant les cas,
- la distribution des sérotypes et la proportion de cas de sérotype inconnu,
- la gravité de la maladie : la proportion de cas avec *purpura fulminans*,
- la létalité et le taux de séquelles graves,
- les groupes d'âges : proportion de cas par groupes d'âges ou taux d'incidence spécifiques pour les moins de 1 an, de 1 à 4 ans, de 5 à 14 ans, de 15 à 19 ans et de 20 à 24 ans, et 25 ans et plus.

Rechercher des grappes de cas et/ou des cas secondaires : l'absence de lien épidémiologique entre les cas est en faveur de la diffusion large d'une souche pathogène dans la population.

Rechercher et définir une population exposée d'où sont issus les cas : département, regroupement de plusieurs communes, commune, quartier, école...

Recueillir, de manière standardisée (questionnaire), les éléments permettant de savoir s'il existe des liens épidémiologiques entre les cas, même indirects. On s'attachera en particulier à étudier les lieux de résidence, de travail, voyage récent, école, garderie, participation à des manifestations sportives ou autres événements à caractère familial ou social, discothèque, participation à un sport collectif... Ces informations sont souvent disponibles à la Ddass car recueillies au moment de l'enquête épidémiologique pour la recherche de sujets contacts autour d'un cas.

Vérifier que les mesures décrites dans la circulaire lors de la survenue d'un cas ont été effectivement appliquées et de manière correcte (produits et doses administrés). Une situation de cas groupés ne donne pas lieu d'aller au-delà des recommandations de la circulaire, sauf si des mesures exceptionnelles sont décidées par la cellule d'aide à la décision.

2.2.2. Analyser

Identifier les niveaux d'analyse pertinents en fonction de la situation : cas confirmés d'IIM, cas d'un séro groupe spécifique, cas résidant dans la commune X, cas résidant dans le quartier Y...

Estimer le nombre de cas attendus à partir des données d'incidence disponibles et adaptées à la situation analysée :

- au niveau d'un département, l'attendu peut correspondre au nombre moyen annuel observé sur les 3, 5 ou 10 dernières années, au nombre moyen calculé sur les 3, 5 ou 10 dernières années pour les 3 derniers mois ou des 52 dernières semaines ou être estimé en appliquant à la population les taux d'incidence observés sur les autres départements de la région ou au niveau national (<http://www.invs.sante.fr/surveillance/iim/default.htm>). Les données par sérogroupe sont disponibles auprès de l'InVS ;

- à un niveau géographique inférieur, ce nombre attendu peut être estimé en appliquant les taux d'incidence observés sur le reste du département ou au niveau régional (voire au niveau national) à la population concernée.

Le choix des périodes ou des zones géographiques de référence permettant d'estimer l'attendu se font au cas par cas en fonction du type de situation à analyser et des tendances observées localement. Par exemple, si on analyse une augmentation récente d'incidence dans un département où les taux sont historiquement plus élevés qu'ailleurs, on estimera l'attendu à partir des données antérieures dans ce même département. Lorsque dans un département les données historiques ont été marquées par un pic d'incidence on estimera l'attendu plutôt à partir des données d'incidence observées en dehors.

D'autre part, il est utile de consulter les tableaux de bord sur le site internet de l'InVS afin de situer le niveau d'incidence observé dans un département sur une période donnée par rapport à ceux observés dans les autres départements sur la même période.

Déterminer si la situation observée peut résulter du simple hasard : en faisant l'hypothèse que le nombre de cas N suit une loi de Poisson de moyenne λ correspondant au nombre attendu défini précédemment, calculer la probabilité que ce nombre soit supérieur ou égal à la valeur observée k .

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

Ce calcul fait l'hypothèse que les cas surviennent de façon indépendante.

Rechercher les groupes d'âge pour lesquels on observe une augmentation du nombre de cas : estimer le nombre de cas attendu en appliquant les taux d'incidence spécifiques observés en France à la population concernée et déterminer si la situation observée peut résulter du simple hasard selon la méthode décrite au point 3.

Comparer les taux de *purpura fulminans* et de décès par rapport aux proportions habituellement observées en France (*purpura fulminans*: 25-34 %, décès : 10-16 %).

Evaluer la situation dans les départements voisins, et le cas échéant la région d'un pays voisin si zone frontalière.

Avec le CNRM, faire le point sur les informations biologiques disponibles : les phénotypes, les génotypes des souches, la sensibilité aux antibiotiques.

2.2.3. Discuter

Eliminer un biais de surveillance : renforcement de la surveillance, effet médiatique suite à un cas fortement médiatisé ayant pu entraîner une meilleure participation des médecins déclarants à la surveillance.

Identifier la présence de facteurs pouvant être associés à une augmentation de l'incidence des infections à méningocoques : épidémie d'infections virales intercurrentes, en particulier la grippe ; introduction récente d'une souche connue pour être associée à des phénomènes épidémiques dans la littérature, (par exemple les souches du complexe ET-5, ST11) ; situation de promiscuité liée au rassemblement de personnes (manifestations sportives...); afflux de touristes dans certains départements à certaines périodes de l'année.

2.2.4. Conclure

Confirmer ou infirmer une situation épidémique ou une situation présentant des caractères de gravité inhabituels et, si confirmée, la caractériser, savoir si une population à risque peut être définie et si des mesures de protection en termes de santé publique sont envisageables.

2.3. Suite à donner et conduite à tenir immédiate

Rédiger un rapport (même de quelques pages) qui sera validé par les différents acteurs : Ddass/DGS, Cire, InVS, CNRM.

1. La situation ne justifie pas d'action immédiate

Communiquer sur la situation en accord avec le préfet, la DGS : communiqué de presse, réponse aux journalistes, texte sur le site Internet InVS. Avertir les départements voisins.

2. La situation nécessite une action immédiate ou les critères de la circulaire sont remplis

Contactez la DGS pour demander la réunion de la cellule d'aide à la décision.

3. Références

- [1] Direction Générale de la Santé. Prophylaxie des infections invasives à méningocoques. BEH 2002;(39):189-95.
- [2] Bonmarin I, Levy-Bruhl D. Group C meningococcus vaccination in the southwest region of France. Euro.Surveill weekly 6[43]. 2002.
- [3] Levy-Bruhl D, Perrocheau A, Mora M, Taha MK, Dromell-Chabrier S, Beytout J et al. Vaccination campaign following an increase in incidence of serogroup C meningococcal diseases in the department of Puy-de-Dôme (France). Euro Surveill 2002;7(5):74-76.
- [4] Di Palma M CGPAAJTML-BDRPL-NM. Une épidémie d'infection à méningocoques de type B dans une commune du Jura, janvier-février 2000. BEH 26, 129-131. 2002.
- [5] Perrocheau A. Argumentaire pour une prophylaxie élargie Metz-Borny. 2003.
- [6] Rapport concernant la campagne de chimioprophylaxie anti-méningocoque B - Metz 10 et 11 juillet 2003. CIRE Nancy.
- [7] Direction générale de la santé. Avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de France du 10 mars 2000. BEH 2000;(35):137.

4. Annexes : Exemples d'investigation

La Seine-Maritime en 1997

1. Contexte

En Janvier 1998, la Direction départementale des affaires sanitaires et sociales (Ddass) de Seine-Maritime a signalé au RNSP une augmentation importante du nombre de cas d'infections à méningocoques déclarés dans le département en 1997. Le nombre de cas avait été multiplié par 6 par rapport à 1996. L'intervention du Médecin Inspecteur de santé Publique visait à s'informer sur la situation épidémiologique des méningites à méningocoques dans les départements voisins.

Simultanément, le centre national de référence des méningocoques et *Neisseria* apparentés (CNRM) signalait au RNSP la diffusion d'une souche particulièrement virulente de méningocoques du groupe B : la souche B14:P1.7,16, isolée presque exclusivement à ce jour chez des malades de Normandie.

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. Cette étude avait pour objectifs :

- de confirmer et décrire l'augmentation du nombre de cas dans le département,
- d'élaborer des hypothèses sur son origine,
- de décider si la situation justifiait l'adoption de mesures de surveillance et de prophylaxie particulières.

2. Matériel et méthodes

Toutes les fiches de DO adressées par les médecins à la DDASS 76 en 1997 ont été revues.

Les cas répondant aux critères de la DO : isolement de *N. meningitidis* dans le LCR et/ou le sang ou présence d'antigènes solubles de cette bactérie 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]. Les autres cas, notamment les cas probables, ont été exclus.

Les informations recueillies concernaient l'âge et le sexe, la date de début des signes et l'évolution, le code postal de résidence et le département de déclaration, le mode de confirmation biologique (isolement ou présence d'antigènes solubles), les mesures de prophylaxie entreprises autour du cas et la notion d'autres cas secondaires ou co-primaires dans l'entourage.

L'identification des souches et de leurs formules antigéniques ont été réalisées au CNRM, à l'Institut Pasteur de Paris.

Les données de la DO ont été comparées à celles des années antérieures et des autres départements. Une analyse des cas déclarés par DO et/ou pour lesquels une souche isolée dans le sang ou le LCR est parvenue au CNRM en 1997, a ensuite été réalisée.

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 chiffres d'incidence observés et attendus. Le nombre de cas attendus par groupe d'âge a été calculé en appliquant les taux spécifiques d'incidence par âges observés dans l'ensemble des autres départements français à la population de Seine-Maritime, selon la technique de standardisation indirecte [2].

La définition d'une grappe de cas était la suivante : survenue de 2 cas ou plus dans une communauté (famille, école, internat) ou parmi des personnes ayant eu un contact direct ; le même séro groupe et, si elle est connue, la même formule antigénique doivent être communs aux cas de la grappe [3].

Les données de population utilisées sont celles disponibles au 01/01/95, issues des statistiques de l'INED [4].

3. Résultats

En 1997, 26 cas d'infections à méningocoques ont été rapportés au RNSP dans le cadre de la DO par la Ddass de Seine-Maritime.

Six cas ont été exclus : il s'agissait d'un lycéen ne résidant pas dans le département, de 2 cas pour lesquels le méningocoque n'a été isolé que dans la gorge, et de 3 cas dont un décédé dans un tableau de *purpura fulminans*, chez lesquels la bactérie n'a pas été isolée.

3.1. L'augmentation des cas en Seine-Maritime en 1997

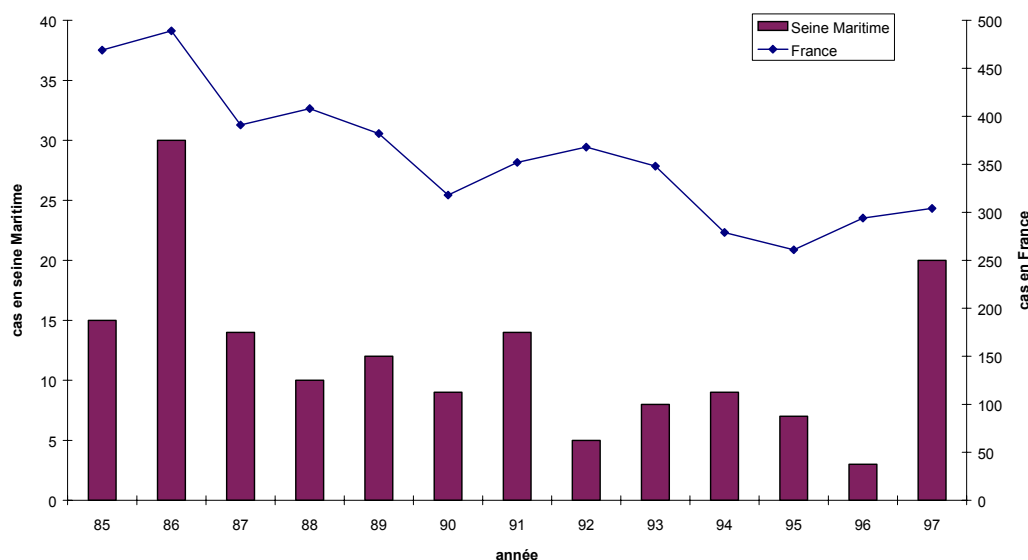
3.1.1. Par rapport aux années antérieures

En 1997, 20 cas ont été déclarés dans le département de Seine-Maritime, soit six fois plus que l'année précédente. Un nombre de cas plus élevé avait été observé en 1986, année au cours de laquelle 30 cas avaient été notifiés, ce qui, à l'époque, ne représentait que deux fois plus de cas que l'année précédente.

En admettant que la distribution annuelle des cas suive une loi de distribution de Poisson de moyenne annuelle : 11,3 de 1985 à 1997, la probabilité pour que le nombre de cas observé en 1997 soit supérieur ou égal à 20 est de 0,01. L'excès de cas observé en 1997 est donc statistiquement significatif.

De 1996 à 1997, le taux d'incidence des infections à méningocoques déclarées en Seine-Maritime a augmenté de 0,24 à 1,61 cas pour 100.000 habitants. Durant la même période, le taux d'incidence dans l'ensemble des autres départements est resté stable à 0,50 cas pour 100 000 habitants.

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



3.1.2. Par rapport aux départements limitrophes

Le Calvados, département situé à l'ouest de la Seine-Maritime, présentait le taux d'incidence le plus élevé après la Seine-Maritime mais ne dépassait pas 1 cas pour 100 000 habitants. Dans les cinq autres départements limitrophes les taux d'incidence étaient inférieurs ou égaux à celui observé au niveau national.

Tableau 1 : Cas et taux d'incidence des infections à méningocoques, Seine-Maritime et départements limitrophes, 1997.

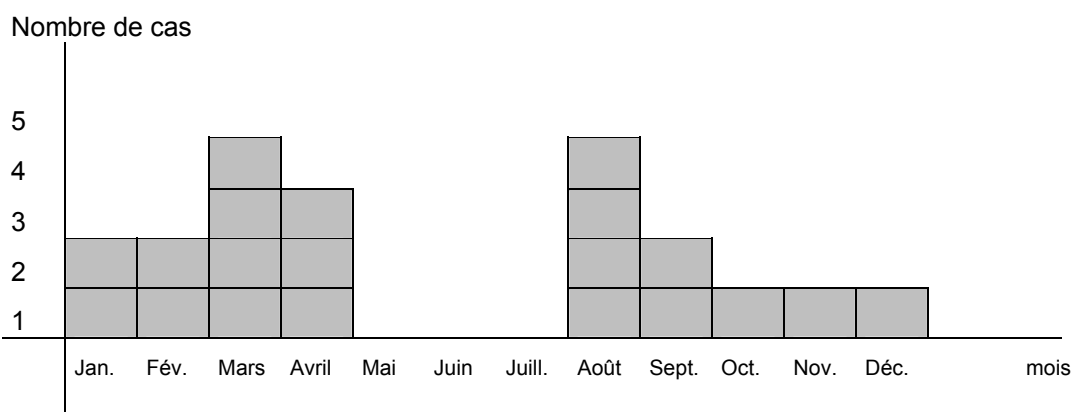
Département	Nombre de cas en 1997	Taux /100 000 en 1997
Seine-Maritime	20	1,61
Eure	1	0,19
Somme	2	0,18
Oise	4	0,52
Eure-et-Loire	1	0,24
Orne	1	0,34
Calvados	5	0,78
France entière	290	0,50

4.2. Description des cas déclarés

4.2.1. Répartition mensuelle

On observait deux pics d'incidence en Mars et en Août, chacun de 4 cas.

Figure 2 : Répartition mensuelle des cas d'infection à méningocoque, Seine-Maritime, 1997.



4.2.2. Répartition par âge

La comparaison des taux d'incidence par âge entre la Seine-Maritime et les autres départements indiquait que les taux étaient augmentés en Seine-Maritime dans tous les groupes d'âge. On observait un excès de cas statistiquement significatif chez les moins de 5 ans et chez les plus de 20 ans.

Tableau 2 : Nombre de cas observés, taux d'incidence et nombre de cas attendus, Seine-Maritime et autres départements, 1997.

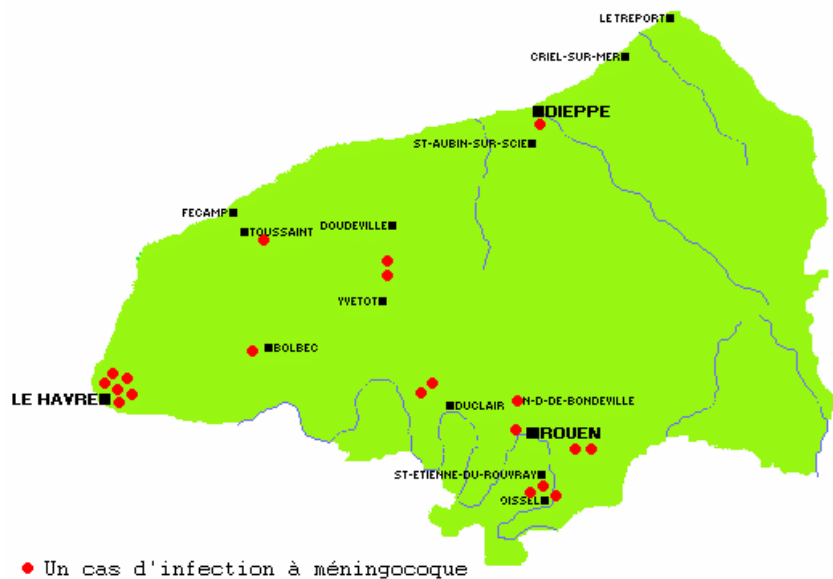
Groupes d'âge	Cas observés en Seine Maritime (1)	Taux d'incidence /100 000 Seine Maritime	Taux d'incidence /100 000 dans les autres départements	Cas attendus (2)	Excès de cas (1) - (2)	P*
0-4 ans	11	12,25	3,25	3	+ 8	0,001
5-9 ans	1	1,07	0,72	1	0	0,6
10-14 ans	1	1,16	0,51	0	+ 1	-
15-19 ans	3	3,10	1,21	1	+ 2	0,08
20 ans et +	4	0,45	0,17	1	+ 3	0,02
Total	20	1,61	0,51	6	+ 14	0,001

* P=Probabilité que le nombre de cas soit supérieur au nombre observé (1) sous l'hypothèse que ce nombre suive une loi de Poisson de paramètre (2)

4.2.3. Répartition géographique

Les cas étaient répartis sur l'ensemble du département avec des concentrations notables dans la ville du Havre et autour de Rouen. Au Havre, 2 cas par mois ont été observés en Août, Septembre et Octobre. Dans la région de Rouen 9 cas ont été déclarés: un cas à Rouen en Janvier, 1 cas en périphérie en Avril, 1 cas en Février et 1 cas en Mars dans la commune de Duclair, 1 cas en Avril et 1 cas en Octobre dans la commune de Cailly, et 3 cas étaient déclarés respectivement en Février, Août et Novembre dans 3 communes voisines de la région de Oissel.

Figure 3 : Répartition géographique des cas, Seine-Maritime, 1997.



4.2.4. Evolution

Un seul décès a été rapporté parmi les 20 cas déclarés (taux de létalité = 5 %). Il s'agit d'un enfant de 3 ans ayant présenté un *purpura fulminans*. Un autre enfant âgé de 15 jours au moment de la maladie présentait des séquelles à type d'hémiplégie et de troubles oculaires.

Dans les 2 cas il s'agissait de méningocoques de type B.

4.2.5. Etude des cas secondaires et co-primaires

Trois grappes de deux cas ont été notifiées.

Au Havre, deux frères de 4 et 1 ans ont été hospitalisés à 9 jours d'intervalle et étaient porteurs de la même souche.

A Rouen, deux collégiens internes dans un lycée d'enseignement professionnel ont été malades à 10 jours d'intervalle ; la formule antigénique n'était disponible que pour l'un d'eux. Un des cas avait été déclaré dans le département voisin.

Pour un autre cas, âgé de 15 ans, un cas co-primaire a été signalé dans le même internat mais nous n'avons pas reçu la fiche de DO correspondante.

Au total, une seule grappe a pu être confirmée à l'échelle du département.

4.2.6. Répartition par sérogroupes

Dans le département, le séro groupe B était retrouvé de manière dominante comme sur l'ensemble du territoire. L'analyse statistique ne met pas en évidence de sur-représentation du séro groupe B en Seine Maritime comparé aux autres départements pendant la même période (test de Fisher, $p = 0,26$).

Tableau 3 : Sérogroupes, Seine-Maritime et France métropolitaine, 1997.

Séro groupe	Seine-Maritime		Autres départements		Total France métropolitaine	
	n	%	n	%	n	%
A	0		5	1,9	5	1,7
B	17	85	196	75,6	213	76
C	2	10	55	21,2	57	20,3
U	0		1	0,3	1	0,3
X	0		1	0,3	1	0,3
Y	0		2	0,7	2	0,7
W 135	1	0,5	0		1	0,3
Total	20	100	260	100	280	100

4.2.7. Etude des souches

En 1997, le CNRM a analysé les souches isolées chez 28 patients de Seine Maritime.

Parmi eux, 16 avaient été déclaré au RNSP avec envoi d'une fiche de DO par la DDASS, 4 avaient été déclarés mais secondairement classés hors DO, et 8 n'avaient pas été déclarés.

Nous avons inclus dans l'analyse les cas déclarés par DO et retenus (16 cas sur 20) ayant fait l'objet de l'envoi d'une souche au CNRM ou non, et 5 cas non déclarés par la DO et pour lesquels une souche isolée dans le sang ou le LCR était parvenue au CNRM, soit 25 cas au total.

Tableau 4 : Distribution des souches, Seine-Maritime, 1997.

Séro groupe	n	%
Séro groupe C	2	8
Séro groupe W 135	1	4
Souche B :14 : P1.7,16	10	40
Souche B autre formule antigénique	8	32
Souche B non typée	4	16
Total	25	100

Le séro groupe B représentait 88 % des cas ; le séro groupe B de formule antigénique 14:P1.7,16 représentait à lui seul 40 % de l'ensemble des souches.

Tableau 5 : taux d'incidence spécifiques par séro groupe, type et sous-type pour 100 000 habitants, Seine-Maritime et autres départements de France métropolitaine, CNRM 1997.

Souche	Seine-Maritime (pop=1 241 500)		Ensemble des autres départements (pop=56 778 600)	
	n	taux	n	taux
Souche B:14:P1.7,16	10	0,80	3	0,005
Autres souches	15	1,20	332	0,58

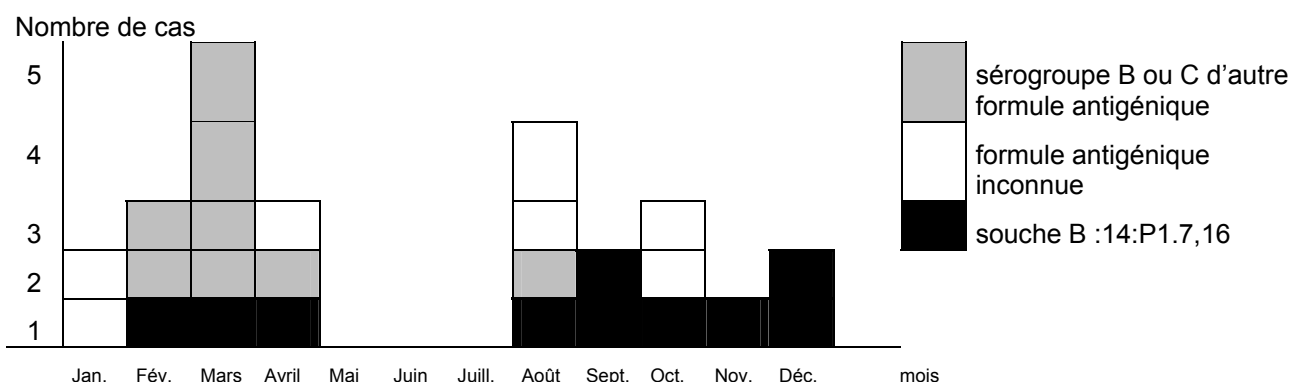
Il existe une relation significative entre le département de Seine Maritime et la présence de la souche B :14:P1.7,16 ($p = 0,001$).

Tableau 6 : Evolution du nombre de souches B :14:P1.7,16 isolées dans le sang ou le LCR par le CNRM en Seine-Maritime, 1989-1995.

Année	Nombre de cas porteurs de la souche B :14:P1.7,16		Nombre total de souches isolées
	cas	pourcentage	cas
1989	1	7	14
1990	1	8	13
1991	1	7	15
1992	1	12	8
1993	0	0	13
1994	4	30	13
1995	5	38	13
1996	1	33	3
1997	10	45	22
Total	24	21	114

L'augmentation des cas porteurs de la souche B :14:P1.7,16 dans le département a été progressive depuis 1989. A partir de 1994, plus d'un quart des cas identifiés dans le département par le CNRM sont liés à cette souche.

Figure 4 : Distribution mensuelle de la souche B :14:P1.7,16, Seine Maritime, 1997.



La répartition mensuelle indiquait la présence permanente de la souche B :14:P1.7,16 tout au long de l'année. Elle n'était pas responsable des pics d'incidence observés en Mars et Août.

La distribution géographique indiquait que les cas porteurs de la souche B :14:P1.7,16 étaient disséminés sur l'ensemble du département et aucun foyer n'a pu être individualisé.

Tous les cas groupés rapportés en 1997 pour lesquels une analyse de la souche a été possible étaient des patients porteurs de la souche B :14:P1.7,16.

Tableau 7 : Distribution des souches par âge, Seine-Maritime, 1997.

Age	Souche B :14:P1.7,16		Autres souches		Total	
	cas	pourcentage	cas	pourcentage	cas	pourcentage
0-4 ans	4	(36)	7	(64)	11	(100)
5-9 ans	1	(50)	1	(50)	2	(100)
10-14 ans	0	(0)	1	(100)	1	(100)
15-19 ans	4	(66)	2	(33)	6	(100)
20 ans et plus	1	(20)	4	(80)	5	(100)
Total	10	(40)	15	(60)	25	(100)

La souche B:14:P1.7,16 apparaissait dans tous les groupes d'âge à l'exception des 10-14 ans. La proportion de cas causés par cette souche particulière variait considérablement d'un groupe d'âge à l'autre, avec un maximum chez les 15-19 ans, 66 % des cas, et un minimum chez les sujets de 20 ans ou plus. Chez les enfants de moins de 5 ans la souche B14:P1.7,16 n'est responsable que de 36 % des cas.

L'excès de cas observé en Seine-Maritime par rapport aux autres départements français, qui intéresse principalement les enfants de moins de 5 ans et les adultes de plus de 20 ans, ne peut pas être expliqué totalement par la présence du sérotype B14:P1.7,16 dans le département.

4. Discussion

Le nombre de cas observés en Seine Maritime en 1997 est plus élevé que ce que l'on aurait pu attendre dans ce département, et contraste avec la tendance nationale qui indique une stabilisation du nombre de cas de 1996 à 1997.

Le taux d'incidence atteint trois fois la moyenne nationale mais se situe dans les limites des taux observés en Espagne et en Angleterre [5].

Le phénomène est très circonscrit et les départements limitrophes ne semblent pas touchés en 1997.

Le pic d'incidence observé en août contraste avec l'incidence mensuelle maximale qui survient habituellement en France pendant l'hiver [6]. Cela évoque un phénomène épidémiologique évoluant en dehors des facteurs habituels accompagnant la recrudescence de la transmission des méningocoques, tels que la grippe.

L'observation de la diffusion d'une souche particulière, la souche B14:P1.7,16, depuis plusieurs années en Seine-Maritime avait permis d'envisager une relation entre cette souche et l'augmentation des cas.

Le fait que cette souche soit rarement retrouvée dans notre étude chez les enfants de moins de 5 ans et chez les adultes de plus de 20 ans, principaux responsables de l'excès de cas observé, permet de conclure que cette souche n'est pas seule responsable de l'augmentation des cas dans le département en 1997. Cependant, parmi les données présentées, 28 % des cas sont de formule antigénique inconnue. Dans ces conditions il serait imprudent de minimiser l'impact de la souche sur la recrudescence des cas.

Selon les données disponibles, la souche a été isolée dans le département pour la première fois en 1989 où elle persiste depuis de manière quasi exclusive, les départements voisins étant peu ou pas concernés par sa diffusion. La proportion des cas liés à la souche augmente progressivement depuis 1994 et présente un maximum en 1997. On observe, en 1997, proportionnellement plus de cas liés à cette souche chez les adolescents et adultes jeunes que dans les autres groupes d'âge ; cet élément permet d'évoquer une circulation récente de la souche dans la population car la population est naturellement immunisée contre les souches présentes de manière endémique et sont plus vulnérables à l'introduction de souches nouvelles [Dr Riou, communication personnelle]. Les adolescents sont reconnus pour leur susceptibilité accrue aux infections en raison du niveau élevé de leurs activités sociales [7].

Un phénomène similaire d'implantation de cette même souche a été décrit en Israël dans un village de Galilée [8]. Le taux d'incidence annuelle atteignait 30 cas pour 100 000 habitants de 1991 à 1997. Une chimioprophylaxie de masse avait été réalisée qui s'était accompagnée d'une réduction transitoire de l'incidence des cas.

L'épitope P1.7,16 confère une pathogénicité accrue aux *Neisseria* ; la souche fait partie du complexe ET5 caractérisé par une virulence élevée en laboratoire [9].

Des phénomènes favorisant l'implantation de la souche et sa diffusion dans la population ont pu exister à un moment donné dans le département. On a évoqué des phénomènes météorologiques (degré d'hygrométrie de l'air inférieur à la normale favorisant la transmission des bactéries lors des expectorations), ou des phénomènes épidémiques tels qu'une endémie d'infections respiratoires hautes persistantes qui favorisent la transmission des méningocoques lors des manifestations de toux et le passage de la bactérie dans la circulation systémique [10]; des phénomènes environnementaux tels que la pollution de l'air qui pourrait générer des irritations chroniques du rhino-pharynx ont aussi été évoqués.

Au début de l'année 1997, une campagne de sensibilisation des médecins amenés à prendre en charge les cas d'infections méningococciques a été conduite par la Ddass. Une meilleure notification des cas a pu en résulter et un biais de surveillance ne peut être écarté.

5. Conclusion

Le nombre de cas déclarés en Seine-Maritime en 1997 est très supérieur à celui attendu.

Les sérogroupes et sérotypes différents retrouvés chez les malades de Seine-Maritime ne permettent pas de parler d'épidémie, mais il existe certainement une circulation accrue des souches de méningocoque dans ce département.

La diffusion d'une souche de virulence accrue, la souche B :14:1.7,16 est un phénomène préoccupant qui, même si elle n'explique pas entièrement l'augmentation des cas, devra être surveillée de près.

6. Recommandations

La situation ne semble pas appeler de mesures particulières pour l'instant. Il convient d'insister sur les points suivants :

1. 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.
2. La mise en oeuvre précoce et rigoureuse des mesures de prophylaxie selon les termes de la circulaire de 1990 [1].
3. L'information du corps médical, des autorités et éventuellement du public sur la situation épidémiologique actuelle dans le département.

7. Références

- [1] Circulaire n° DGS/SD5C/2002/400 du 15 juillet 2002 – Prophylaxie des infections invasives à méningocoques. BEH n°39/2002
- [2] Rumeau-Rouquette C, Breart G, Padieu R. Méthodes en épidémiologie. Chap 21 : Répartition géographique d'une variable. Prise en compte de l'âge et standardisation, p 262. Eds Médecine-Sciences, Flammarion.
- [3] Olivares R, Hubert B. Clusters of meningococcal disease in France (1987 - 1992). Eur. J. Epidemiology; vol. 8, 5, September 1992.
- [4] INED/INSEE 1995
- [5] Hubert B, Caugant DA. Evolution récente des infections à méningocoque en Europe. Eurosurveillance; 2, 10, Octobre 1997.
- [6] Les infections à méningocoques en France en 1996. Bulletin épidémiologique annuel. Epidémiologie des maladies infectieuses en France. Situation en 1996 et tendances évolutives récentes. Réseau national de santé publique, Saint Maurice, France, décembre 1997, p 49.
- [7] Cartwright Keith A., Stuart James M., Noah Norman D. An outbreak of meningococcal disease in Gloucestershire. The Lancet, september 6, 1986.
- [8] Block C, Keller N., Caugant D et al. Emergence of a hyperendemic focus of meningococcal disease in a village in northern Israel. Communication lors des Journées européennes de l'Institut Pasteur.
- [9] Guibourdenche M, Riou J.Y. Identification bactériologique des espèces des genres *Neisseria* et *Branhamella*, sérogroupage du méningocoque. Evolution de la nomenclature. Méd Mal Infect. 1997 ; 27 : 763-73.
- [10] Olivares R, Hubert B. Epidémiologie des infections à méningocoque et principes de prévention des cas secondaires. Ann. Pediatr. 1990; 4 : 209-18.

La Moselle en 2003²

1. Les infections invasives à méningocoques en Moselle

Le département de la Moselle compte 1 019 890 habitants selon la projection Omphale du recensement de population 1999 de l'Insee. La ville de Metz, qui est la principale ville du département, compte 123 776 habitants. De 1995 à 2001, 27 infections invasives à méningocoque ont été signalées à la Ddass de Moselle. La fréquence annuelle des cas allait de 1 cas en 1999 à 6 cas en 2001. Dix neuf cas étaient du groupe B, 4 du groupe C, 1 du groupe Y. Six de ces 19 cas de séro groupe B avaient un âge inférieur à 20 ans et étaient domiciliés à Metz.

En 2002, 5 cas d'infections invasives à méningocoque ont été signalés à la Ddass de la Moselle, dont 2 de séro groupe B et 3 de séro groupe C. Un de ces cas de séro groupe B était âgé de 19 ans et était domicilié à Metz. Le taux d'incidence des IIM en Moselle était de 0,5 pour 100 000 habitants en 2002, soit un taux relativement faible, par rapport à l'incidence nationale estimée à 1/100 000.

Au cours des cinq premiers mois de l'année 2003, 4 cas d'infections invasives à méningocoque ont été déclarés à la Ddass de la Moselle dont 2 du séro groupe B en janvier, 1 de groupe inconnu en février et 1 du séro groupe C en mai.

2. Chronologie des évènements

La période de crise s'est étalée sur une période de deux semaines, du 27 juin, date de déclaration à la Ddass de Moselle du cas n°2, au 11 juillet, deuxième jour de distribution élargie des médicaments aux habitants du quartier. La chronologie des évènements est indiquée dans le tableau 1.

Tableau 1 : chronologie des évènements relatifs à l'épidémie de méningite à méningocoque B survenue à Metz-Borny, concernant la période du 27 juin au 11 juillet 2003.

Vendredi 27 juin	Signalement à la Ddass du cas n°2 et du cas n°1 diagnostiqué le 20 juin
Samedi 28 juin	Signalement à la Ddass du cas n°3. Cellule de crise mise en place en préfecture
Dimanche 29 juin	Prophylaxie des contacts des cas n°2 et n°3
Lundi 30 juin	Signalement du cas n°4, suspicion de méningite bactérienne 1er bilan descriptif par la Cire.
Vendredi 4 juillet	Signalement à la Ddass du cas n°5. Réactivation de la cellule de crise en préfecture
Samedi 5 juillet	Signalement du cas n°6 à la Ddass, DGS et InVS avertis par Ddass et Cire. Poursuite de la prophylaxie des contacts des cas n°5 et n°6.
Lundi 7 juillet	Contact Ddass/InVS/DGS dans la matinée. Préparation du bilan épidémiologique par la Cire/InVS en vue de la conférence téléphonique avec la DGS prévue initialement le 10/07. Admission du cas n°7 au CHR Metz en fin d'après midi, avec une altération de l'état général, quelques éléments purpuriques, un LCR eau de roche sans éléments au direct et une formule normale
Mardi 8 juillet	Signalement à la DDASS de la positivité de la culture pour le cas n°7. Contact Ddass/InVS immédiat. Décision DGS d'avancement de la conférence téléphonique DGS/InVS/CNR/Ddass/Préfecture à l'après-midi du 08/07 Annonce par le CNR d'une souche identique entre les cas 2 et 3
Mercredi 9 juillet	Distribution de la chimioprophylaxie à l'entourage du cas n°7 Elaboration du dispositif de prophylaxie élargie Seconde conférence téléphonique DGS/InVS/CNR/Ddass/Préfecture
Jeudi 10 juillet	Mise en œuvre de la prophylaxie élargie
Vendredi 11 juillet	Poursuite et fin de la mise en œuvre de la prophylaxie élargie

² JL Termignon, F. Deshayes, F. Kermarec, P. Bilo de Bernardi, S. Alsibai. Décision de mise en œuvre d'une chimioprophylaxie élargie en population générale dans un contexte de cas groupés d'infections invasives à méningocoques de groupe B : l'expérience de Metz-Borny, France, 2003. Communication aux journées de veille sanitaire, Paris, 29-30 novembre 2005.

Tableau 2 : description des cas.

Cas n°	Age	Date du diagnostic	<i>Purpura fulminans</i>	Examen direct	Culture	Notification	Evolution clinique	Ecole fréquentée	Lieu de résidence	Remarques
1	6 ans	20 juin	Oui	Absence de germes	Absence de germes	Oui	Favorable	Maternelle « les Mosaïques »	Borny	<ul style="list-style-type: none"> a. Pas de prophylaxie appliquée aux enfants de la classe b. Enfant appartenant à un milieu gitan, notion de famille élargie et de contacts familiaux nombreux c. Habite une caravane fixe d. Cas non déclaré à la DDASS
2	3 ans	27 juin	Non	Absence de germes	<i>Neisseria Meningitidis</i> B :14 :P1-7,16	Oui	Favorable	Non scolarisé	Magny	<ul style="list-style-type: none"> a. Cousine du cas n°1 b. Contact rapproché avec le cas n°1 le 18/06 c. Habite une caravane fixe
3	5 ans	28 juin	Non	Présence de germes	<i>Neisseria Meningitidis</i> B :14 :P1-7,16	Oui	Favorable	Maternelle « les Mosaïques »	Borny	<ul style="list-style-type: none"> a. Enfant de la même classe que cas n°1
4	3 ans	30 juin	Non	Absence de germes	Absence de germes	Non	Favorable	Non scolarisé	Borny	<ul style="list-style-type: none"> a. Sœur d'une fillette scolarisée dans la même classe que n°1 et 3
5	13 ans	4 juillet	Non	Présence de germes	<i>Neisseria Meningitidis</i> B :14 :P1-7,16	Oui	Favorable	Collège Paul Valéry	Borny	<ul style="list-style-type: none"> a. Pas de contacts directs avec les cas n°1,2,3,4. b. Un garçon de la même classe est une connaissance du cas n°1, et a reçu prophylaxie le 27/06 c. A fréquenté la piscine du quartier le 2/07
6	13 ans	5 juillet	Non	Absence de germes	<i>Neisseria Meningitidis</i> B :14 :P1-7,16	Oui	Favorable	Collège Robert Schumann	Borny	<ul style="list-style-type: none"> a. Pas de contact directs avec les cas 1,2,3,4. b. A fréquenté la piscine du quartier tous les jours du 26/06 au 3/07 c. Connaît le cas n°1 et 3 de ses cousins (voisins de rue) ; a pu les rencontrer les jours précédant
7	18 mois	7 juillet	Oui	Absence de germes	<i>Neisseria Meningitidis</i> B :14 :P1-7,16	Oui	Favorable	Non scolarisé	Borny	<ul style="list-style-type: none"> a. Cousin du cas n°1, habite dans le même regroupement de caravane b. Avait reçu prophylaxie le 21 ou 22/06

3. Description des cas

Les caractéristiques cliniques et épidémiologiques des 7 cas sont résumées dans le tableau II.

Six des 7 cas sont survenus chez des enfants habitant dans un périmètre restreint du quartier de Borny. Trois cas ont des liens de parenté étroits et appartiennent à la même communauté gitane résidant dans le quartier de Borny, (cas n° 1 et 7) et de Magny (cas n°2).

Le cas n°1 a été hospitalisé à Metz dans un tableau de *purpura fulminans* avec état de choc. Il a bénéficié d'une injection immédiate d'antibiotiques par voie veineuse et a été très rapidement transféré en réanimation pédiatrique au CHU de Nancy. L'examen direct et la culture se sont avérés négatifs. Le cas n'a pas été signalé à la Ddass. La prophylaxie de la famille proche (parents, frères et sœurs, oncle et tante maternelle et cousins, soit 12 personnes) a été effectuée par le service hospitalier de Nancy.

Les 6 autres cas ont été pris en charge par le service de pédiatrie de l'Hôpital Notre-Dame de Bon Secours, CHR Metz.

Ces 6 cas ont été signalés sans délai, comme indiqué dans le tableau 3.

Tableau 3 : réactivité du laboratoire de bactériologie et du service de pédiatrie du CHR Metz.

Cas n°	Admission	Réception LCR		Positivité de l'examen direct	Positivité de la culture du LCR	Date et heure de signalement à la Ddass
2	24/06	26/06	11h	Non	27/06	Ve 27/06, 9h40
3	28/06	28/06	14h	Oui	29/06	Sa 28/06, 15h00
4	29/06	20/06	12h15	Non	Non	Lu 30/06, 14h30
5	4/07	4/07	19h	Oui	5/07	Ve 4/07, 20h00
6	4/07	4/07	12h	Non	5/07	Sa 5/07, 10h30
7	7/07	7/07	15h	Non	8/07	Ma 8/07, 10h00

Le diagnostic de méningite à méningocoque n'a pas été établi pour le cas n°4. En effet :

- il n'existe pas de liens directs avec les cas précédents, mais seulement un lien indirect, la sœur du cas n°4 étant scolarisée dans la même classe que les cas n°1 et 3 ;
- l'état clinique n'était pas évocateur d'infection invasive à méningocoque contrairement aux cas n°1 et 7 : absence d'éléments purpuriques, pas de retentissement marqué sur l'état général ni d'altération de l'hémodynamique ;
- lors de la ponction lombaire, l'aspect du liquide était trouble, mais l'examen direct était négatif, la culture stérile, et la formule cellulaire du LCR n'était pas en faveur d'une méningite bactérienne purulente. Les cultures réalisées par le CNR sur des échantillons de LCR et de sérum se sont par la suite avérées elles aussi négatives.

Le cas n°4 est donc douteux. En conséquence, il a été signalé mais n'a pas fait l'objet d'une notification. Il a été maintenu en tant que cas dans le présent rapport parce qu'au moment de la prise de décision, il était considéré comme probable.

Les cas n°5 et 6 concernent des enfants plus âgés que les cas précédents, scolarisés en collège dans deux établissements du quartier. Ces cas n'avaient pas de liens directs et rapprochés entre eux et entre les premiers cas. Des liens indirects ont toutefois été retrouvés entre les cas n°5 et 6 qui ont fréquenté le même jour la piscine du quartier. Des liens ont été également retrouvés entre les cas 5 et 1 par l'intermédiaire d'un élève de la même classe que le cas n°5 et ami du cas n°1. Le cas n°6, habite une rue voisine de celle du cas n°1 a pu jouer avec l'un des cousins de ce dernier.

Le CNR a transmis les premiers éléments sur le typage des souches des cas n°2 et 3 le 9 juillet 2003, en identifiant le phénotype B:14:P1-7,16. Ce phénotype se rencontre au sein du complexe clonal ET-

5, connu pour être responsable de bouffées épidémiques. Ce phénotype n'a pas été observé en Moselle depuis 1999. Il a été incriminé dans des situations de cas groupés en Seine Maritime en 1997 et en 2003.

4. Chimio prophylaxie autour des cas

Les chimio prophylaxies réalisées autour des cas sont résumées au tableau 4. A signaler que le cas n°7 avait bénéficié de la chimio prophylaxie délivrée à l'entourage familial du cas n°1.

Tableau n°4 : Chimio prophylaxie réalisée dans l'entourage des cas

Cas n°	Date de délivrance de la chimio prophylaxie	Nombre de personnes de l'entourage proche traitées	Type de contacts extra-familiaux	Nombre de contacts extra familiaux traités
1	Sam 21 et Dim 22 juin	12		0
2	Ven 27 juin	22		0
3	Dim 29 juin	7	Ensemble de l'école maternelle	184
4	Mar 1 ^{er} juillet	11		0
5	Dim 5 juillet	28	Élèves de la classe	26
6	Dim 5 juillet	36	Elèves de la classe	32
7	Mer 9 juillet	19		0

5. La décision de chimio prophylaxie étendue

5.1. Processus d'alerte

La survenue des cas n°5 et 6 pendant le week-end des 5 et 6 juillet 2003 a conduit le médecin inspecteur de santé publique de la Ddass de la Moselle à contacter rapidement l'InVS et la Cire-Est dans la matinée du lundi 7 juillet 2003 de manière à procéder à une analyse partagée de la situation.

A la demande de l'InVS, la Cire-Est a établi une cartographie des lieux de résidence des cas. La question du degré de proximité des familles gitanes sédentarisées habitant Borny et de leurs proches habitant Magny a été posée, de même que celle de la limitation à un seul foyer épidémique localisé à Borny.

Un contact a été établi entre le responsable du bureau des alertes de la DGS averti par ailleurs par l'InVS et le médecin inspecteur de la Ddass de la Moselle le 7 juillet 2003 en début d'après midi. Suite à ce contact, et en fonction des éléments communiqués par la Ddass et par l'InVS, une conférence téléphonique était programmée pour le jeudi 10 juillet 2003, à laquelle il était prévu que le directeur général de la santé et le préfet de Moselle participent.

Le 7 juillet 2003, en fin d'après midi, le médecin inspecteur de santé publique s'est rendu dans le service de pédiatrie dans lequel étaient encore hospitalisés les cas n°5 et 6 admis pendant le week-end, afin de s'assurer directement auprès d'eux et de leurs familles que l'ensemble des contacts avaient effectivement bénéficié d'une chimio prophylaxie. A ce même moment, le pédiatre de garde avertissait le médecin inspecteur de l'admission en urgence du cas n°7, domicilié à Borny et cousin du cas n°1, qui présentait quelques taches purpuriques et pour lequel l'examen direct du LCR était négatif.

La culture du LCR du cas n°7 a été reconnue comme positive a diplocoque gram négatif dans la matinée du 8 juillet 2003. L'InVS et la DGS ont immédiatement été prévenus.

La conférence téléphonique, initialement prévue le 10 juillet était avancée au jour même, à 15 heures.

5.2. Décision de chimioprophylaxie étendue

L'objet de la conférence téléphonique du 8 juillet 2003, 15 heures était, dans ce contexte épidémique, de statuer sur l'opportunité d'une chimioprophylaxie étendue.

La décision s'est appuyée sur l'argumentaire élaboré par l'InVS, dont les principaux éléments étaient :

- la localisation de 6 cas sur 7 dans un périmètre restreint, avec une forte densité de population,
- la virulence de la ou des souches étant donné la sévérité de la forme clinique pour 4 des cas
- le nombre de cas secondaires. La diffusivité de la ou des souches paraissait cependant relativement limitée (étalement sur une période de 15 jours, forte concentration géographique des cas, absence de cas tertiaires).

D'après les données de la littérature, les conditions nécessaires à la réussite d'une opération de prophylaxie étendue étaient la mise en place rapide de la mesure, son application à une population fermée, et une couverture maximale de la population cible. En France, une chimioprophylaxie élargie avait été réalisée avec succès à Saint-Claude (Jura) en janvier-février 2000³.

Le directeur général de la santé, après avoir recueilli l'ensemble des avis, a donc pris la décision de procéder le plus rapidement possible à une chimioprophylaxie étendue.

Le périmètre géographique cible a été délimité en fonction du lieu de résidence des cas, des caractéristiques du quartier, et de la densité de la population.

La date de mise en œuvre a été fixée au jeudi 10 juillet 2003, un délai d'une journée étant estimé nécessaire à la mise en place logistique de l'opération.

³ Une épidémie d'infection à méningocoque de type B dans une commune du Jura, janvier-février 2000. Di Palma M., Colomb G, Perrocheau A, Alonso JM, Taha MK, Lévy-Bruhl D, Renault P, Lequellec-Nathan M. BEH n°26/2000, pp 127-131.



INSTITUT DE
VEILLE SANITAIRE

Département des maladies infectieuses

12, rue du Val d'Osne - 94415 Saint-Maurice cedex
Tél. : 33(0) 1 41 79 67 00 - Fax : 33(0) 1 41 79 67 67
<http://www.invs.sante.fr>

ISBN : 978-2-11-096427-4
Tirage : 200 exemplaires
Dépot légal : Septembre 2006
Imprimé par FRANCE REPRO - Maisons-Alfort