

# **Epidémie de méningite en Seine-Maritime**

---

## **Actions de l'InVS en matière de surveillance des méningites à méningocoques et articulation avec les autres agences de sécurité sanitaire**

---

### **La surveillance des méningites à méningocoques en France**

Dans le cadre de ses missions, l'Institut de veille sanitaire (InVS) gère la surveillance des infections invasives à méningocoque en France. Cette surveillance repose sur la déclaration obligatoire. Elle permet de détecter les augmentations d'incidence, d'identifier les épidémies et de décrire les tendances épidémiologiques de la maladie.

Le Centre national de référence (CNR) des méningocoques contribue à la surveillance des clones épidémiques potentiels par le typage moléculaire des souches impliquées dans les infections invasives. Tout cas suspect doit être signalé immédiatement à la Ddass qui organise la prévention des cas secondaires. Elle transmet le signalement à l'InVS qui réalise une synthèse hebdomadaire des signalements reçus ([www.invs.sante.fr/surveillance/iim](http://www.invs.sante.fr/surveillance/iim)). Le médecin déclarant, clinicien ou biologiste, remplit une fiche de déclaration qu'il adresse à la Ddass. Les fiches, complétées et validées, sont également centralisées et analysées à l'InVS.

### **Le cas des infections invasives à méningocoque en Seine-Maritime : une situation d'hyperendémicité**

C'est dans le cadre de cette surveillance qu'a été identifiée, en 2003, une situation d'hyperendémicité<sup>1</sup> des méningites à méningocoques en Seine-Maritime. Cette hyperendémicité concerne surtout une zone qui regroupe 75 communes autour de la ville de Dieppe pour une population de 84 000 habitants et est essentiellement liée à la circulation locale d'un méningocoque de groupe B (type B14 : P1-7,16).

Devant la persistance de l'hyper-endémie en Seine-Maritime, la cellule ad hoc d'aide à la décision a été convoquée à plusieurs reprises par la Direction générale de la santé (DGS), sur la base des analyses épidémiologiques faites par l'InVS, sa cellule interrégionale d'épidémiologie (Cire Haute-Normandie) et la Ddass de Seine-Maritime. Ce groupe inclut l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps) et des représentants du CTV et du CSHPF/HCSP. C'est dans ce cadre qu'ont été discutées la possibilité et la pertinence d'utiliser, pour lutter contre cette situation d'hyperendémie persistante, un vaccin développé par l'institut norvégien de santé publique (NPIH), le MenBvac®. Ce vaccin avait en effet démontré son efficacité in vitro sur la souche normande.

### **Une collaboration exemplaire entre l'InVS et l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps)**

---

<sup>1</sup> Augmentation durable de l'incidence d'une maladie par rapport à l'incidence habituellement observée dans une zone géographique.

Par la suite, l'Afssaps et l'InVS ont étroitement collaboré entre eux pour définir les cibles prioritaires de la vaccination et le calendrier de mise en œuvre. Cette décision prenait en compte à la fois les données épidémiologiques et les contraintes liées aux capacités de production limitées du vaccin.

En fonction des informations fournies par l'Afssaps sur le volume et la date prévisionnelles de chaque livraison, l'InVS a régulièrement, sur les bases de données épidémiologiques actualisées, proposé la vaccination des populations cibles les plus appropriées. C'est ainsi qu'a été identifiée une première zone prioritaire constituée des 3 cantons les plus touchés, au sein desquels les enfants de 1 à 5 ans ont été vaccinés en 2006. Les enfants du même âge de 3 autres cantons de la zone de Dieppe ont été considérés comme prioritaires lors de la livraison d'un nouveau lot en 2007. En 2008, les enfants de 6 à 19 ans de ces 6 cantons ont pu être vaccinés. L'InVS a, durant l'été 2008, fait, en lien avec l'Afssaps, de nouvelles propositions en termes de populations prioritaires pour les nouvelles livraisons attendues en 2009 et 2010. L'Afssaps a durant toute cette période été, avec le DUS, l'interlocuteur privilégié du laboratoire producteur et collaboré avec lui pour assurer la qualité des lots produits. Il a ainsi pu fournir à l'InVS les informations nécessaires à la planification des scénarios de vaccination.

L'interaction entre l'InVS, l'Afssaps, le CNR et les équipes locales a permis de proposer en 2008 d'une part d'ajouter les nourrissons de moins de 1 an aux cibles vaccinales, d'autre part de modifier le schéma vaccinal (en le faisant passer de 4 à 3 doses) afin de permettre de protéger plus rapidement un plus grand nombre d'enfants à risque. Ces propositions ont été entérinées par le CTV/HCSP.

Une hyper endémie d'infections invasives à méningocoque dû à une souche particulière (B:14:P 1.7, 16) est présente depuis plusieurs années en Seine-Maritime. Pour y faire face, une campagne de vaccination a été mise en place avec le vaccin MENBVAC.

Ce vaccin, développé par l'Institut norvégien de santé publique (NIPH) à partir d'une souche de phénotype proche (B 15 : P 1.7, 16), a montré une protection croisée contre la souche hyper endémique de Seine-Maritime.

**Deux problématiques principales ont conditionné l'action de l'Afssaps: ce vaccin n'a pas d'AMM, et les capacités de production de ce laboratoire semi-public sont limitées.**

Dans ce cadre, l'Afssaps intervient dans différents domaines, en lien avec les institutions concernées dans chaque situation:

1) Fabrication, production et contrôle du vaccin

- Accompagnement du NIPH pour optimiser la qualité pharmaceutique et la capacité de production des lots de vaccins, la production de lots consécutifs à échelle industrielle n'étant pas usuelle pour le NIPH. Cette démarche s'appuie sur des conférences téléphoniques régulières et des déplacements des services concernés de l'agence (évaluation, contrôle, inspection) auprès du NIPH.
- Décision d'utilisation des lots après analyse des éléments transmis par le NIPH, des commentaires sur le dossier de lot et des résultats de contrôle de l'agence sanitaire norvégienne, le NoMA.
- Participation à l'élaboration du marché public conclu entre l'EPRUS et le NIPH pour l'acquisition et la mise à disposition des prochaines doses de vaccin utilisées en 2009-2010.
- Délivrance des autorisations d'importation du vaccin sur le territoire national.

2) Utilisation du vaccin

- Evaluation en 2005/2006 du rapport bénéfique/risque au vu des éléments de qualité, de sécurité et d'efficacité disponibles, en lien avec le NIPH et le NoMA, et élaboration d'un rapport de synthèse pour le Ministère de la Santé. Ce travail a conduit, en lien avec la DGS et le Comité technique des Vaccinations, à l'arrêté du 7 juin 2006 relatif à la recommandation d'une vaccination en Seine-Maritime contre les infections invasives à méningocoques B : 14 :P1.7. Cet arrêté et celui du 5 novembre 2008 permettent d'utiliser le vaccin MENBVAC au sein des populations définies par les deux textes.
- Elaboration de la fiche d'information pour les familles, de la fiche de présentation du produit et de l'étiquetage.
- Délivrance des autorisations temporaires d'utilisation nominatives pour les personnes dont la vaccination n'entre pas dans le cadre défini par les arrêtés, notamment les contacts des cas confirmés d'infections invasives à méningocoques B : 14 :P1.7.
- Participation au comité technique des vaccinations piloté par le HCSP pour l'élaboration du schéma vaccinal et des recommandations autour de la vaccination.
- Surveillance des effets indésirables survenus au décours de l'administration du MENBVAC depuis le début de la campagne initiée en 2006 et élaboration d'un programme spécifique pour encadrer la sécurité d'emploi du vaccin, coordonné localement par le Centre régional de Pharmacovigilance de Rouen.

# EPRUS

**Dans le cadre de la lutte contre les infections invasives à méningocoque, l'EPRUS est chargé d'acquérir des vaccins, de les transporter et de les stocker, puis de les distribuer sur demande du ministère de la santé.**

## **1 – Vaccination contre la méningite à méningocoque de type B en Seine Maritime :**

Le département de Seine Maritime connaît depuis 2003 une situation d'hyper-endémie pour les infections invasives à méningocoque pour laquelle le séro-sous-type « B : 14 : P1-7,16 » du sérogroupe B est prédominant. Il n'existe pas, contre le sérogroupe B, de vaccin comparable aux vaccins méningococciques présents sur le marché contre les autres méningocoques.

Cependant, un vaccin dénommé « MenBvac », développé et produit par l'Institut norvégien de santé publique (NIPH), efficace contre la souche norvégienne « B :15 :P1-7,16 », est, selon les données scientifiques disponibles, également efficace contre la souche normande « B :14 :P1-7,16 ». Sa fabrication est suivie conjointement par les autorités norvégiennes, la DGS, l'EPRUS et l'AFSSAPS qui en assure le contrôle.

La traçabilité des lots est assurée par l'EPRUS depuis le fabricant jusqu'au distributeur en gros.

Après autorisation de l'Afssaps, l'EPRUS est chargé de l'importation des doses. L'importateur dispose d'une autorisation d'ouverture d'établissement pharmaceutique conformément au code de la santé publique.

Par ailleurs, un marché portant sur la fourniture de doses supplémentaires de vaccins MenBvac vient d'être conclu avec le NIPH. En effet, la mission DGS / Afssaps / EPRUS qui s'est rendue à Oslo en août 2008 a permis de négocier la production des vaccins nécessaires aux besoins français pour les années 2009 et 2010.

## **2 - Vaccination contre la méningite à méningocoque de type C**

Plusieurs situations d'épidémie et hyper endémie survenues depuis 2002 ont nécessité la mise en place de campagnes de vaccination contre les infections invasives à méningocoques C.. Ces campagnes sont organisées sur la base des recommandations du Comité Technique de Vaccination au nom du Haut Conseil de santé publique.

Leur surveillance repose sur une déclaration obligatoire à la direction départementale des affaires sanitaires et sociales (DDASS) qui organise la prophylaxie des sujets contact. Les signalements sont transmis quotidiennement à l'Institut de veille sanitaire (InVS) qui en réalise une synthèse hebdomadaire.

Après décision des autorités d'organiser une campagne de vaccination, l'EPRUS procède au transport et au stockage des vaccins acquis par l'Etat.

La Seine maritime est confrontée, depuis 2004 à une situation d'hyper endémie d'infections invasives à méningocoques en particulier à Dieppe. L'épidémiologie et les stratégies de prévention, notamment de vaccination, sont à la fois complexes et évolutives (plusieurs souches bactériennes, deux vaccins, des difficultés d'approvisionnement et de prise en charge de la vaccination).

Il en résulte des incompréhensions de la part du grand public et des professionnels et une crise de confiance récurrente en dépit des nombreuses actions mises en oeuvre par la DDASS en association avec de nombreuses institutions (Education Nationale, Conseil général, URML, mairies, hôpitaux, CPAM...), des élus, des professionnels et l'association Audrey-Régis 76 méningite.

Face à cette situation, la Ministre de la Santé, de la jeunesse, des sports et de la vie associative a sollicité l'INPES afin d'apporter à la DDASS 76 un soutien méthodologique.

## **Les modalités d'une communication renforcée**

- **Objectifs spécifiques des activités de communication.**

Faire en sorte :

- que l'ensemble de la population, notamment celle en difficulté avec la lecture, acquière les connaissances utiles sur la maladie et la conduite à tenir en cas de suspicion de méningite,
- que le haut niveau de confiance dans la vaccination se maintienne,
- que les professionnels de santé et la population soient tenus informés régulièrement de l'évolution de l'endémie et des stratégies de prévention, notamment la vaccination,

- **Pistes de communication retenues :**

### 1/ La presse

- démarche pro active en direction des journalistes avec rendez-vous mensuels réguliers.
- constitution d'un portefeuille de données retraitées avec une écriture grand public.

### 2/ Refonte des supports

- refonte du dépliant et de l'affichette de prévention diffusés depuis 2006 à destination du grand public avec simplification du langage pour fin octobre 2008.
- réalisation d'une plaquette spécifique sur l'infection du jeune enfant pour la fin de l'année 2008.

3/ Simplification du recours à internet avec regroupement des informations en ligne des sites existants avec une entrée grand public et une entrée « professionnels », réalisée fin 2008.

#### 4/ Communication vers les personnes en difficulté :

Partenariat avec les associations de quartier et les centres sociaux afin de participer à la création de supports adaptés aux populations les plus défavorisées puis de diffuser les conseils de prévention et les informations sur la maladie auprès de ces populations.

#### 5/ Communication vers les enfants et les adolescents :

- Mise en place, à partir de septembre 2008, d'un partenariat avec le journal local Globule destiné aux adolescents pour la réalisation d'un numéro spécial méningite et l'encartage du « dépliant adolescent » diffusé par la DDASS depuis 2008.

#### 6/ Communication auprès des professionnels de santé :

Le dispositif de communication auprès des professionnels sera opérationnel au début de l'année 2009.

#### 7/ Communication auprès des élus :

A la demande des élus, un groupe de travail spécifique a été mis en place. Il a permis d'instaurer un circuit d'information régulier par internet et de recueillir auprès des élus les questions qui leur sont fréquemment posées par la population. Les éléments de langage leur permettant d'y apporter des réponses leur ont été fournis.