

Les infections invasives à méningocoques en 2019

1. Surveillance des infections invasives à méningocoques en France

Les infections invasives à méningocoque (IIM) sont à déclaration obligatoire (DO) en France. Elles sont déclarées par les cliniciens et les biologistes aux Agences régionales de santé (ARS) qui mettent en œuvre les mesures de prophylaxie pour les contacts proches. Les cas doivent être déclarés si l'un des critères suivants est présent : isolement d'un méningocoque ou PCR positive à partir d'un site normalement stérile ; présence de diplocoques Gram négatif à l'examen direct du LCS ; LCS évocateur de méningite bactérienne et éléments purpuriques cutanés ; présence d'un *purpura fulminans*. Les souches ou les prélèvements positifs pour *Neisseria meningitidis* en PCR doivent être envoyés par les laboratoires au Centre national de référence des méningocoques et *Haemophilus influenzae* (CNRMHi) situé à l'Institut Pasteur.

La surveillance des IIM repose sur les données cliniques et épidémiologiques recueillies par la DO et sur les données de caractérisation des souches par le CNR. L'organisation du dispositif et les tendances épidémiologiques et microbiologiques observées entre 2006 et 2015 ont été décrites par ailleurs (1). Ce bilan présente les données de surveillance, les principales tendances et les faits marquants pour l'année 2019.

Rappel sur les vaccins disponibles et les recommandations de vaccination en France

La vaccination contre les infections à méningocoques de sérogroupe C est recommandée chez les nourrissons, enfants et adolescents jusqu'à l'âge de 24 ans. Cette vaccination est obligatoire pour les enfants nés à partir du 1^{er} janvier 2018 avec une première dose à l'âge de 5 mois suivie d'un rappel à 12 mois. Il existe également des vaccins contre les infections à méningocoques de sérogroupe B et des vaccins contre les infections de sérogroupe A, C, W, Y (vaccins tétravalents ACWY). Ces vaccins ne sont pas recommandés en population générale, mais ils sont recommandés à certaines personnes à risque (essentiellement les personnes immunodéprimées ou exposées à un risque d'IIM).

Pour plus d'informations sur ces recommandations et les vaccins disponibles : <https://vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/Meningites-et-septicemies-a-meningocoques>

2. Méthodes

Les taux de déclaration correspondent au nombre de cas rapportés au nombre d'habitants (source Insee : estimations de population, données provisoires pour la période 2017-2020). Les cas déclarés à Mayotte sont inclus dans l'analyse depuis 2010 et sont exclus des analyses historiques antérieures à 2010. Les données démographiques de Mayotte sont extraites des recensements réalisés en 2007 et 2012 et des estimations de population de l'Insee disponibles à partir de 2014. Les taux de déclaration sont utilisés pour présenter les résultats par séro-groupe et par âge. Les taux de déclaration par région de résidence sont présentés après standardisation sur l'âge et le sexe.

Les taux estimés d'incidence sont présentés pour la France métropolitaine uniquement et correspondent aux taux de déclaration corrigés pour la sous-notification en utilisant les estimations d'exhaustivité de la DO issues d'études de capture-recapture à trois sources réalisées en France métropolitaine. L'exhaustivité a été estimée à 91 % à partir des données recueillies en 2011 (source : Santé publique France, données non publiées) et était stable par rapport à l'estimation précédente (92 % en 2005 (2)).

3. Nombre de cas et évolution du taux d'incidence

En 2019, 459 cas d'IIM ont été notifiés dont 448 en France métropolitaine et 11 dans les départements d'outre-mer (DOM). Le taux de déclaration était de 0,69 / 100 000 habitants pour la France entière.

En France métropolitaine, le taux d'incidence après correction pour la sous-déclaration était estimé à 0,76 / 100 000 habitants, soit un taux stable par rapport à 2018 (0,74 / 100 000 habitants) (Figure 1).

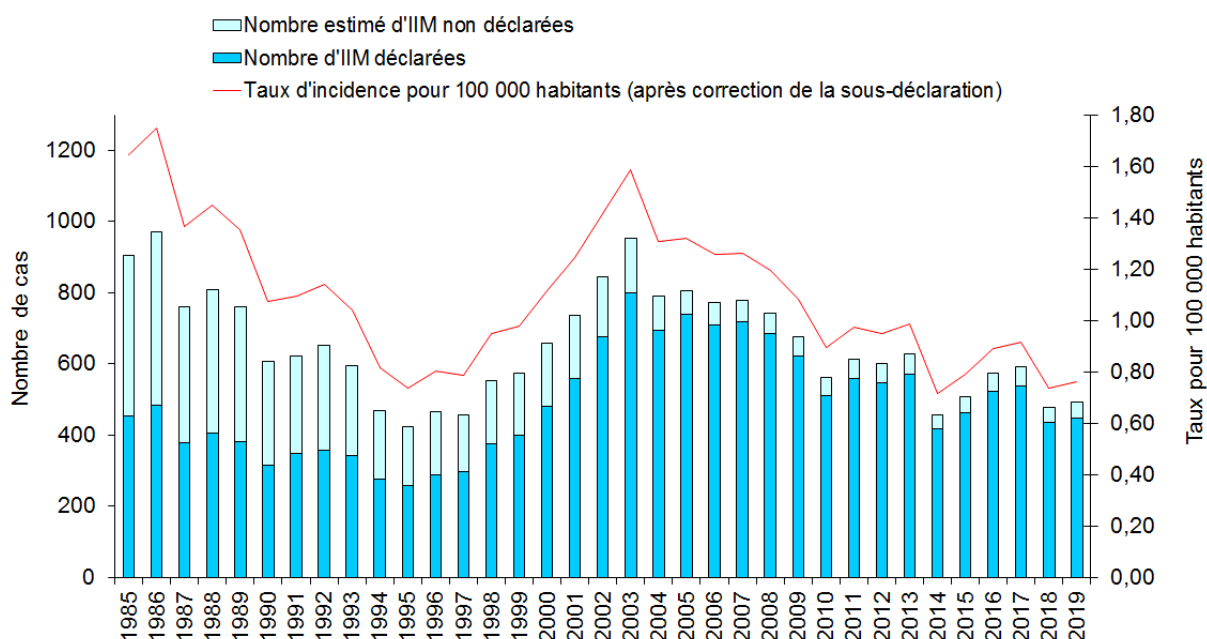


Figure 1 : Nombre de cas d'infections invasives à méningocoque et taux d'incidence corrigé pour la sous-notification, France métropolitaine, 1985-2019

En 2019, le pic saisonnier a été observé en janvier (57 cas), le nombre de cas étant le plus faible au mois d'août (24 cas) (Figure 2).

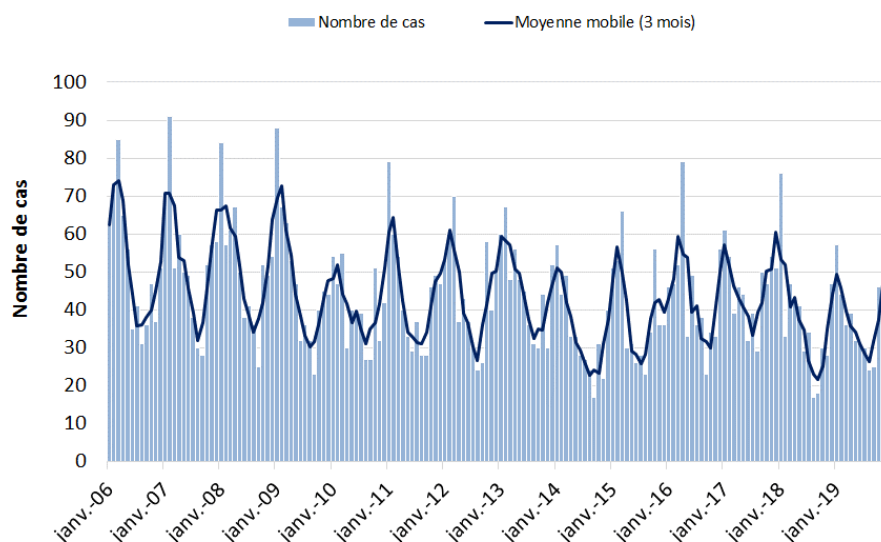


Figure 2 : Évolution mensuelle des cas déclarés d'infections invasives à méningocoque, France, 2006-2019

4. Caractéristiques des cas selon le sexe et l'âge

Le sexe ratio H/F était de 0,8 avec 206 cas de sexe masculin et 253 de sexe féminin. L'âge médian était de 21 ans et l'âge moyen de 31 ans. Le taux de déclaration le plus élevé était observé chez les enfants de moins de un an (65 cas, soit 9,1 cas / 100 000 habitants). Les autres classes d'âge les plus affectées étaient les enfants âgés de 1 à 4 ans (62 cas, soit 2,0 cas / 100 000 habitants), les jeunes adultes âgés de 15 à 24 ans (93 cas, soit 1,2 cas / 100 000 habitants) et les personnes âgées de 90 ans et plus mais le nombre de cas était faible dans cette classe d'âge (15 cas, soit 1,9 / 100 000 habitants) (Figure 3).

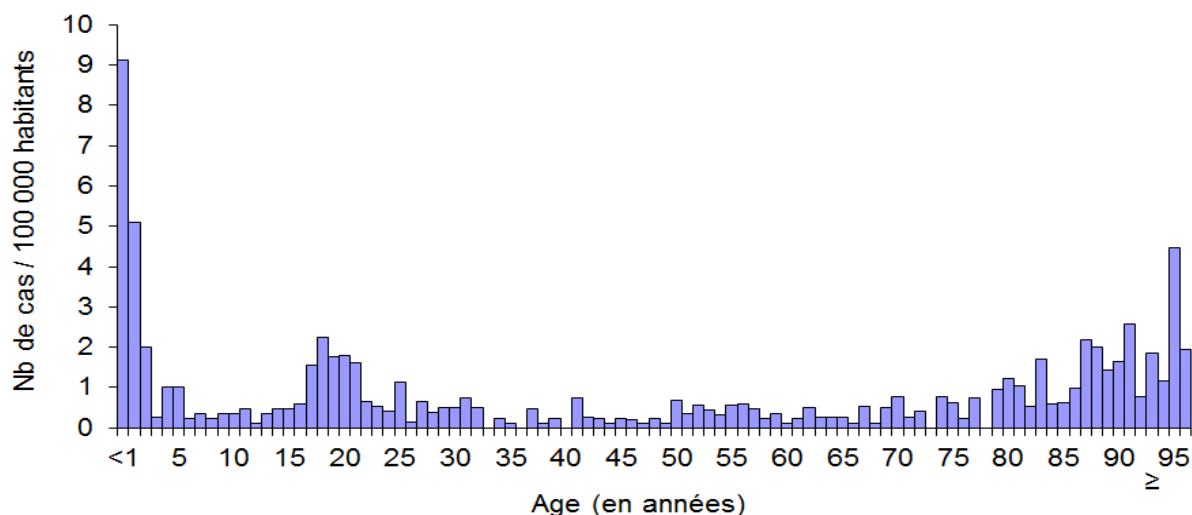


Figure 3 : Taux de déclaration des infections invasives à méningocoque par âge, France entière, 2019

La distribution des cas par âge était la suivante : 35% chez des enfants âgés de moins de 15 ans, 20% chez les 15-24 ans, 23% chez les adultes de 25-59 ans, et 22% chez des personnes âgées de 60 ans et plus (Figure 4). Ces proportions étaient comparables à celles observées les années précédentes. Depuis 2012, les cas âgés de moins de 15 ans représentent entre 30% et 40% des cas alors que cette proportion était de 50% environ entre 2006 et 2011.

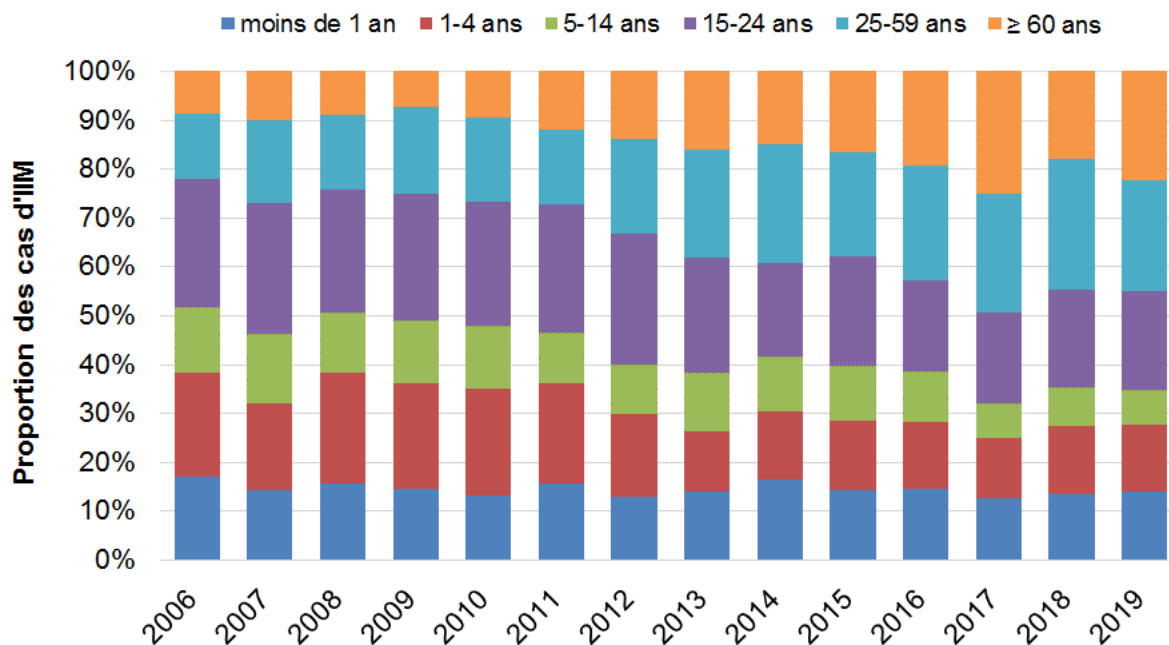


Figure 4 : Proportion de cas d'infections invasives à méningocoque par âge, France entière, 2006-2019

5. Distribution des cas et évolution des taux de déclaration par sérotype

5.1. Evolution par sérotype

Parmi les 459 cas, le sérotype a été caractérisé pour 449 cas (98%) : 240 cas du sérotype B, 93 cas du sérotype W, 54 cas du sérotype C et 54 cas du sérotype Y. Sept cas étaient liés au sérotype X et un cas au sérotype 29E.

Les IIM B représentaient 53% des IIM de sérotype connu en 2019, soit une proportion stable par rapport aux années précédentes. La part des IIM C a diminué en comparaison des années précédentes (12% en 2019, contre 22% en 2018). En revanche, les IIM W représentaient 21% des cas en 2019 (contre 14% en 2018) et les IIM Y représentaient 12% des cas (contre 13% en 2018) (Figure 5).

En 2019, le taux de déclaration pour 100 000 habitants était de 0,36 pour les IIM B, 0,14 pour les IIM W, 0,08 pour les IIM C, et 0,08 pour les IIM Y. Le taux de déclaration des IIM B est assez stable depuis 2014. Concernant les IIM C, le nombre de cas d'IIM C a diminué de 68% entre 2017 et 2019 : il est passé de 149 cas en 2017 (soit 0,22 / 100 000 habitants) à 54 cas en 2019 (soit 0,08 / 100 000 habitants). Les IIM W étaient de nouveau en hausse en 2019 avec une augmentation relative de 50% par rapport à 2018. Enfin, le nombre de cas d'IIM Y était stable entre 2018 et 2019 (Figure 6).

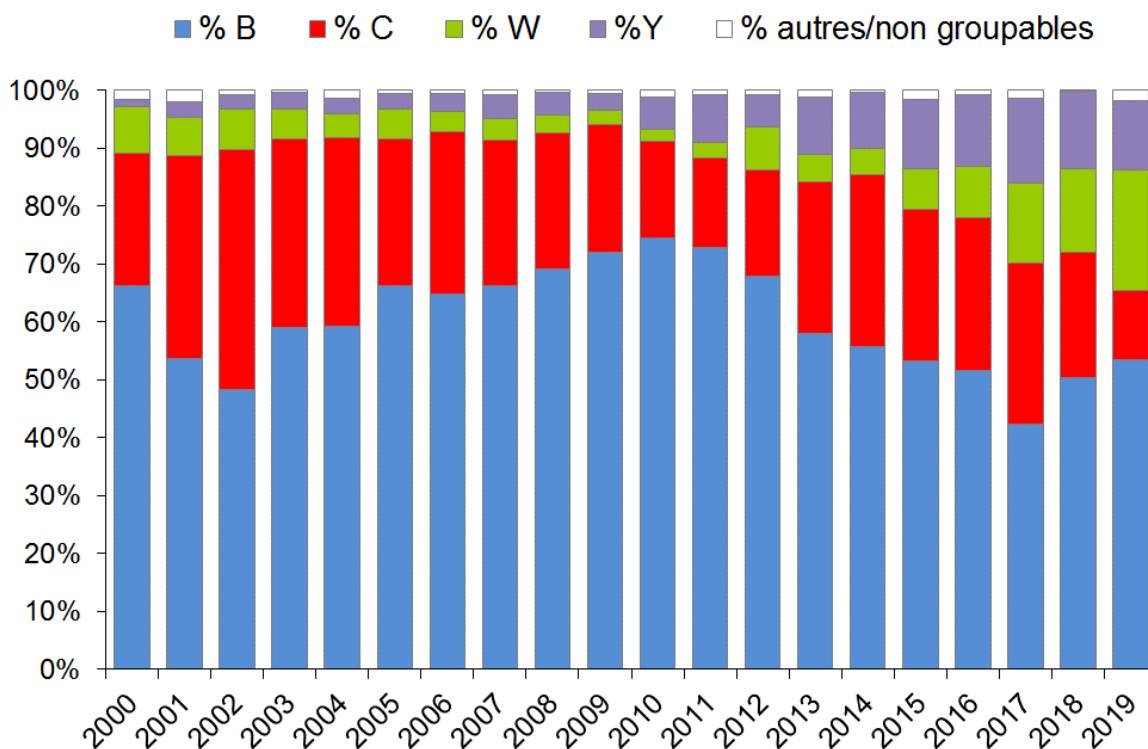


Figure 5 : Proportion de cas d'infections invasives à méningocoque par sérotype, France entière, 2000-2019

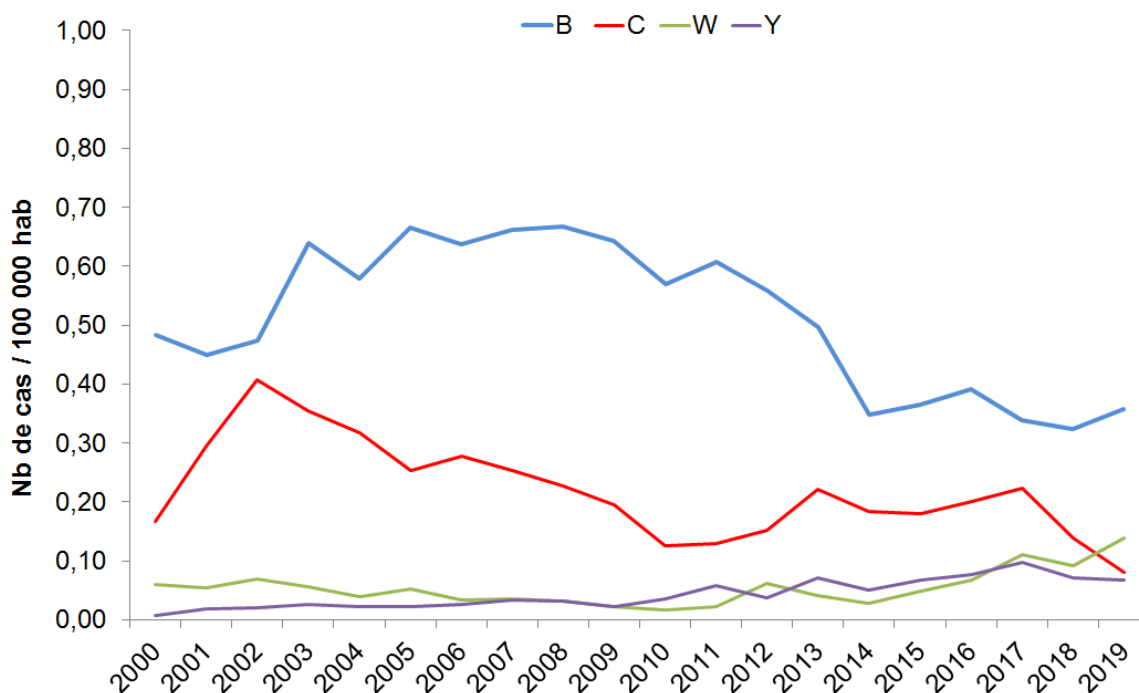


Figure 6 : Taux de déclaration des infections invasives à méningocoque liées aux principaux sérotypes, France entière, 2000-2019

5.2. Evolution par classe d'âge et séroroupe

La distribution des sérogroupes variait selon la classe d'âge (Figure 7). Chez les nourrissons et les enfants, plus de 70% des cas étaient dus au séroroupe B alors que cette proportion était plus faible chez les personnes plus âgées. Le séroroupe W était le deuxième séroroupe le plus fréquent quelle que soit la classe d'âge : il représentait entre 10% des cas chez les 5-14 ans et 27% des cas chez les personnes âgées de 60 ans et plus. En 2019, le séroroupe C était rare chez les nourrissons, les enfants et adolescents. En revanche il représentait 11% des cas chez les 15-24 ans, 18% chez les 25-59 ans et 23% chez les personnes âgées de 60 ans et plus. Enfin le séroroupe Y était peu fréquent globalement mais la part des IIM Y était plus élevée chez les personnes âgées de 60 ans et plus (23%).

Les taux d'incidence par séroroupe et par classe d'âge sont présentés dans le tableau 1.

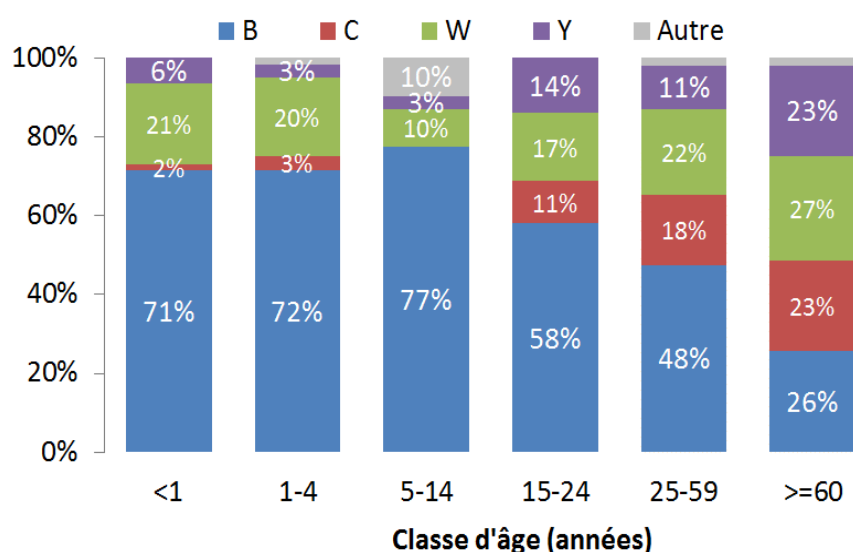


Figure 7 : Proportion de cas par séroroupe et par classe d'âge, France entière, 2019

Tableau 1 : Taux de déclaration des infections invasives à méningocoque par classe d'âge et par séroroupe, France entière, 2019

Classe d'âge	Taux de déclaration / 100 000 personnes				Total IIM
	B	C	W	Y	
< 1 an	6,32	0,14	1,83	0,56	9,13
1-4 ans	1,42	0,07	0,40	0,07	2,05
5-14 ans	0,29	-	0,04	0,01	0,40
15-24 ans	0,69	0,13	0,20	0,17	1,18
25-59 ans	0,16	0,06	0,07	0,04	0,35
≥ 60 ans	0,15	0,13	0,15	0,13	0,58
Total	0,36	0,08	0,14	0,08	0,69

6. Focus sur les infections invasives à méningocoque C : couverture vaccinale et évolution de l'incidence

6.1. Couverture vaccinale contre le méningocoque C

La vaccination contre le méningocoque C est obligatoire pour tous les enfants nés depuis le 1^{er} janvier 2018. Elle inclut deux doses de vaccin à l'âge de 5 mois et 12 mois.

La couverture vaccinale pour la 1^{ère} dose avant l'âge de 8 mois a été estimée à 85% chez les enfants nés au premier trimestre 2019 (vs. 76% avant l'âge de 8 mois chez les enfants nés au premier trimestre 2018).

La couverture vaccinale était en progression dans les autres classes d'âge. Elle était de 85% chez les enfants âgés de 2 ans, 78% chez les enfants de 2-4 ans et 73% chez les 5-9 ans. Elle était plus faible chez les adolescents mais en nette progression par rapport aux années précédentes (53% chez les 10-14 ans, 35% chez les 15-19 ans) (Figure 8).

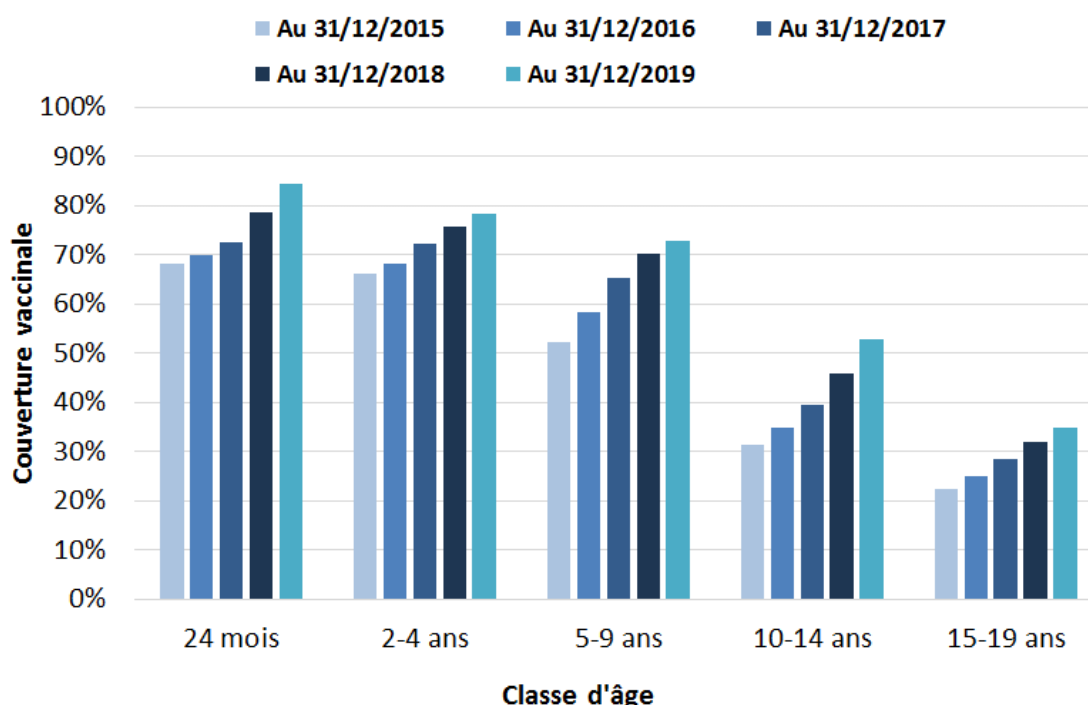


Figure 8 : Couverture vaccinale pour le méningocoque C dans les classes d'âge ciblées par la vaccination depuis 2010, France (source : SNDS-DCIR, données au 31/12/19)

6.2. Evolution des IIM C par classe d'âge

Le nombre de cas d'IIM C est passé de 149 cas en 2017 à 54 cas en 2019 (diminution de 64%). Cette diminution a été particulièrement importante chez les nourrissons de moins de un an : 15 cas en 2017, 4 cas en 2018 et 1 cas en 2019. L'obligation vaccinale mise en œuvre en 2018 a donc été suivie dès la première année d'une diminution importante du nombre de cas chez les nourrissons (Figure 9). Le cas rapporté en 2019 concernait un nourrisson âgé de 2 mois trop jeune pour être vacciné.

Chez les enfants plus âgés, le nombre de cas a également fortement diminué en 2019 : 2 cas chez les 1-4 ans (vs. 11 cas en moyenne entre 2012 et 2018), et aucun cas chez les 5-14 ans (vs. 10 cas en

moyenne entre 2012 et 2018). Enfin le nombre de cas a également baissé chez les 15-24 ans avec 10 cas en 2019 (vs. 29 cas en moyenne entre 2012 et 2018). Aucun antécédent de vaccination n'était rapporté pour l'ensemble des cas d'IIM C survenus en 2019.

Chez les adultes âgés de 25 ans et plus, le nombre de cas était en diminution chez les 25-64 ans (49 cas en 2017, 35 cas en 2018, 21 cas en 2019) tandis qu'il fluctuait chez les 65 ans et plus (38 cas en 2017, 8 cas en 2018, 20 cas en 2019).

La diminution chez les adultes âgés de 25-64 ans, observée à partir de 2018, pourrait être liée à un changement du cycle des IIM C mais elle reflète plus probablement la mise en place d'une immunité de groupe induite par l'amélioration de la couverture vaccinale des enfants et adolescents.

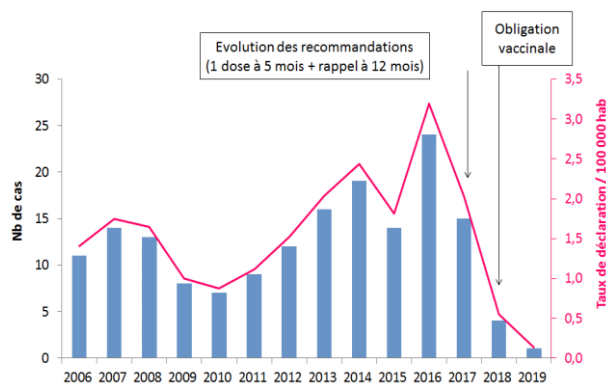


Figure 9 : Nombre de cas d'IIM C et taux de déclaration chez les nourrissons de moins de un an, 2006-2019

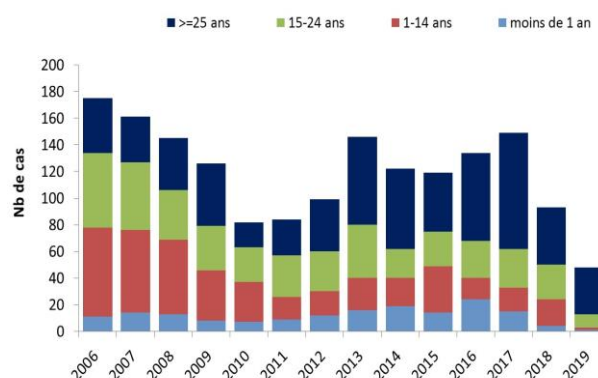


Figure 10 : Nombre de cas d'IIM C selon la classe d'âge, 2006-2019

7. Focus sur les infections invasives à méningocoque W

Depuis 2015, le nombre de cas d'IIM W a nettement augmenté en France en lien avec l'expansion de souches appartenant au lignage « South American / UK ». Cette tendance a également été observée dans d'autres pays européens.

Après une baisse en 2018, le nombre de cas d'IIM W est reparti à la hausse avec 93 cas en 2019 (vs. 74 cas en 2017, 62 cas en 2018) (Figure 11). Du fait de cette augmentation, et de la diminution en parallèle des IIM C, le sérotype W devient le deuxième sérotype le plus fréquent (21%) après le sérotype B (53%).

En 2019, les caractéristiques des cas d'IIM W étaient similaires aux années précédentes. Les cas étaient répartis dans différentes classes d'âge mais les groupes les plus affectés étaient les nourrissons, les jeunes adultes et les personnes âgées (Figure 12 et 13). La létalité était élevée avec 25 décès rapportés (27%). Le nombre de décès par classe d'âge et par sérotype est présenté dans la partie 9 de ce document.

Parmi les 85 souches caractérisées au Centre national de référence des méningocoques : 61 souches appartenaient au complexe clonal ST-11 dont 31 étaient des souches UK-2013 (34% en 2019 vs. 56% en 2018), 29 des souches Original UK (34% en 2019 vs. 24% en 2018) et 1 souche de type Hajj. De plus, 24 souches appartenaient à d'autres groupes sur le plan génomique. En particulier, 17 de ces 24 souches correspondaient à un nouveau complexe clonal ST-9316 qui est en expansion et représentait 20% des souches de sérotype W en 2019 (vs. 10% des souches en 2018). Ce nouveau complexe

clonal a initialement été identifié dans les Hauts de France mais il semble maintenant diffuser à d'autres régions (3).

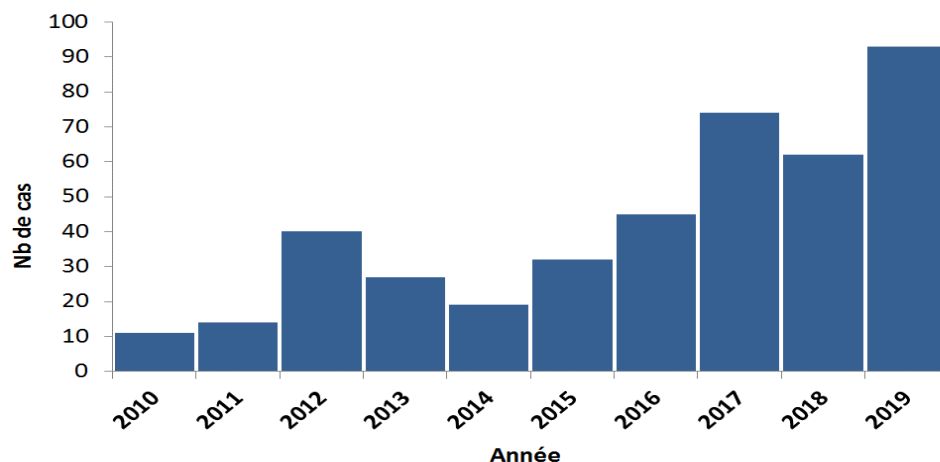


Figure 11 : Nombre de cas d'infections invasives à méningocoque W par an, 2010-2019, France entière

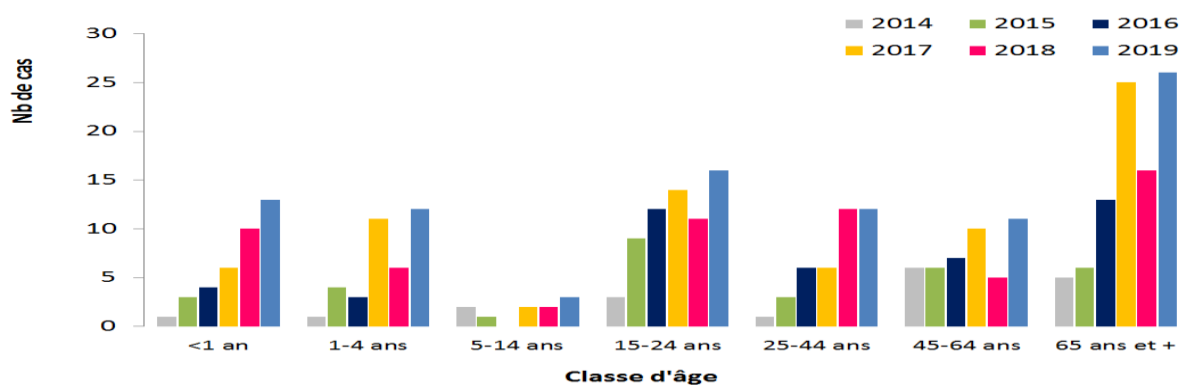


Figure 12 : Nombre de cas d'infections invasives à méningocoque W par classe d'âge et année, 2014-2019, France entière

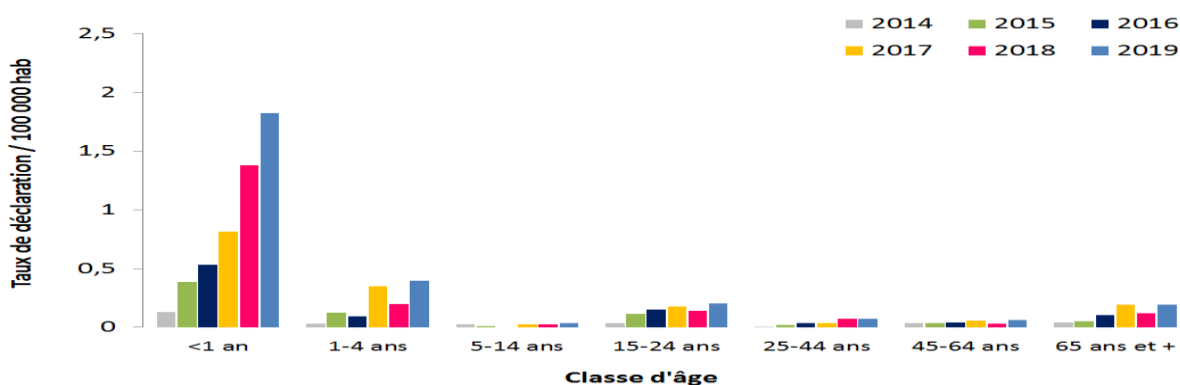


Figure 13 : Taux de déclaration des infections invasives à méningocoque W par classe d'âge et année, 2014-2019, France entière

8. Régions de résidence

Les taux départementaux de déclaration des IIM variaient selon le sérotype (Figure 14). En ne considérant que les régions métropolitaines, les régions présentant un taux de déclaration standardisé supérieur ou égal au 90^{ème} percentile étaient les suivantes :

- IIM B (90e percentile : 0,56) : Bretagne avec un taux de 0,79 / 100 000 habitants et Provence-Alpes Côte d'Azur (PACA) avec un taux de 0,57 / 100 000 habitants ;
- IIM C (90e percentile : 0,16) : Occitanie avec un taux de 0,18 / 100 000 habitants et PACA avec un taux de 0,16 cas / 100 000 habitants
- IIM W (90e percentile : 0,28) : Bourgogne Franche Comté avec un taux de 0,30 / 100 000 habitants et Hauts de France avec un taux de 0,28 / 100 000 habitants
- IIM Y (90e percentile : 0,13) : Ile-de-France avec un taux de 0,14 / 100 000 habitants

Pour aucune de ces régions et aucun des sérotypes, ces taux de déclaration ne représentaient une alerte en l'absence de regroupements spatio-temporels de cas.

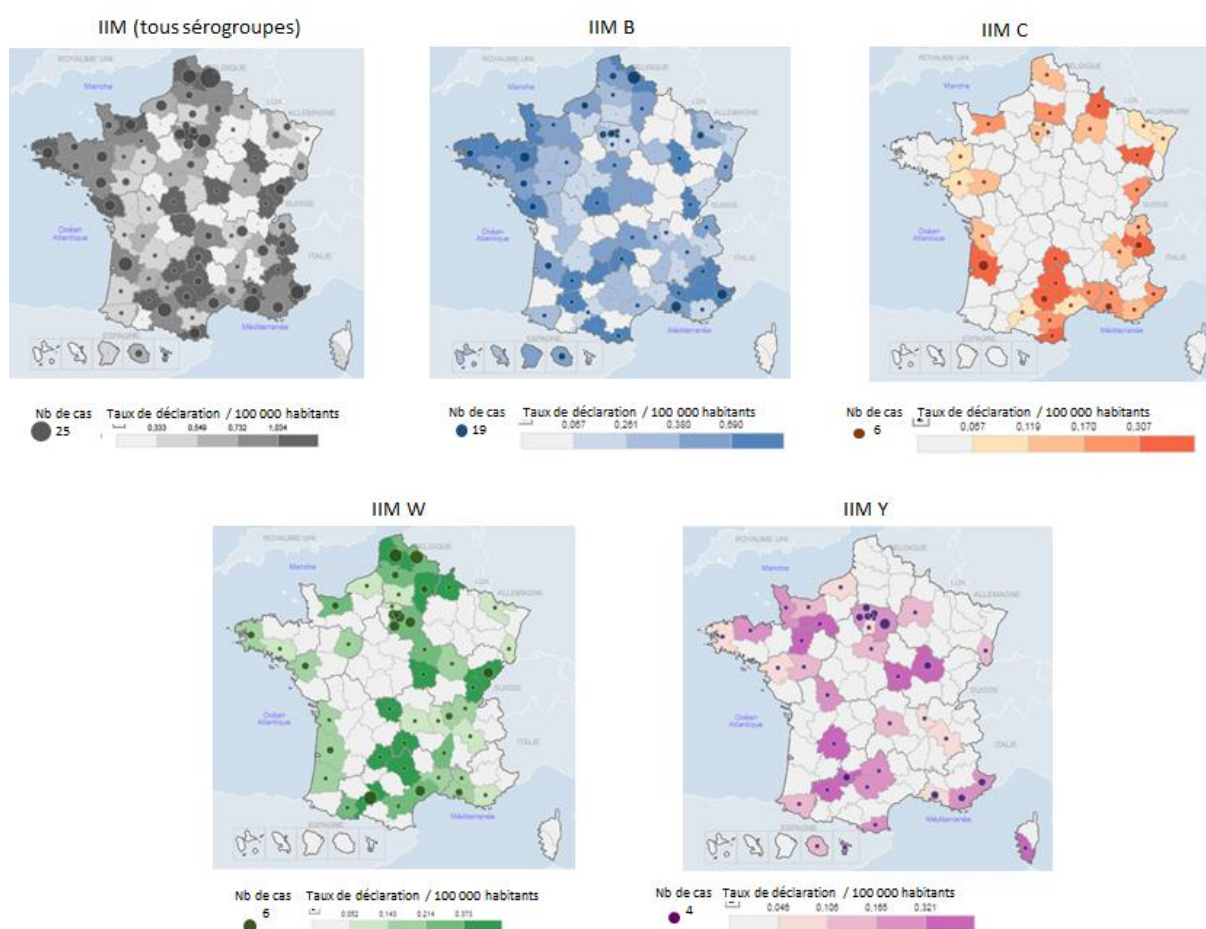


Figure 14 : Taux de déclaration et nombre de cas d'infections invasives à méningocoque par département de résidence (après standardisation sur l'âge), France, 2019

Cartes disponibles sur GÉODES, l'observatoire cartographique de Santé publique France (<https://geodes.santepubliquefrance.fr>)

9. Gravité et pronostic de la maladie

Parmi les 459 cas notifiés, la notion de *purpura fulminans* était rapportée dans la fiche de DO pour 92 cas (20%). Cette proportion variait selon le séro groupe : 25% pour les IIM B, 13% pour les IIM C, 19% pour les IIM W et 7% pour les IIM Y ($p=0,02$).

L'évolution clinique était renseignée pour 409 cas (89%). La proportion de données manquantes pour l'évolution clinique était de 11% alors qu'elle était inférieure à 2% les années précédentes. Cette diminution de la complétude pour l'évolution clinique est à mettre en relation avec les difficultés à recueillir rétrospectivement cette information lors de la validation des données en 2020 dans le contexte de l'épidémie de COVID-19. En considérant que les décès surviennent dans un délai court après l'hospitalisation des cas, et que ces épisodes sont le plus probablement rapportés dès le signalement aux ARS, la létalité a été calculée en considérant comme guéris les cas ayant une évolution clinique non renseignée pour avoir des données comparables aux années précédentes.

En 2019, 55 (12%) décès ont été rapportés et 24 cas ont présenté des séquelles précoces (diagnostiquées en phase aiguë et notifiées sur la fiche de DO). La létalité était comparable à celle observée les années précédentes (létalité comprise entre 9 et 12% depuis 2013).

Comme les années précédentes, la létalité était plus importante en présence (23%) qu'en l'absence (9%) de *purpura fulminans* ($p<10^{-3}$). Les données de létalité par âge et par séro groupe sont présentées dans le tableau 2. La létalité la plus faible était observée pour les IIM B (7%) et la plus élevée pour les IIM W (27%).

Tableau 2 : Létalité rapportée pour les cas d'infections invasives à méningocoque par groupe d'âge et par séro groupe, France entière, 2019

	IIM (tous sérogroupe)		IIM B		IIM C		IIM W		IIM Y	
	Nb cas	Décès n (%)	Nb cas	Décès n (%)	Nb cas	Décès n (%)	Nb cas	Décès n (%)	Nb cas	Décès n (%)
<1 an	65	6 (9%)	45	1 (2%)	1	-	13	4 (31%)	4	1
1-4ans	62	4 (6%)	43	2 (5%)	2	-	12	2 (17%)	2	-
5-14 ans	33	1 (3%)	24	-	0	-	3	1	1	-
15-24 ans	93	4 (4%)	54	-	10	1 (10%)	16	3 (19%)	13	-
25-59 ans	104	16 (15%)	48	5 (10%)	18	3 (17%)	22	8 (36%)	11	-
60 ans et +	102	24 (23%)	26	8 (31%)	23	3 (13%)	27	7 (26%)	23	6 (26%)
Total	459	55 (12%)	240	16 (7%)	54	7 (13%)	93	25 (27%)	54	7 (13%)

NB 1 : 50 cas avec évolution non renseignée considérés comme guéris dans les calculs de létalité

NB 2 : la létalité n'est calculée que pour les catégories dans lesquelles le dénominateur est supérieur à 10

10. Confirmation du diagnostic et caractérisation des souches

En 2019, 454 cas ont été confirmés biologiquement dont 448 (98 %) par culture et/ou PCR. La culture (associée ou non à une PCR) a été réalisée pour 365 cas soit 80% des cas déclarés.

Les complexes clonaux (cc) des méningocoques invasifs ont été déterminés à partir des données de séquençage du génome entier par le Centre national de référence (CNR) des méningocoques et *Haemophilus influenzae* pour 358 cas (78 %), correspondant aux cas pour lesquels un isolat, un extrait d'ADN ou un échantillon positif lui ont été transmis. Les complexes clonaux les plus fréquents en 2019 étaient le cc11 (29%), le cc32 (19%), le cc41/44 (7,5%) et le cc23 (9,5%). Les souches du sérotype B étaient hétérogènes et appartenaient à plusieurs complexes clonaux alors que les souches des autres sérotypes étaient plus homogènes et dominées par un complexe clonal majoritaire (Figure 15). Comme les années précédentes, les méningocoques B appartenaient quasiment exclusivement aux cc32, cc41/44, cc269, cc213, cc461, cc162. Les souches de sérotype C et W appartenaient en majorité au cc11, et les souches Y au cc23.

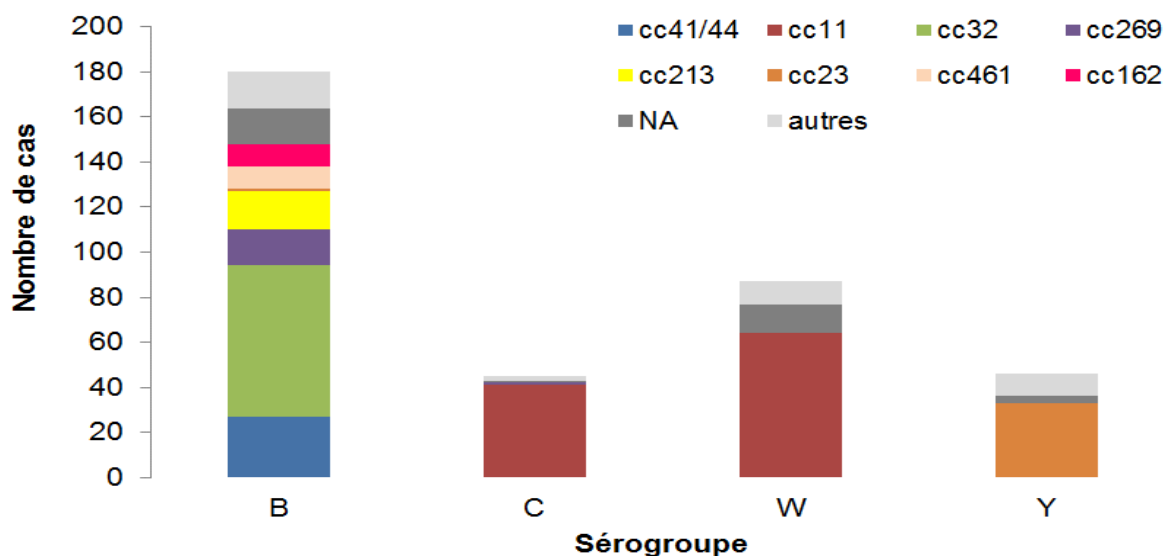


Figure 15 : Répartition des cas d'infections invasives à méningocoque notifiées selon les principaux complexes clonaux (Multi Locus Sequence Type) et les sérotypes identifiés par le CNR des méningocoques et *Haemophilus influenzae*, France entière, 2019

11. Prévention dans l'entourage d'un cas

Une chimioprophylaxie a été rapportée dans l'entourage proche de 402 cas d'IIM (88 %) et en collectivité pour 275 cas d'IIM (60 %). Parmi les 201 cas de sérotype vaccinal (A, C, W, Y), une vaccination a été recommandée dans l'entourage proche de 133 cas (66 %) et en collectivité pour 36 cas (18 %). Ces données sont à interpréter avec précaution car elles ne sont pas systématiquement rapportées dans la fiche de notification.

12. Situations inhabituelles et grappes de cas

En 2019, plusieurs regroupements spatio-temporels de cas ont fait l'objet d'investigations par les ARS, le CNR des méningocoques et Santé publique France.

Pour rappel, lors de ces situations inhabituelles, les investigations épidémiologiques et microbiologiques permettent de conduire une analyse du risque et orientent les mesures de gestion à mettre en place dans la population concernée. Des seuils et critères sont définis dans l'instruction N° DGS/SP/2018/163

du 27 juillet 2018 et sont utilisés pour la prise de décision pour la mise en place d'actions de vaccination élargies (4). Ces seuils permettent de caractériser les épisodes en fonction du taux d'incidence dans la population dans la zone géographique considérée, du nombre de cas et du délai entre les cas. Pour les IIM B, un algorithme décisionnel est utilisé pour évaluer l'opportunité de la vaccination par le vaccin Bexsero® selon des critères définis par le Haut conseil de santé publique (5). Ainsi, le vaccin Bexsero® n'est pas recommandé autour des cas sporadiques mais il est recommandé pour certaines situations inhabituelles (foyers de cas, épidémie, hyperendémie localisée) selon l'évaluation du risque effectuée par les autorités sanitaires et si la souche est couverte par Bexsero®.

12.1. Cas groupés d'IIM W dans l'Essonne

Trois cas d'IIM W sont survenus dans un délai de 4 mois, entre février et juin 2019 dans la population étudiante d'Evry dans le département de l'Essonne (91). Les trois cas étaient liés à des souches identiques selon les données de séquençage du génome entier (souches UK-2013). Un autre cas d'IIM W a été identifié rétrospectivement chez une jeune adulte non étudiante mais résidant dans le même secteur géographique dans l'Essonne. Parmi ces quatre cas, 2 sont décédés. L'analyse épidémiologique a mis en évidence une augmentation localisée des IIM W parmi les jeunes adultes en Essonne. La situation répondait aux critères d'hyperendémicité définis pour les IIM W dans le territoire géographique concerné. La situation a fait l'objet d'une réunion d'expertise multidisciplinaire en juillet 2019 pour évaluer la pertinence d'une action de vaccination. Le risque pour la communauté étudiante a été considéré comme limité compte-tenu de la dispersion des étudiants pendant les congés estivaux. Le groupe d'expertise a jugé qu'il n'était pas nécessaire de conduire une campagne de vaccination généralisée. Un courrier d'information a été transmis à l'ensemble des étudiants de la faculté pour les informer de la situation.

12.2. Hyperendémie d'IIM B en Vendée

Huit cas d'IIM B ont été rapportés en Vendée entre les mois d'avril et décembre 2019, soit un nombre nettement supérieur à celui observé les années précédentes (entre 0 et 4 cas par an entre 2010 et 2018). Cette situation de sur-incidence observée en 2019 semblait être liée à deux types de transmission distincts: un phénomène clonal en Centre Vendée lié à l'implantation de souches du ST-7460 (3 cas), auquel s'ajoutaient d'autres cas non reliés à ce foyer (4 souches non ST-7460 et différentes entre elles). Pour un cas, le génotype n'a pas pu être déterminé.

Les cas ont concerné des jeunes enfants, des adolescents, des jeunes adultes et un adulte plus âgé (50-60 ans). Cette situation répondait aux critères définis pour caractériser les foyers d'hyperendémie d'IIM B avec un taux d'incidence supérieur à 3 / 100 000 habitants et au moins 4 cas d'IIM B liés à des souches identiques ou non différenciables dans un délai de 8 mois. Une réunion d'expertise multidisciplinaire a été organisée pour discuter de l'éventualité d'une vaccination par Bexsero®. En raison des caractéristiques microbiologiques des souches, présentant une diversité clonale et ayant une couverture variable par Bexsero®, la situation n'a pas donné lieu à l'organisation d'une campagne de vaccination dans la population. Aucun nouveau cas d'IIM B n'a été rapporté en Vendée depuis le mois de décembre 2019.

Les souches du ST-7460 semblent être en expansion en France ces dernières années. Le nombre de cas du ST-7460 est passé de 11 cas en 2015 à 38 cas en 2019. Les régions de l'ouest de la France sont plus particulièrement concernées.

12.3. Grappes de cas

Les grappes de cas correspondent à la survenue de deux cas ou plus, rattachables à des souches identiques ou ne pouvant être différenciées, anormalement rapprochés dans le temps, dans une même collectivité ou groupe social.

Trois grappes de cas d'IIM ont été déclarées en 2019. Chaque grappe comprenait 2 cas. Le contexte de survenue de ces cas est précisé dans le tableau 3.

Tableau 3 : Grappes de cas d'IIM déclarées en France en 2019

<u>Département</u>	<u>Liens ou collectivité</u>	<u>Délai entre les cas</u>	<u>Sérogroupe (complexe clonal)</u>	<u>Mesures de gestion</u>
Gironde	Collègues de travail	7 jours	C (cc11)	Recommandations d'antibioprophylaxie pour l'ensemble des salariés et vérification du statut vaccinal pour ceux âgés de moins de 25 ans
Finistère	Foyer familial	3 jours	B (cc 60)	Antibioprophylaxie pour les membres de la famille
Pyrénées-Orientales	Foyer familial	<1 jour	B (cc 269)	Antibioprophylaxie pour les sujets contacts

13. Conclusion

En 2019, 459 cas d'IIM ont été déclarés en France, dont 449 avec un sérogroupe caractérisé : 240 (53 %) cas de sérogroupe B, 93 (21 %) cas de sérogroupe W, 54 (12 %) cas de sérogroupe C, 54 (12 %) cas de sérogroupe Y, et 8 (2%) cas dus à un autre sérogroupe. Avec 55 décès, la létalité était de 12% et elle était comparable aux années précédentes.

L'incidence se situe dans les fluctuations observées les années précédentes. Toutefois les tendances sont différentes selon le sérogroupe. En particulier, le nombre de cas d'IIM C a chuté tandis que le nombre de cas d'IIM W a présenté une tendance à la hausse en 2019.

Concernant les IIM C, la baisse est remarquable chez les nourrissons et les jeunes enfants, témoignant de l'impact direct de l'obligation vaccinale mise en œuvre en 2018. L'incidence a également chuté chez les 5-14 ans et a fortement diminué chez les 15-24 ans. Ces diminutions sont probablement liées à l'augmentation de la couverture vaccinale du vaccin contre le méningocoque C pour l'ensemble des enfants et adolescents au cours des dernières années. Enfin, une diminution a également été observée chez les adultes de 25-64 ans pour la deuxième année consécutive. Cette tendance pourrait être liée à un changement du cycle des IIM C mais elle reflète plus probablement la mise en place d'une immunité de groupe induite par l'amélioration de la couverture vaccinale des enfants et adolescents. L'impact de la vaccination se traduit par une incidence plus faible de la maladie, et également par une diminution de la mortalité liée aux IIM C avec 7 décès liés à des IIM C rapportés en 2019 (contre 21 en 2017 et 11 en 2018).

Le séro groupe B est resté majoritaire globalement et a continué à affecter plus particulièrement les jeunes enfants (88 cas en 2019 chez des enfants âgés de moins de 5 ans). Seize décès liés aux IIM B ont été déclarés dont 3 chez des enfants de moins de 5 ans. Au-delà des décès rapportés, les infections peuvent avoir des conséquences importantes sur le développement neurologique et moteur des enfants qui survivent aux infections. Par ailleurs, un foyer d'hyperendémie d'IIM B a été identifié en Vendée en 2019 avec à la fois un phénomène de transmission clonale de souches du ST-7460 et d'autres cas non reliés à ce foyer. Les données génomiques montrent toute l'importance de la caractérisation des souches par le CNR pour mieux comprendre les transmissions. De plus, l'analyse de la couverture des souches par le vaccin Bexsero® a été importante dans l'évaluation : avec une couverture variable des souches, il a été décidé de ne pas conduire de vaccination élargie en Vendée. Aucun nouveau cas d'IIM B n'a été rapporté dans ce département en 2020, mais il n'est pas possible de savoir si c'est lié à l'évolution naturelle du phénomène d'hyperendémie ou à l'effet du confinement instauré en France à partir du mois de mars 2020 qui a entraîné une diminution de la transmission d'autres pathogènes respiratoires.

L'année 2019 est également marquée par une reprise de l'augmentation des IIM W, qui devient donc le deuxième séro groupe le plus fréquent en France. L'augmentation observée depuis 2015 est particulièrement notable chez les jeunes enfants (y compris les nourrissons âgés de moins de un an), les jeunes adultes et les personnes âgées de 65 ans et plus. La létalité associée aux IIM W restait élevée en 2019 (25 décès, soit 27%) et bien supérieure à celle observée pour les autres sérogroupe. Les souches rattachées à la branche South American/UK restaient majoritaires avec une petite diminution de la part relative de souches UK-2013 et une augmentation des souches Original UK par rapport aux années précédentes. D'autre part, l'émergence d'un nouveau complexe clonal, caractérisé par les souches du ST-9316, est préoccupante et la diffusion de ces souches reste suivie avec attention. Les souches UK-2013 ont été à l'origine de plusieurs phénomènes épidémiques ou hyperendémiques au cours des dernières années, en particulier parmi les étudiants. Le foyer d'hyperendémie caractérisé dans l'Essonne en 2019 illustre une nouvelle fois le potentiel de transmission de ce variant dans la population des jeunes adultes. A l'heure actuelle les vaccins tétravalents ACWY ne sont pas recommandés en routine en France. La situation épidémiologique reste suivie avec attention pour détecter toute situation inhabituelle et évaluer l'opportunité d'une éventuelle stratégie de vaccination de routine ciblant les sérogroupe couverts par ces vaccins.

Concernant les IIM Y, l'incidence était comparable aux années précédentes avec une prédominance de cas rapportés parmi les personnes âgées. Enfin 7 cas d'IIM dus au séro groupe X ont été rapportés en 2019 (vs. entre 0 et 3 cas les années précédentes). Ce séro groupe est assez rare en France mais est plus fréquent dans les pays d'Afrique subsaharienne (2^e séro groupe le plus fréquent en 2019 dans les pays de la ceinture africaine de la méningite, données OMS). Les 7 cas rapportés en France résidaient dans des régions différentes et aucun regroupement de cas n'a été identifié. Les souches du séro groupe X responsables de ces cas (à l'exception d'un cas) n'appartenaient pas au même génotype que les souches isolées dans les pays de la ceinture africaine de méningite.

Les données préliminaires pour l'année 2020 montrent une chute du nombre de cas d'IIM à partir du mois d'avril 2020 par rapport aux années précédentes : 49 cas ont été déclarés entre les mois d'avril et août 2020 (vs. 163 cas pour la même période en 2018, 156 cas en 2019). La diminution concerne l'ensemble des sérogroupe et est particulièrement marquée pour le séro groupe W, avec une rupture nette de l'augmentation des IIM W qui était observée jusqu'en 2019. Cette diminution est le plus probablement liée au confinement instauré en France entre les mois de mars et de mai 2020, ainsi qu'au maintien des mesures recommandées à la population pour lutter contre l'épidémie de COVID-19 (distanciation, gestes barrières, port du masque) ayant un effet sur la transmission des autres pathogènes respiratoires.

Références

¹ Parent du Chatelet I, Deghmane AE, Antona D, Hong E, Fonteneau L, Taha MK, et al. Characteristics and changes in invasive meningococcal disease epidemiology in France, 2006-2015. J Infect. 2017 Mar 07;74:564-74.

² Berger F, Parent du Châtelet I, Bernillon P et Gallay A. Surveillance des infections invasives à méningocoque en France métropolitaine en 2005 – Évaluation quantitative par la méthode de capture-recapture à trois sources. Saint-Maurice (Fra) : Institut de veille sanitaire, août 2010, 43 p.

³ AE Deghmane, S Haeghebaert, E Hong, A Jousset, AS Barret, MK Taha. Emergence of new genetic lineage, ST-9316, of Neisseria meningitidis group W in Hauts-de-France region, France 2013–2018. J Infect. 2020; 80(5):519-526.

⁴ Direction Générale de la Santé. Instruction n° DGS/SP/2018/163 du 27 juillet 2018 relative à la prophylaxie des infections invasives à méningocoque. Paris; Direction Générale de la Santé : 2018. Disponible à l'adresse suivante : <http://circulaire.legifrance.gouv.fr/index.php?action=afficherCirculaire&hit=1&r=43909>

⁵ Haut Conseil de la santé publique. Avis et rapport du 23 octobre 2013 sur la vaccination par le vaccin méningococcique BEXSERO®.