

Infections invasives à méningocoque dans le Sud-Ouest de la France

19/09/2002, Institut de veille sanitaire

Isabelle Bonmarin - Daniel Lévy-Bruhl - Jean-Claude Desenclos

1. Introduction

La situation épidémiologique des infections invasives à méningocoque (IIM) fait l'objet d'une attention particulière dans la région Sud-ouest de la France depuis 2 ans, de par une incidence plus élevée que dans le reste de la France des infections liées au méningocoque C. Depuis le début de l'année 2002, cette incidence continue à progresser en particulier dans trois départements, les Hautes-Pyrénées, les Landes et les Pyrénées Atlantiques.

Ce document actualise l'analyse effectuée au 11/09/02.

L'analyse a été faite à partir des informations disponibles à l'InVS à la date du 19/09/02 concernant les sujets domiciliés, au moment de leur maladie, dans l'un de ces trois départements et ayant présenté une IIM en 2002.

La base de donnée InVS, constituée des fiches de notification correspondant aux anciens critères de notification en vigueur jusqu'au 15/07/02 et à la nouvelle définition de cas depuis cette date, comporte 22 cas dont un de séro groupe B. Les DDASS en signalaient 6 autres : 1 de séro groupe B, 1 de séro groupe C diagnostiqué avant le 15/07 par PCR, 2 de séro groupe C non domiciliés habituellement dans la région mais ayant séjourné durant la semaine ayant précédé le début de la maladie dans le département des Landes et des Hautes-Pyrénées. Enfin, deux cas, 1 de séro groupe C et 1 de séro groupe inconnu, sont survenus en septembre pour lesquels la fiche de DO ne nous est pas encore parvenue.

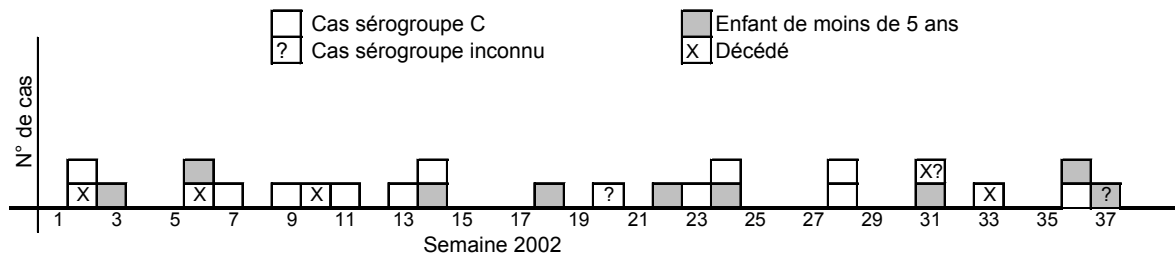
2. Caractéristiques des IIM en 2002

2.1 Nombre de cas, distribution par séro groupe et par mois

Parmi les 28 cas connus des DDASS, 23 étaient de séro groupe C, 2 de séro groupe B et 3 de séro groupe inconnu. La proportion de séro groupe C parmi les cas pour lesquels le séro groupe a été identifié est de 92 %, très supérieure à celle observée en 2002 dans le reste de la France à partir du fichier de DO (40 %).

La figure 1 présente la distribution dans le temps de la survenue des 26 cas de séro groupe C ou de séro groupe inconnu.

Figure 1 : IIM : distribution hebdomadaire des cas en 2002, Sud-Ouest



Parmi ces 26 cas, 6 résidaient au moment de la maladie dans les Landes, 11 dans les Pyrénées-Atlantiques (dont 1 de séro groupe inconnu) et 9 dans les Hautes-Pyrénées (dont 2 de séro groupe inconnu).

Le reste de l'analyse est limité aux 23 IIM de séro groupe C. Cette analyse inclut le cas ayant séjourné dans les Hautes-Pyrénées durant la semaine précédant le début de la maladie pour lequel la contamination dans la région est probable. L'analyse inclut également un cas rejeté lors de la dernière analyse du 11/09/2002. En effet, la suspicion de cas secondaire a été écartée, les souches impliquées dans les 2 cas s'étant avérés présenter des profils génétiques différents.

Le tableau 1 présente le taux d'incidence des IIM de séro groupe C par département.

Tableau 1 : Incidence des IIM de séro groupe C, région Sud-Ouest, 2002

	Population	Nombre	Incidence/100 000
Landes	327 300	6	1,8
Pyr. Atlantiques	600 000	10	1,7
Hte Pyrénées	222 400	7	3,1
Total Sud-Ouest	1 149 700	23	2,00
Reste de la France	57 368 700	148	0,26

Au sein de la région, le taux d'incidence est le plus élevé dans le département des Hautes-Pyrénées.

Le taux d'incidence dans le Sud-Ouest en 2002 est multiplié par presque un facteur 8 pour les IIM de séro groupe C, comparé au reste de la France. En août 2002, le nombre d'IIM de séro groupe C dans la région est déjà supérieur à celui enregistré pour les 12 mois de 2001 (n=14).

Au sein d'aucun des 3 départements, une zone présentant une incidence particulièrement élevée n'a pu être identifiée. Dans les Hautes-Pyrénées, quatre cas ont été recensés dans un rayon de moins de 10 km autour de Tarbes, soit un taux d'incidence estimé à 3,7/100 000. De même, la zone délimitée par Tarbes, Lourdes et Bagnères compte 6 cas, soit un taux d'incidence à environ 3,7/100 000. La bande côtière allant de Saintt-Martin de Seignanx (40) à Hendaye (65), comprend 7 cas, soit un taux d'incidence d'environ 2,3/100 000 (voir carte en annexe).

2.2 Distribution par âge et sexe

On compte 13 sujets de sexe féminin et 10 de sexe masculin (Sexe ratio H/F : 0,8).

La proportion d'enfants de moins de 5 ans est de 35 % (8/23). Dans le reste de la France, ce chiffre est de 41 %. La différence n'est pas statistiquement significative (p=0,3). La proportion des cas âgés de 5 à 19 ans est de 52 %, versus 27 % pour le reste du pays (p=0,01). Une augmentation de la proportion de cas survenant chez les adolescents a été proposée comme un critère d'installation d'une nouvelle souche dans une population qui y est susceptible.

Figure 2 : Distribution des âges, IIM de séro groupe C, Région Sud-Ouest 2002

Année d'âge	Reste de la France		Sud-Ouest	
	n	%	N	%
1-4 ans	61	41%	8	35%
5-19 ans	39	27%	12	52%
20 ans et +	47	32%	3	13%
Total	147	100%	23	100%

$\chi^2 : 7,0$ p : 0,03

2.3 Sévérité

Un purpura fulminans est observé chez 57 % des sujets (13/23). Cette proportion est de 36 % ans le reste de la France et non statistiquement différente (p=0,07). Cependant la puissance du test est faible, de par le petit nombre de cas dans la région Sud-Ouest.

La létalité pour le séro groupe C de 17 % (4/23), est identique à celle observée dans le reste du pays.

2.4 Analyse sur les 3 derniers mois

Depuis le 1^{er} juin 2002, 11 cas ont été signalés.

4 cas sont survenus dans la bande côtière et un cas, résidant dans les Hautes Pyrénées a également séjourné sur la bande côtière dans les 10 jours précédents le début de sa maladie.

Selon que l'on prenne ou non en compte ce dernier cas, le taux d'incidence sur la bande côtière varie de 1,3 à 1,7/100 000 pour les 3 derniers mois. Quatre cas sont survenus dans les Hautes-Pyrénées, soit une incidence pour la période à 1,8/100 000.

2.5 Données biologiques

Le Centre national de référence (CNR) a reçu 12 souches de type C en provenance des trois départements et a eu 6 PCR positives (dont une concernant un patient pour lequel la souche avait été isolée). Une PCR a été positive sans qu'il soit possible de typer le germe.

Les souches appartiennent à au moins 2 voire 3 clones différents.

Le type C2a est prédominant comme cela est constaté sur l'ensemble du territoire national.

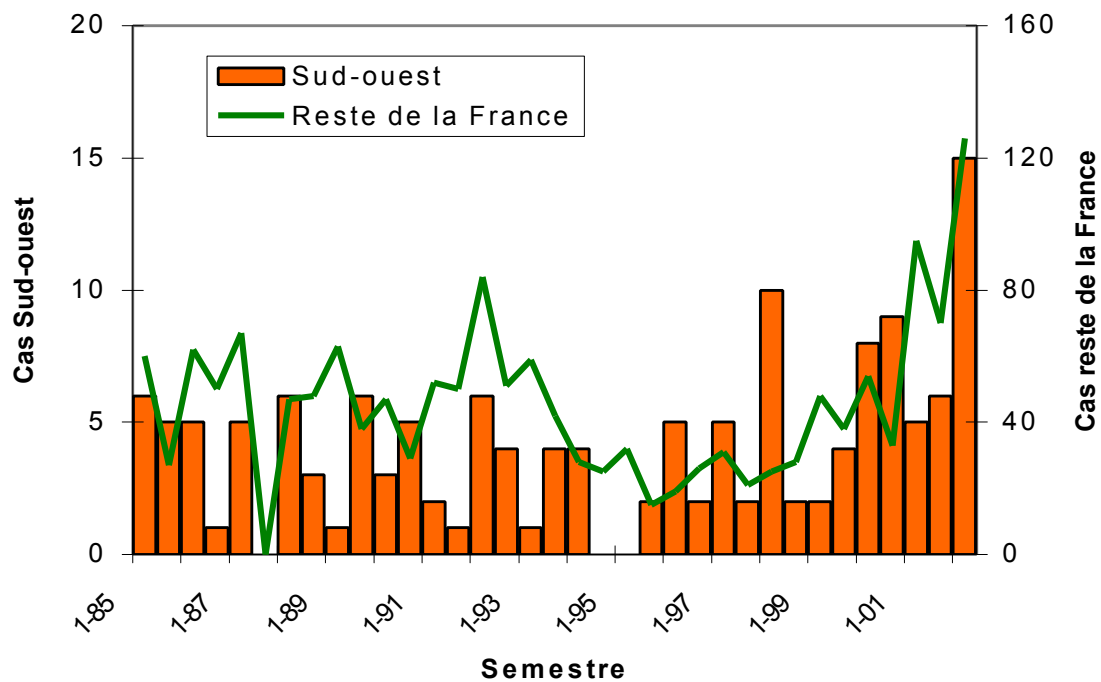
(Source: relevé de décisions de la réunion de la cellule d'alerte du 29 août 2002).

3. Incidence dans le Sud-Ouest depuis 1985

Les incidences ont été calculées par département de déclaration et non pas par département de résidence. Seules les IIM répondant aux anciens critères ont été prises en compte dans cette analyse. Par conséquent, 2 cas répondant aux nouveaux critères et diagnostiqués avant le changement de définitions de cas n'ont pas été intégrés dans cette analyse.

La distribution des cas de séro groupe C par semestre montre une augmentation depuis le 1^{er} semestre 2000 dans la région Sud-Ouest et une forte accélération de cette augmentation au cours du 1^{er} semestre 2002. Une augmentation comparable est également observée dans le reste du pays.

Figure 3 : IIM de séro groupe C, 1er semestre 1985 - 1er semestre 2002, région Sud-Ouest et reste du pays



4. Analyse des IIM de séro groupe C sur les 52 dernières semaines

Afin de mesurer l'incidence annuelle à ce jour, un comptage des notifications sur les 52 semaines précédant la semaine 35 (fin août) a été réalisé sur la base des départements de déclaration.

Les Pyrénées-Atlantiques et les Hautes-Pyrénées ont une incidence d'IIM de séro groupe C de 2,3/100 000. Ces 2 départements ont le taux d'incidence le plus élevé en France, suivi de la Loire Atlantique (1,4) et des Côtes d'Armor avec un taux à 1,3/100 000. Pour la même période, le Puy de Dôme a une incidence à 1,2/100 000 et la France à 0,4/100 000.

Le département des Landes a une incidence à 0,3/100 000. La majorité des patients habitant dans le sud des Landes est hospitalisée à Bayonne, ce qui artificiellement augmente

l'incidence des Pyrénées-Atlantiques et baisse celle des Landes quand on raisonne par département de déclaration et non pas par département de résidence.

Pour la même période également, les taux d'incidence des départements limitrophes ont été calculés et sont nuls ou modérés. La situation d'hyper-endémicité apparaît limitée aux trois départements de la région Sud-Ouest.

Tableau 2 : Taux d'incidence sur les 52 dernières semaines des départements limitrophes de la région Sud-Ouest, août 2002

Départements limitrophes	Taux d'incidence/100 000
Gers	0,00
Lot-et-Garonne	0,00
Gironde	0,47
Haute-Garonne	0,48

Les souches C 2a p1-5 sont connues pour leur capacité épidémiogène. Parmi les 5 régions à incidence d'IIM C les plus élevées sur les 52 dernières semaines (Tableau 4), la proportion de souches C de formule C : 2a p1-5 reçues au CNR en 2001 et 2002 ont été calculées et comparées.

Les régions d'Auvergne et d'Aquitaine ont la plus grande proportion de souches C de formule C :2a p1-5.

Tableau 3 : Incidence et proportion de souche C : 2a p1-5 dans les 5 régions aux plus fortes incidences d'IIM de séro groupe C, août 2002

Région	% de C 2a p1-5 2001-02	Incidence/100 000 sur les 52 dernières semaines	Incidence/100 000 en 2002
Aquitaine*	21/36 (58%)	0,86	0,83
Pays de la Loire	9/31 (29%)	0,74	0,59
Auvergne	5/10 (50%)	0,92	0,23
Bretagne	6/31 (19%)	0,65	0,41
Nord et Pas de Calais	2/37 (5%)	0,65	0,45
Autres régions	42/159 (26%)	0,31	0,08

Pour mémoire, taux d'incidence dans la région Midi-Pyrénées (incluant le département des Hautes-Pyrénées): 0,47

* L'Aquitaine inclut le département des Landes et des Pyrénées-Atlantiques

5. Analyse incluant les cas possibles

Si on inclut les 3 cas possibles non-sérogrouvés, le taux d'incidence globale pour les trois départements augmente de 2,0 à 2,3 /100 000. Le taux d'incidence serait de 1,8 pour les Landes et les Pyrénées-Atlantiques et de 4,0/100 000 pour les Hautes-Pyrénées.

La proportion de purpura fulminans serait de 62 % et la létalité de 19 %.
 La proportion de moins de 5 ans serait de 35 % et la proportion de 5-19 ans de 54 %.

Conclusion

- Situation hyperendémique dans la région depuis 2 ans avec des taux d'incidence pour le séro groupe C très supérieurs au taux national. Au sein de cette région, le département des Hautes-Pyrénées enregistre le taux d'incidence le plus élevé.
- Aggravation récente avec un nombre d'IIM de séro groupe C après 8 mois en 2002 déjà supérieur à ce qu'il est pour les 12 mois de 2001.
- Les souches impliquées sont majoritairement de formule antigénique C:2a:P1-5.
- En comparaison avec la situation ayant conduit à la mise en œuvre d'une vaccination préventive dans le Puy-de-Dôme au début de l'année,
 - La zone d'incidence plus élevée est beaucoup plus large, s'étendant sur trois départements. Dans le Puy-de-Dôme la zone était principalement la ville de Clermont-Ferrand (4 cas et un taux d'incidence de 2,9/100 000 sur une période de 5 semaines) et la bande centrale du département autour du chef-lieu.
 - Il n'y a pas de regroupement spatio-temporel comme dans le Puy de Dôme où durant les 6 semaines avant la décision de vacciner, en moyenne 1 cas par semaine d'IIM de séro groupe C était notifié en provenance de cette bande centrale du département autour de Clermont-Ferrand.
 - La létalité (17 %) est plus basse que celle observée dans le Puy-de-Dôme (27 %) et comparable avec celle notée dans le reste de la France. Par contre, la proportion de purpura fulminans (57 %) rejoint la proportion observée dans le Puy de Dome (64%) et est plus élevée que celle notée pour le reste du pays.
- Les taux observés au niveau régional dans le Sud-Ouest lors des 52 dernières semaines restent inférieurs à ceux observés dans la plupart des pays européens ayant décidé de vacciner en routine les enfants contre les infections invasives liées au méningocoque C. Dans ces pays, le taux d'incidence annuel au niveau national des IIM de séro groupe C s'échelonnait entre 1,9 et 4,0/100 000 avant vaccination.

	Début de la vaccination de routine	Incidence des IIM de séro groupe C l'année avant vaccination /100 000
Royaume-Uni	Nov-99	2,5
Irlande	Oct-00	4,0
Pays-Bas	Sept-02	3,0
Espagne	Oct-00	3,5 (1996)
Belgique	Fin 2001	1,9

- Au niveau régional, le taux d'incidence en Aquitaine est le plus élevé en France. Cependant, les différences d'incidence entre cette région et les autres régions d'incidence élevée des IIM de séro groupe C, ne paraissent pas de nature à justifier une attitude différente en terme de prévention vaccinale.

- Par contre, au niveau départemental, la situation très particulière des Hautes-Pyrénées, comparée aux autres départements français, amène à envisager la possibilité d'une vaccination préventive.
- L'augmentation de l'incidence actuellement constatée risque de s'aggraver avec la recrudescence hivernale habituelle des IIM.

Au total, la situation dans la région Sud-Ouest reste préoccupante. Elle justifie une vigilance toute particulière tant de la part des cliniciens, que des acteurs de santé publics, permettant d'une part le diagnostic précoce, la prise en charge adaptée des malades et une mise en œuvre efficace des mesures de contrôle autour de chaque cas, d'autre part de détecter précocement une aggravation de la situation qui nécessiterait la mise en œuvre d'une large action de vaccination. Cependant, à ce jour, il n'existe pas de zone géographique au sein de ces 3 départements présentant, selon les critères de la circulaire du 15 juillet 2002, une situation de nature épidémique ou pré-épidémique nécessitant la mise en œuvre d'une action de vaccination immédiate localisée. A l'échelle de la région Sud-Ouest, le niveau d'incidence atteint, très supérieur à celui observé en moyenne à l'échelon national, reste à ce jour proche de celui d'autres régions d'incidence élevée et inférieur à celui observé dans les pays ayant mis en œuvre de larges actions de vaccination des enfants, à l'exception de la Belgique. A l'échelle départementale par contre, le taux d'incidence en Haute-Pyrénées apparaît se détacher nettement de celui de tous les autres départements français, y compris de celui des autres départements de la région Sud-Ouest. Il est du même ordre de grandeur que ceux observés à l'échelon national dans les pays ayant mis en œuvre une vaccination de routine. Cette situation pose le problème de l'unité géographique à utiliser pour définir une zone d'hyperendémicité justifiant une vaccination. La situation de la région du Sud-Ouest rend nécessaire la poursuite de la réflexion engagée par le Comité technique des vaccinations concernant le niveau d'endémicité des infections méningococciques de séro groupe C qui, au niveau départemental, régional ou national, justifierait la mise en œuvre de la vaccination.

Figure 4 : distribution géographique des cas d'IIM, 2002

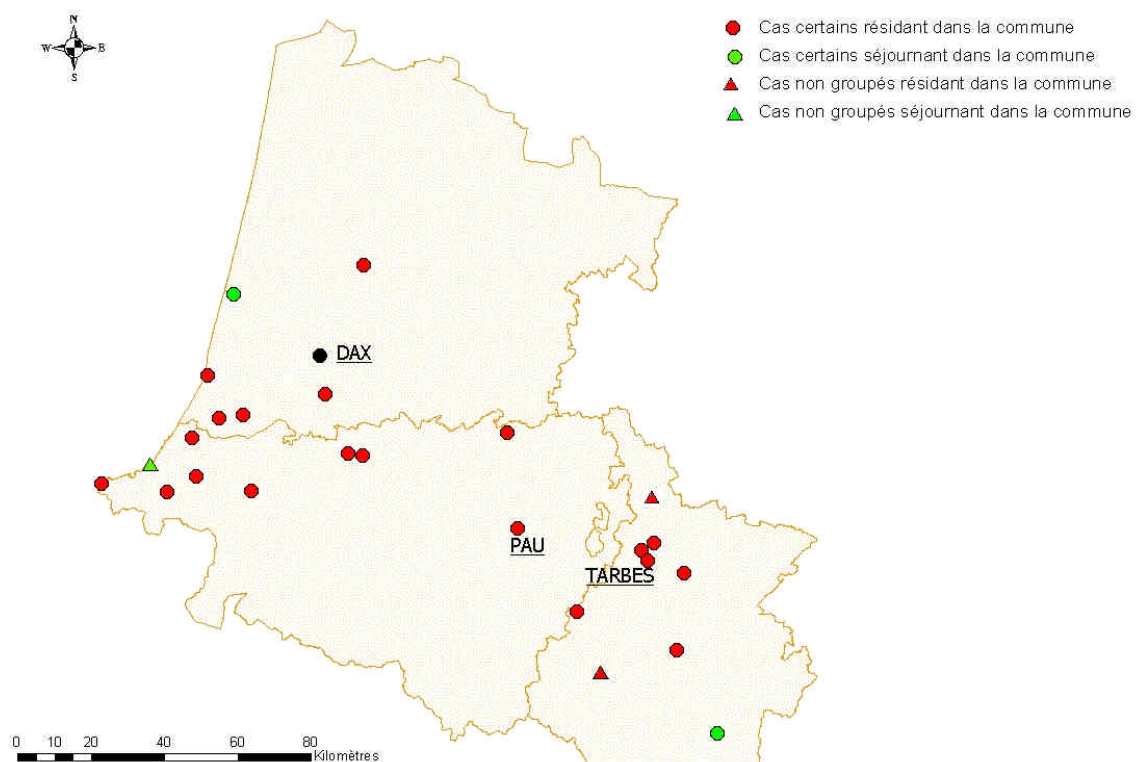


Tableau 4 : Incidence des IIM de séro groupe C sur les 52 semaines précédant la semaine 35 et par région

Région	Nombre de cas	Incidence /100 000	Population
Auvergne	12	0,92	1308656
Aquitaine	25	0,86	2908953
Pays de la Loire	24	0,74	3222784
Bretagne	19	0,65	2907178
Nord-Pas-de-Calais	26	0,65	3995871
Poitou-Charentes	8	0,49	1640453
Midi-Pyrénées	12	0,47	2552696
Rhône-Alpes	23	0,41	5645847
Languedoc-Roussillon	7	0,30	2296357
Provence-Alpes-Côte d'Azur	13	0,29	4506253
Basse-Normandie	4	0,28	1422436
Bourgogne	4	0,25	1610407
Ile-de-France	24	0,22	10951136
Haute-Normandie	3	0,17	1780439
Limousin	1	0,14	710792
Lorraine	3	0,13	2310023
Picardie	2	0,11	1857105
Franche-Comté	1	0,09	1117257
Champagne-Ardennes	1	0,07	1342202
France-Outre-Mer	1	0,06	1666517
Centre	1	0,04	2439962
Alsace	0	0,00	1733732
Corse	0	0,00	260149
Total	217	0,36	60187205