

Émergence d'un clone virulent de méningocoque B en Alsace

O-05

F. Viller¹, M-K.Taha², C. Janin¹, C. Edel², T. El Mrini², I. Parent du Châtelet⁴

1/ Cire Lorraine-Alsace, Nancy – 2/ Centre national de référence (CNR) des méningocoques, Paris – 3/ Agence régionale de santé (ARS), Alsace, Strasbourg – 4/ Département des maladies infectieuses (DMI), Institut de veille sanitaire (InVS), Saint-Maurice

Introduction

Entre le 4 janvier 2012 et le 13 mars 2012, 7 cas d'infections invasives à méningocoques B (IIMB) dont 5 résidaient à Strasbourg ont été déclarés dans le Bas-Rhin. L'analyse moléculaire a mis en évidence que 6 des 7 souches de méningocoque B appartenaient au complexe clonal ST 269 (cc 269), une souche n'ayant pu être caractérisée. Devant ce regroupement de 7 cas d'IIMB, une alerte sanitaire a été faite le 26 mars 2012 et une investigation épidémiologique a été mise en place par la Cire Lorraine-Alsace en collaboration avec l'Agence régionale de santé (ARS) d'Alsace.

Matériel et méthode

Les objectifs de l'investigation étaient :

- d'identifier la survenue de nouveaux cas ;
- de décrire l'augmentation d'incidence des IIMB liée à l'émergence d'une souche invasive de cc 269 observée dans le Bas-Rhin et en Alsace ;
- de rechercher des liens entre les cas et de proposer des mesures de contrôle et de prévention adaptées.

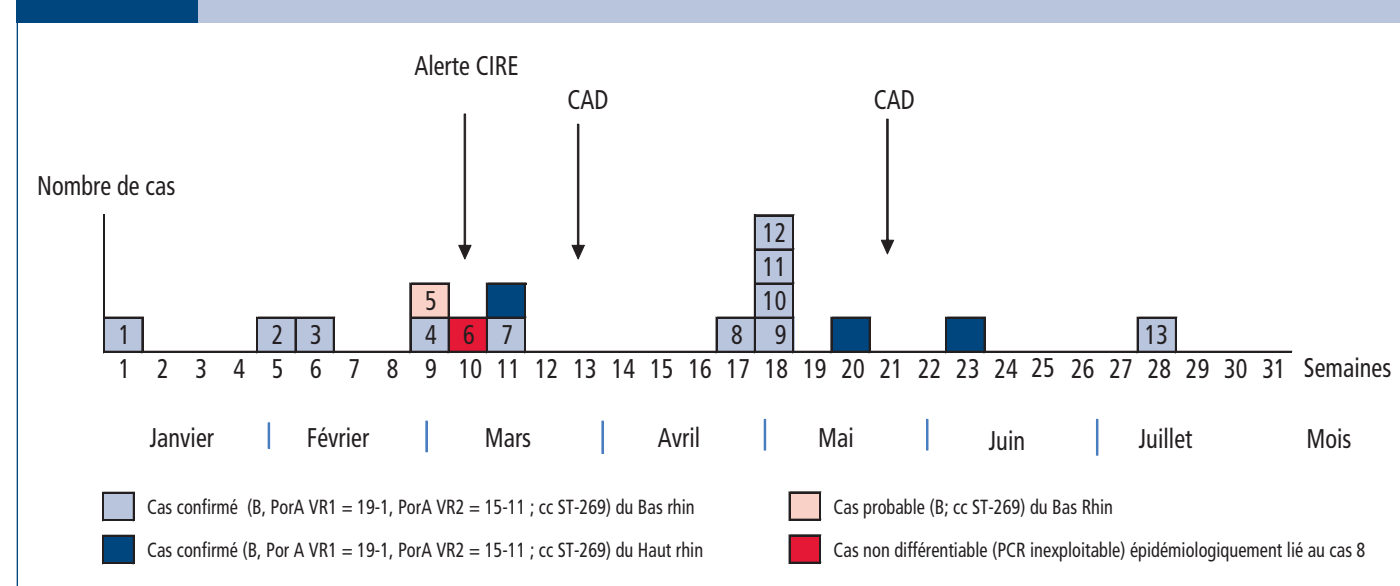
La confirmation biologique et le génotypage des souches ont été réalisés au CNR des méningocoques par multilocus sequence typing.

Des ratios standardisés d'incidence (RSI) ont été calculés par classes d'âge afin d'estimer l'excès de cas d'IIMB dans le Bas-Rhin et en Alsace.

Résultats

Entre le 1^{er} janvier et le 13 juillet 2012, 16 cas d'IIMB sont survenus en Alsace, 13 dans le Bas-Rhin et 3 dans le Haut-Rhin tous rattachables à des souches identiques ou ne pouvant être différenciées (figure 1).

FIGURE 1 COURBE ÉPIDÉMIQUE DES 16 CAS D'IIMB DÉCLARÉS EN ALSACE, JANVIER 2012 À JUILLET 2012

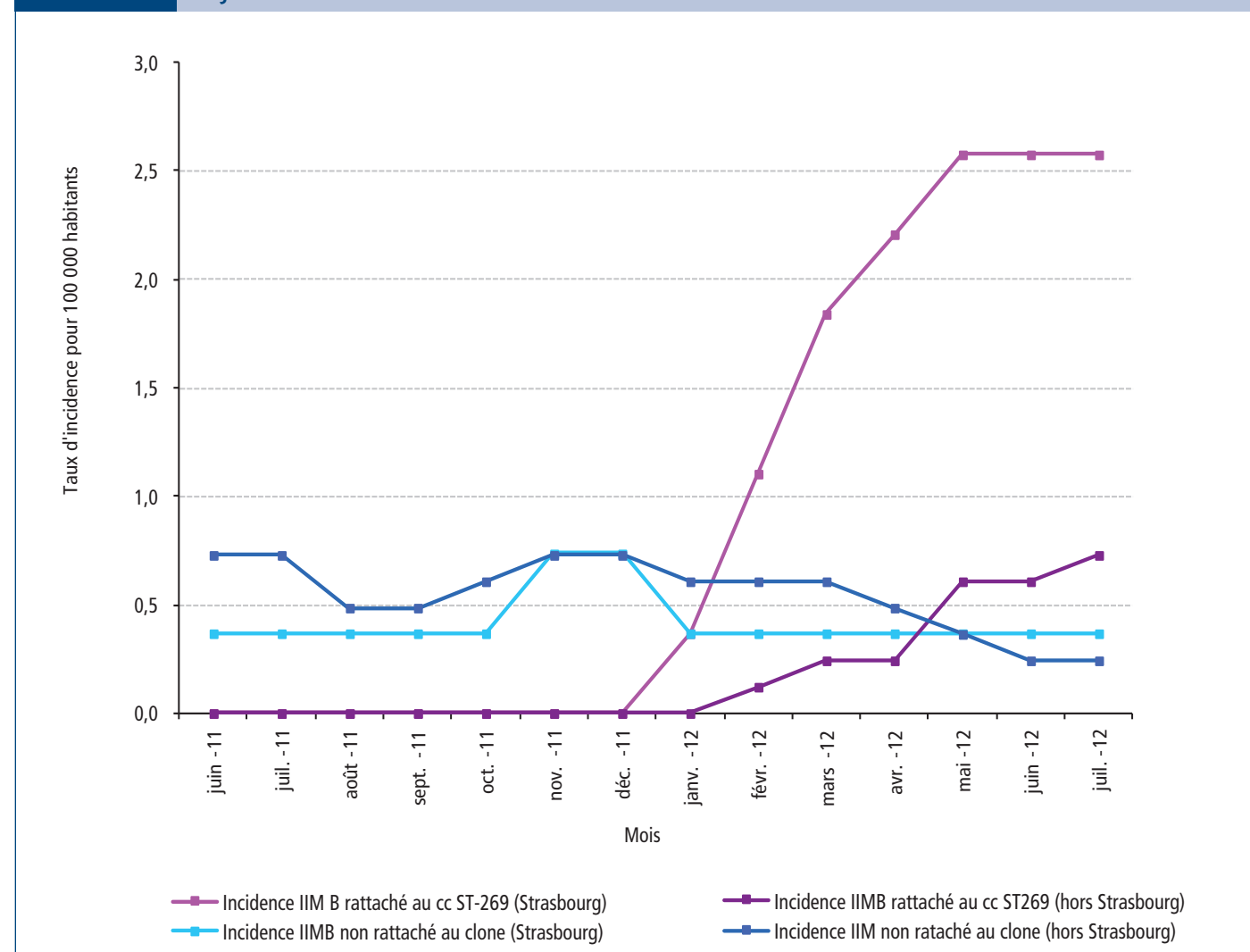


DESCRIPTION DE LA SITUATION :

- Sept cas d'IIMB sont survenus entre le 4 janvier 2012 et le 13 mars 2012 et un regroupement temporo-spatial de 3 cas sur un quartier de Strasbourg avait conduit en mars 2012 au dépassement du seuil épidémique¹ (taux d'attaque = 13,9 cas pour 100 000).
- Six des sept souches de méningocoque B appartenaient au cc 269, une souche n'ayant pu être caractérisée. Le séquençage des souches disponibles pour 5 cas retrouvait les mêmes séquences Por A (VR1 = 19-1, VR2 = 15-11).
- Six semaines plus tard, 5 cas très rapprochés d'IIMB survenaient entre le 28 avril et le 6 mai 2012.
- Les analyses moléculaires de ces 5 cas confirmaient que les souches appartenaient au même génotype.

Ce génotype apparut en janvier 2012 à Strasbourg, diffuse modérément dans le Bas-Rhin depuis février 2012 et dans le Haut-Rhin depuis mars 2012. Il est responsable d'une augmentation de l'incidence des IIMB dans le Bas-Rhin (figure 2).

FIGURE 2 INCIDENCE GLISSANTE DES IIMB LIÉES DE FAÇON CERTAINE OU PROBABLE AU CC 269 ET DES IIMB NON LIÉES AU CLONE DANS LE BAS-RHIN DE JANVIER 2011 À JUILLET 2012



La proportion de cas âgés de plus de 15 ans est de 81 % (13/16) alors que cette proportion est de 54 % (121/225) sur la même période sur le reste de la France (p=0,03).

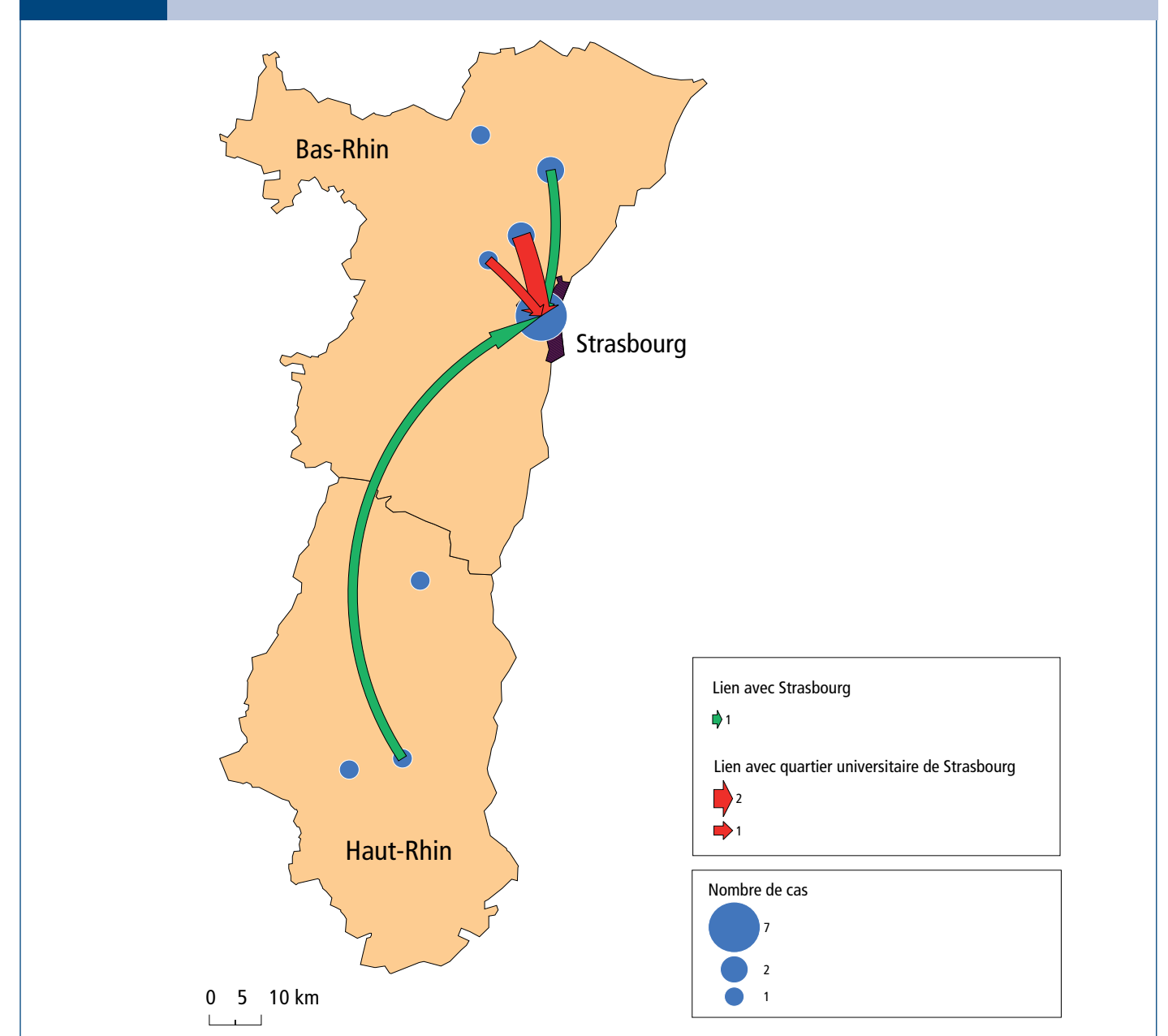
LIENS ÉPIDÉMIOLOGIQUES :

Des liens épidémiologiques avec le quartier universitaire de Strasbourg dit de « l'esplanade » ont été identifiés (figure 3). Parmi les 13 cas du Bas-Rhin :

- 6 cas habitent, sont scolarisés, ou fréquentent des lieux festifs dans ce quartier, deux sont liés entre eux par un ami commun ;
- pour 3 cas la fréquentation de ce quartier est retrouvée pour une personne proche de l'entourage ;
- 4 cas n'ont pas de lien avec ce quartier (1 réside à Strasbourg et 3 en dehors).

Parmi les trois cas du Haut-Rhin aucun lien n'a été retrouvé avec ce quartier ni entre les cas ou avec ceux du département voisin

FIGURE 3 CARTOGRAPHIE DES CAS D'IIMB LIÉS AU CLONE SURVENUS EN ALSACE ENTRE JANVIER 2012 ET JUILLET 2012



ESTIMATION DE L'EXCÈS DE CAS OBSERVÉ SUR STRASBOURG, LE HAUT-RHIN ET LA RÉGION ALSACE EN 2012 :

- À Strasbourg, un excès significatif de cas d'IIMB est observé chez les 15-19 ans ou le nombre de cas observés est 9,9 fois plus important que le nombre de cas attendus (RSI = 9,9 [IC 95% : 2,0-29,1]) en 2012. Un excès de cas non significatif est observé chez les 20-24 ans.
- Dans le Bas-Rhin et en Alsace un excès de cas significatif est observé chez les 20-24 ans, le nombre de cas observés est 5,7 fois plus important que le nombre de cas attendus dans le Bas-Rhin (RSI = 5,7 [IC 95% : 1,5-14,5]) et 8 fois plus important que le nombre de cas attendus en Alsace (RSI = 8,1 [IC 95% : 3,5-16,2]).

ÉVOLUTION ET MESURES DE CONTRÔLE :

Alors que le dernier cas dans le Bas-Rhin remonte au 13 juillet 2012, trois nouveaux cas d'IIMB liés à ce clone (B, PorA VR1 = 19-1, PorA VR2 = 15-11 ; cc 269) ont été observés dans le Haut-Rhin entre le 15 décembre 2012 et le 19 janvier 2013 et traduisent une installation à bas bruit de cette souche dans la région.

Au total entre le 4 janvier 2012 et le 19 janvier 2013, 19 cas d'IIMB liés au clone sont survenus en Alsace, aucun cas n'est décédé.

Les mesures de contrôle habituelles (chimioprophylaxie par rifampicine des sujets contacts) ont été prises au fur et à mesure autour de chaque cas par l'ARS d'Alsace.

Discussion et conclusion

En 2012, l'Alsace et en particulier le département du Bas-Rhin ont été confrontés à une situation d'hyper-endémie d'IIMB liée à l'émergence d'un clone (B, PorA VR1 = 19-1, PorA VR2 = 15-11 ; cc 269). Cette situation clonale a touché principalement les adolescents et jeunes adultes de l'agglomération de Strasbourg et fréquentant le campus universitaire.

L'avis des experts de la Cellule d'aide à la décision (CAD) a été sollicité à deux reprises, le 5 avril 2012 puis le 22 mai 2012 :

- la mise en place d'une chimioprophylaxie élargie au sein de la population étudiante fréquentant le campus universitaire de Strasbourg n'a pas été retenue du fait de l'étalement des cas dans le temps et l'espace.

Le CNR a montré que la souche épidémique (B, PorA VR1 = 19-1, PorA VR2 = 15-11 ; cc 269) circulant en Alsace était couverte par le vaccin Bexsero®. Dans un futur proche, l'utilisation d'un vaccin contre le méningocoque B (Bexsero®) qui a obtenu une autorisation de mise sur le marché européenne début 2013 et devrait être disponible prochainement, pourrait être justifiée en réponse à ce type de situation épidémiologique localisée lorsque le clone impliqué est couvert par le vaccin.

En cas de réémergence de cette souche en Alsace la situation sera réévaluée par les experts de la CAD.

¹ Seuil épidémique tel que défini dans l'instruction DGS du 27 janvier 2011 : survenue dans une même communauté spatiale (arrondissement, commune, quartier...) dans un délai inférieur ou égal à trois mois, d'au moins 3 cas sans contacts directs entre eux qui sont rattachables à des souches identiques ou ne pouvant être différenciées et taux d'attaque primaire au moins égal à 10 cas/100 000 personnes.