

Les infections invasives à méningocoques en 2016

1. Surveillance des infections invasives à méningocoques en France

Les infections invasives à méningocoque (IIM) sont à déclaration obligatoire 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 *N. meningitidis* en PCR doivent être envoyés par les laboratoires au Centre national de référence des méningocoques à l'Institut Pasteur (CNR des méningocoques).

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 publiées par ailleurs (1). Ce bilan présente les données de surveillance, les principales tendances et les faits marquants pour l'année 2016.

2. Méthodes

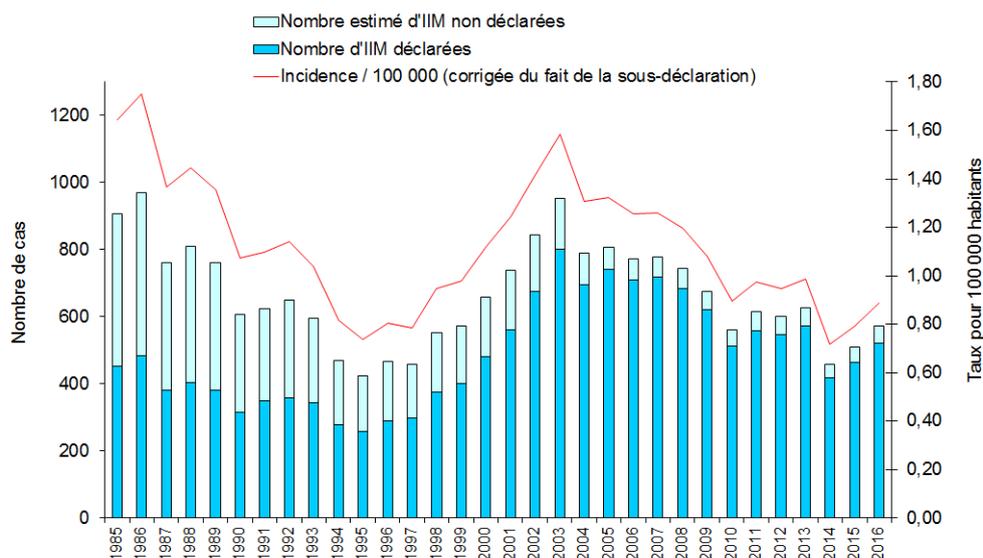
Les taux de notification correspondent au nombre de cas rapportés au nombre d'habitants (source Insee : estimations de population, données provisoires pour 2015 et 2016). Les cas déclarés à Mayotte sont inclus dans l'analyse depuis 2010 et sont exclus des analyses historiques antérieures à 2010. Les 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 notification sont utilisés pour présenter les résultats par séro groupe, par âge, par région de résidence.

Les taux estimés d'incidence sont présentés pour la France métropolitaine uniquement et correspondent aux taux de notification corrigés pour la sous-notification en utilisant les estimations d'exhaustivité de la déclaration obligatoire 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

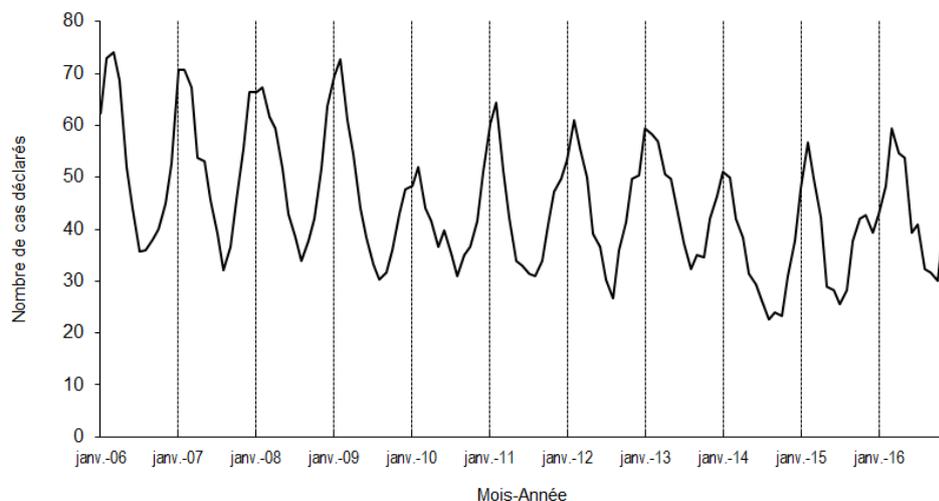
En 2016, 526 IIM ont été notifiées dont 522 en France métropolitaine (FM) et 4 dans les départements d'outre-mer (DOM). Le taux de notification en 2016 était de 0,79 / 100 000 habitants pour la France entière et 0,81 / 100 000 habitants pour la France métropolitaine. Le taux d'incidence après correction pour la sous-notification était estimé à 0,89 / 100 000 habitants en France métropolitaine. Après une baisse en 2014, une augmentation du taux d'incidence a été observée en 2015 (+11%) et en 2016 (+13%) (Figure 1).

Figure 1 : Nombre de cas d'infections invasives à méningocoque et taux d'incidence corrigé pour la sous-notification, France métropolitaine, 1985-2016



En 2016, le pic saisonnier de l'incidence a été observé en avril (79 cas), l'incidence étant la plus faible au mois de septembre (23 cas) (Figure 2).

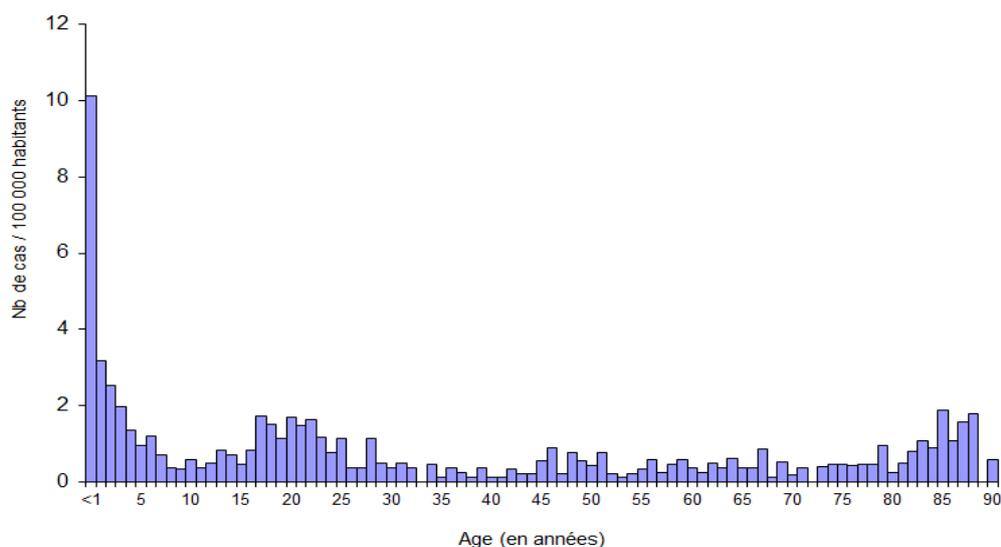
Figure 2 : Évolution mensuelle des cas déclarés d'infections invasives à méningocoque (moyennes mobiles sur 3 mois), France métropolitaine, 2006 – 2016



4. Caractéristiques des cas selon l'âge

Tous sérogroupes confondus, le ratio H/F était de 1,02. L'âge médian était de 20 ans et l'âge moyen de 29 ans. Le taux de notification le plus élevé était observé chez les enfants de moins de un an (77 cas, soit 10,1 cas / 100 000 habitants). Les autres groupes d'âge les plus affectés étaient les enfants âgés de 1 à 4 ans (72 cas, soit 2,3 cas / 100 000 habitants), les jeunes adultes âgés de 15 à 24 ans (97 cas, soit 1,2 cas / 100 000 habitants) et les personnes âgées de 85 ans et plus (35 cas, soit 1,7 / 100 000 habitants) (Figure 3).

Figure 3 : Taux de notification des infections invasives à méningocoque par âge, France entière, 2016



5. Distribution des cas et évolution des taux de notification par séro groupe

Sur 526 cas, le séro groupe était connu pour 506 cas (96%). La répartition par séro groupe était la suivante : 261 (51,6 %) cas de séro groupe B, 134 (26,5 %) cas de séro groupe C, 62 (12,3 %) cas de séro groupe Y, 45 (8,9 %) cas de séro groupe W et 4 cas (0,8%) était dus à un séro groupe plus rare (3 de séro groupe X et 1 de séro groupe E).

La Figure 4 présente l'évolution du taux de notification par séro groupe pour les sérogroupes les plus fréquents. Le taux de notification a augmenté en 2016 par rapport à 2015 pour tous les sérogroupes (+8% pour les IIM B, +13% pour les IIM C, +41% pour les IIM W et +15 % pour les IIM Y).

En 2016, le taux de notification pour 100 000 habitants était de 0,39 pour les IIM B, 0,20 pour les IIM C, 0,07 pour les IIM W et 0,09 pour les IIM Y.

Pour le séro groupe B, le taux de notification était particulièrement élevé chez les enfants de moins de un an et de 1 à 4 ans (respectivement 5,9 / 100 000 et 1,5 / 100 000 en 2016). Après une baisse marquée entre 2011 et 2014, le taux de notification des IIM B a légèrement augmenté en 2015 puis en 2016 en particulier chez les moins de un an, les 1-4 ans et les 5-14 ans tandis qu'il est resté stable ou a diminué dans les autres tranches d'âge (Figure 4 et 5).

Concernant le sérotype C, une tendance à l'augmentation du taux de notification est observée depuis 2010. Une augmentation marquée est observée dans les tranches d'âge non ciblées par la vaccination (nourrissons de moins de un an et adultes de 25 ans et plus (Figure 4 et 6). Ainsi, dans ces deux tranches d'âge, le taux de notification a été multiplié par plus de 3 entre 2010 et 2016. Il était particulièrement élevé chez les nourrissons de moins de un an (3,15 cas / 100 000 habitants). Dans les tranches d'âge ciblées par la vaccination (1-24 ans), le taux de notification a fluctué entre 2010 et 2016 mais est resté globalement stable.

Le taux de notification des IIM Y est en augmentation depuis 2010, en particulier chez les personnes âgées de 60 ans et plus.

Enfin, le sérotype W reste minoritaire comparativement aux autres sérotypes mais deux augmentations successives ont été observées au cours des dernières années en 2012, puis en 2015-2016. En 2012, l'augmentation du taux de notification était en partie liée à des épidémies majeures d'IIM W dans plusieurs pays d'Afrique Sub-Saharienne ; plusieurs cas importés ont été rapportés en France en 2012. Depuis 2015, une nouvelle augmentation est observée en particulier chez les adultes âgés de 15 ans et plus (Figure 4 et 5). Cette augmentation est liée à l'expansion d'une nouvelle souche hypervirulente en France (cf. section 9.6 Expansion d'une souche hypervirulente de sérotype W en France).

Figure 4 : Taux de notification des infections invasives à méningocoque liées aux principaux sérotypes, France entière, 2000-2016

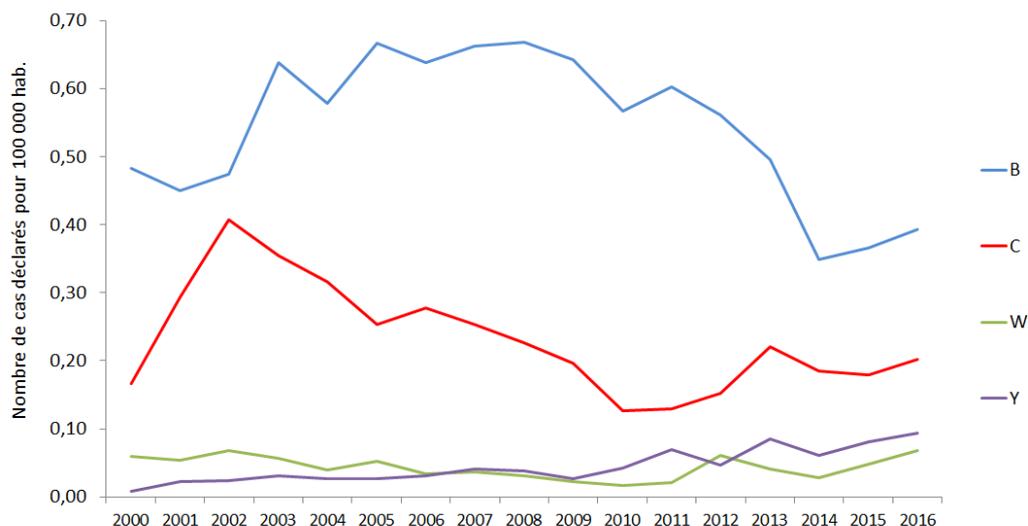


Figure 5 : Evolution des taux de notification des infections invasives à méningocoque pour les principaux sérogroupes par groupes d'âges, France entière, 2006-2016 (échelles des ordonnées différentes)

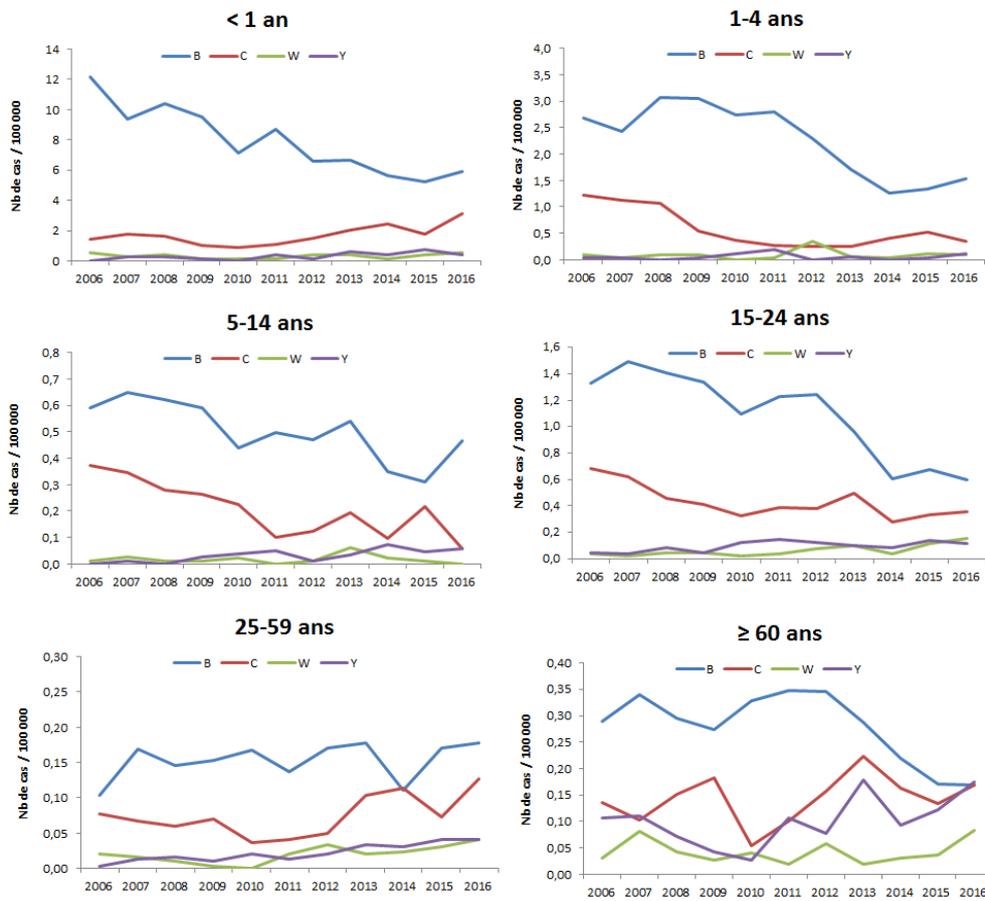
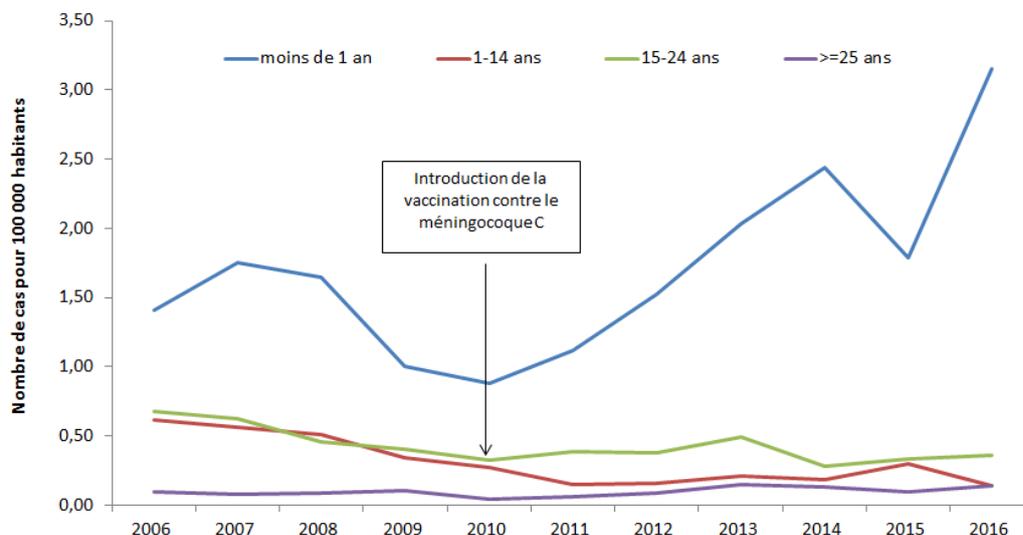
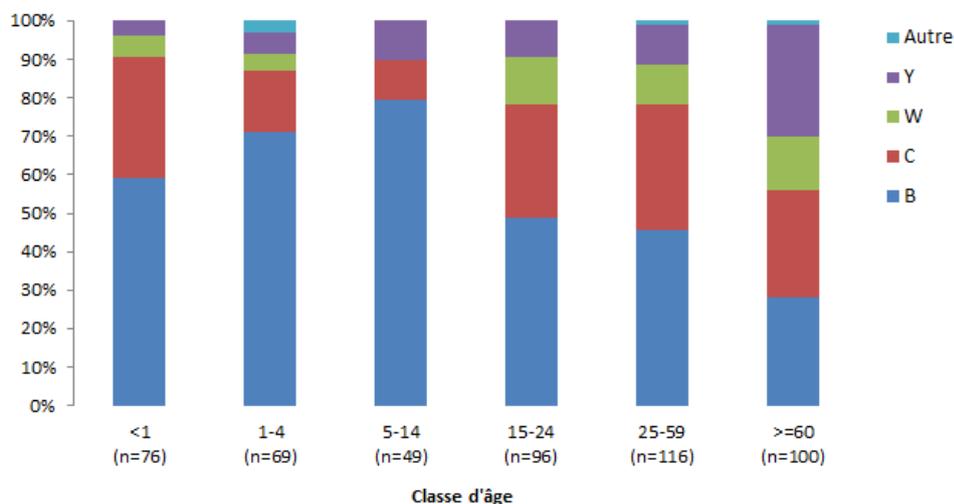


Figure 6 : Evolution du taux de notification des infections invasives à méningocoque de sérotype C par groupes d'âges, France entière, 2006-2016



La proportion de cas dus au sérotype B était élevée chez les enfants : 59% des cas âgés de moins de un an, 71% des cas âgés de 1 à 4 ans et 80% des cas âgés de 5 à 14 ans (Figure 7). Chez les adultes, le sérotype B restait prédominant mais dans une moindre proportion comparativement aux autres sérotypes. Le sérotype C représentait une faible proportion de cas chez les 1-4 ans et les 5-14 ans, tandis que cette proportion était plus élevée chez les nourrissons de moins de un an et les adultes (30% des cas environ). La part du sérotype W était inférieure à 5% chez les enfants âgés de moins de 15 ans alors qu'elle était de 10% à 14% dans les groupes d'âge supérieurs à 15 ans. Enfin, la part du sérotype Y était particulièrement élevée chez les personnes âgées de 60 ans et plus (29%).

Figure 7 : Distribution des cas d'infections invasives à méningocoque par sérotype et par groupes d'âges, France entière, 2016



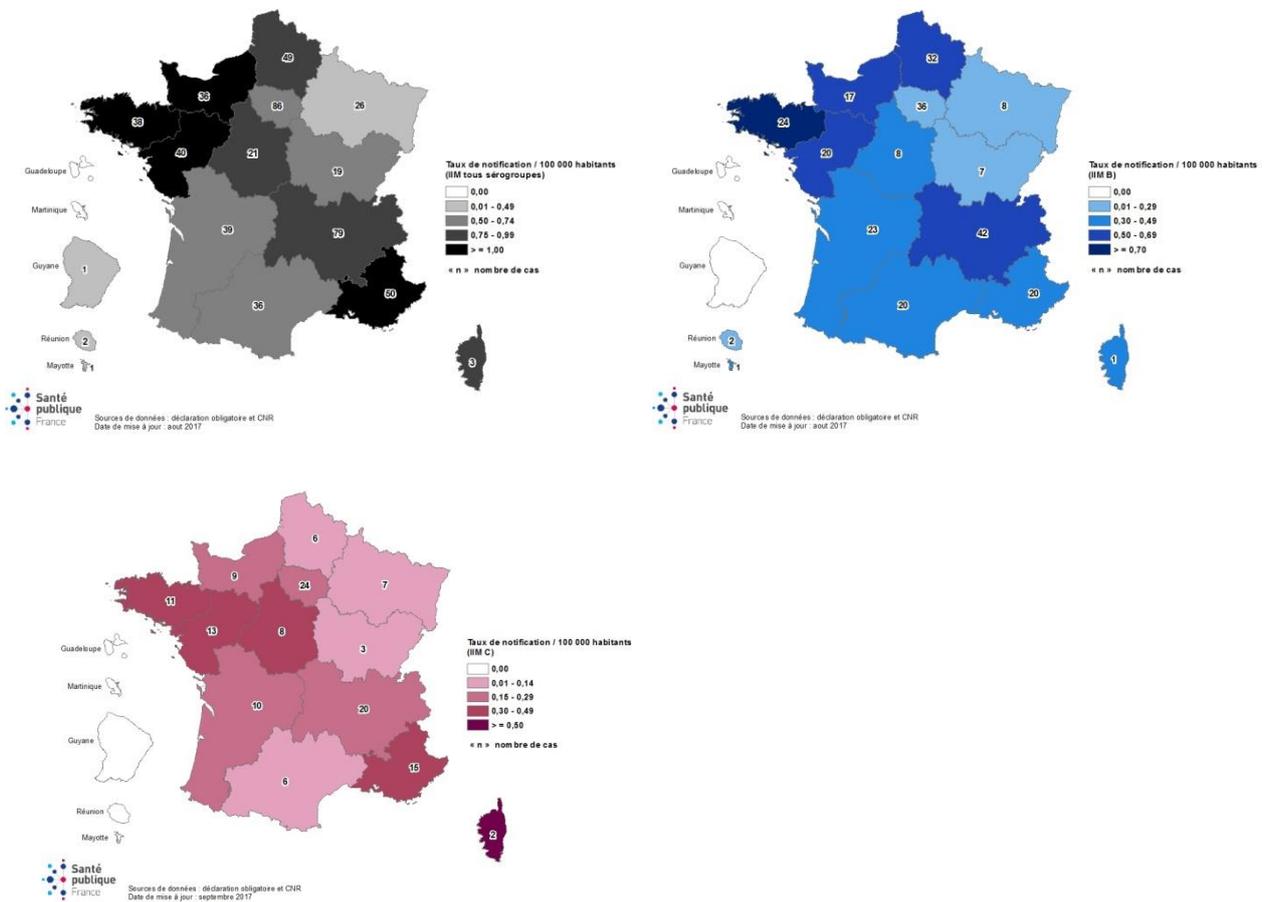
6. Régions de résidence

Tous sérogroupes confondus, le taux de notification était supérieur ou égal à 1 /100 000 habitants, dans quatre régions (Provence-Alpes-Côte d'Azur, Pays-de-la-Loire, Normandie et Bretagne) (Figure 8).

Pour les IIM B, la Bretagne présentait le taux de notification le plus élevé (0,76 / 100 000 habitants).

Pour les IIM C, le taux de notification le plus élevé était observé en Corse mais le nombre de cas était faible (2 cas). Les régions Centre-Val de Loire, Bretagne et Pays-de-la-Loire présentaient ensuite des taux de notification supérieurs à 0,30 / 100 000 habitants.

Figure 8 : Taux de notification et nombre de cas d'infections invasives à méningocoque (tous sérogroupes, sérogruppe B et sérogruppe C) par région de résidence (après standardisation sur l'âge), France, 2016



7. Gravité et pronostic de la maladie

Parmi les 526 cas notifiés, la notion de *purpura fulminans* était rapportée dans la fiche de DO pour 94 cas (18%) : 20% pour les IIM B, 15% pour les IIM C, 13% pour les IIM W et 10% pour les IIM Y ($p=0,19$).

L'évolution clinique était renseignée pour 524 cas : 63 (12%) sont décédés et 24 (5%) ont présenté des séquelles précoces (diagnostiquées en phase aiguë et notifiées sur la fiche de DO). La létalité était plus importante en présence (27%) qu'en l'absence (9%) de *purpura fulminans* ($p<10^{-3}$). Elle variait également selon l'âge ($p=0,03$) (Tableau 1).

La létalité variait selon le sérotype ($p=0,006$) : elle était la plus élevée pour le sérotype W (24% avec 11 décès), puis pour le sérotype Y (16% avec 10 décès), le sérotype C (12% avec 16 décès) et le sérotype B (8% avec 20 décès). Six décès ont été rapportés chez des cas avec un sérotype rare ou inconnu.

Concernant le sérotype C, la létalité la plus élevée était observée chez les moins de un an et les 60 ans et plus (Tableau 1). Il est à noter qu'aucun décès n'est survenu chez des enfants âgés de 1 à 14 ans. Pour les sérotypes B et Y, la létalité la plus élevée était observée chez les personnes âgées de 60 ans et plus (respectivement 21% et 28%). Pour le sérotype W, la létalité la plus élevée était observée chez les personnes âgées de 25 à 59 ans (6 décès, soit une létalité de 50%) alors qu'elle était de 10% dans cette tranche d'âge pour les autres sérotypes.

Tableau 1 – *Purpura fulminans* et létalité rapportés chez les cas d'infections invasives à méningocoque (tous sérotypes, sérotype B et sérotype C) par groupe d'âge, France entière, 2016

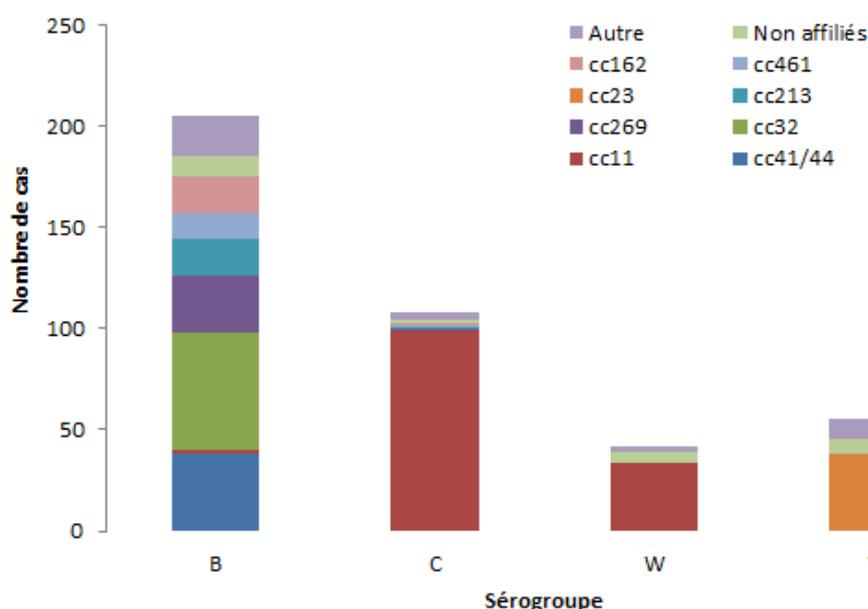
Classe d'âge	IIM (tous sérotypes)			IIM B			IIM C		
	Nb de cas	<i>Purpura fulminans</i> %	Létalité %	Nb de cas	<i>Purpura fulminans</i> %	Létalité %	Nb de cas	<i>Purpura fulminans</i> %	Létalité %
<1 an	77	19%	12%	45	20%	9%	24	33%	17%
1-4 ans	72	25%	6%	49	36%	6%	11	32%	-
5-14 ans	55	24%	5%	39	30%	3%	5	37%	-
15-24 ans	95	23%	7%	47	23%	2%	28	35%	15%
25-59 ans	123	15%	14%	53	18%	9%	38	19%	8%
60 ans et +	102	8%	23%	28	12%	21%	28	11%	18%
Total	524	18%	12%	261	20%	8%	134	15%	12%

8. Confirmation du diagnostic et caractérisation des souches

En 2016, 512 (97 %) cas ont été confirmés biologiquement dont 503 (98 %) par culture et/ou PCR. La culture (associée ou non à une PCR) a été réalisée pour 398 cas soit 76% 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 pour 414 cas déclarés (79 %), 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 2016 étaient le cc11 (33%), le cc32 (14%), le cc41/44 (9%) et le cc23 (9%). 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 9). Comme les années précédentes, les méningocoques B étaient quasiment exclusifs au sein des cc41/44, cc32, cc269, cc213, cc461, cc162. Les souches de sérotype C et W étaient principalement du cc11, les souches Y principalement du cc23.

Figure 9 : 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, France entière, 2016



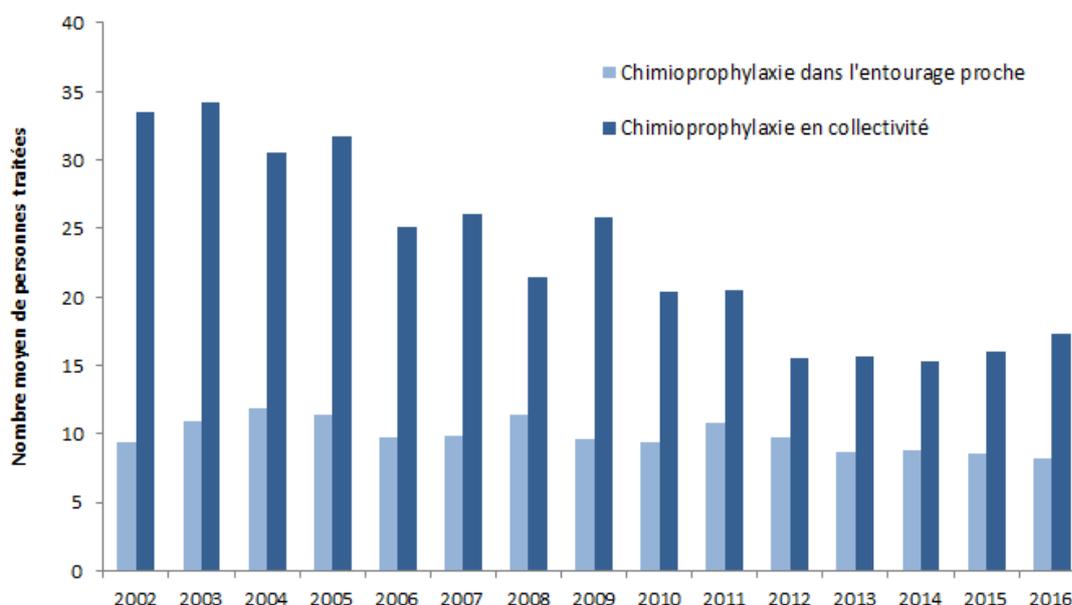
9. Prévention dans l'entourage d'un cas

Une chimioprophylaxie a été rapportée dans l'entourage proche de 485 cas d'IIM (92 %) et en collectivité pour 284 cas d'IIM (54 %). Le nombre moyen de personnes traitées dans l'entourage proche ou en collectivité est resté stable par rapport aux années précédentes (Figure 10).

Parmi les 241 cas de sérotype vaccinal (A, C, W, Y), une vaccination a été recommandée dans l'entourage de 160 cas (66 %) et en collectivité pour 46 cas (19 %).

Ces données sont à interpréter avec précaution car elles ne sont pas systématiquement rapportées dans la fiche de notification. Ainsi le nombre de personnes traitées et vaccinées dans l'entourage d'un cas est probablement sous-estimé, notamment pour la vaccination qui peut être recommandée plus tardivement que la chimioprophylaxie en raison du délai de confirmation du sérotype.

Figure 10 : Nombre moyen de personnes traitées autour d'un cas d'infection invasive à méningocoque dans son entourage et en collectivité, France entière, 2002-2016



10. Situations inhabituelles et grappes de cas

En 2016, plusieurs regroupements spatio-temporels de cas ont fait l'objet d'investigations dans le cadre de collaborations entre les ARS, le CNR des méningocoques et Santé publique France (Cire et Saint-Maurice). La majorité (5 épisodes) était liée au sérotype B, 1 épisode était lié au sérotype C et 1 épisode était lié au sérotype W. D'autre part, depuis 2015, on observe l'expansion d'une souche hypervirulente du sérotype W sur l'ensemble du territoire.

Pour ces situations inhabituelles, les investigations épidémiologiques et microbiologiques contribuent à l'évaluation du risque par les autorités sanitaires et orientent les mesures de gestion à mettre en place dans la population concernée. Des seuils et critères sont établis dans l'instruction n°DGS/R11/DUS/2014/301 du 24 octobre 2014 et sont utilisés pour la prise de décision pour la mise en place d'actions de vaccination élargies (3). Ces seuils permettent de caractériser les épisodes en fonction du taux d'incidence dans la population, 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 (3, 4). 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®.

10.1. Regroupement de cas d'IIM B dans le Beaujolais

Deux grappes de 2 cas d'IIM B (soit 4 cas au total) sont survenues au mois de février et mars 2016 dans un secteur géographique regroupant 12 communes du Beaujolais chez des adolescents et des jeunes enfants. Les cas étaient dus à une souche de génotype « B:P1.19,15:F4-28:cc32 ». La souche était couverte par le vaccin Bexsero[®]. Le taux d'attaque dans la zone était de 22 cas pour 100 000 habitants et était supérieur au seuil épidémique défini pour les IIM (seuil de 10 cas / 100 000 habitants). La situation correspondait aux critères de mise en œuvre de la vaccination tels que définis dans l'algorithme décisionnel de l'instruction n°DGS/RI1/DUS/2014/301 du 24 octobre 2014. Une campagne de vaccination a été organisée pour les sujets âgés de 2 mois à 24 ans résidant, travaillant, scolarisés ou en mode de garde dans la zone épidémique (N=4 338 personnes). La couverture vaccinale globale a été estimée à 47 % pour une dose et 40 % pour 2 doses. Elle variait selon l'âge et était plus élevée chez les enfants scolarisés en maternelle et primaire, pour lesquels des séances de vaccination étaient organisées directement au sein des établissements (5). Aucun nouveau cas lié à la même souche n'a été notifié dans le département du Rhône depuis le mois de mars 2016.

10.2. Autres grappes de cas d'IIM B

Ardèche : deux cas d'IIM B (dont un décès) sont survenus à quatre jours d'intervalle au sein d'une même famille. Les deux cas étaient en contact quotidien pendant la semaine qui a précédé l'hospitalisation du premier cas. La souche isolée chez l'un des cas était du complexe clonal 269 et était couverte par le vaccin Bexsero[®]. Conformément aux critères définis dans l'instruction n°DGS/RI1/DUS/2014/301 du 24 octobre 2014, une vaccination a été proposée à la collectivité familiale et amicale de ces cas.

Manche : deux cas d'IIM B sont survenus à près de trois mois d'intervalle chez des enfants scolarisés dans une même école dans la Manche. La souche à l'origine des cas était du complexe clonal 41/44 et était couverte par le vaccin Bexsero[®]. L'investigation épidémiologique a permis d'identifier un groupe social composé de trois familles avec des contacts communs aux cas 1 et 2. Une vaccination a été recommandée aux membres de ces familles.

Ille-et-Vilaine : deux cas d'IIM B sont survenus à 3 mois et demi d'intervalle dans une même fratrie. La souche présentait la formule génotypique « B:P1.7-2,4:F5-9:cc162 ». Cette situation ne correspondait pas aux critères définis pour la mise en œuvre de la vaccination par Bexsero[®] (plus de 3 mois entre les cas) et la vaccination n'était pas justifiée dans ce contexte.

Côtes d'Armor : deux cas d'IIM B sont survenus en décembre 2016 à 24h d'intervalle chez des élèves scolarisés dans un même établissement mais dans des classes différentes. Aucun contact direct n'a été identifié entre les cas. En l'absence de liens directs, la présence d'un ou de plusieurs porteurs asymptomatiques au sein du collège était probable. La souche présentait la formule génotypique « B:P1.7-2,4:F5-9:cc162 » et était couverte par le vaccin Bexsero[®]. Les critères de l'algorithme décisionnel étaient remplis et une campagne de vaccination a été organisée en janvier 2017 pour les 579 élèves de l'établissement. La couverture vaccinale a été estimée à 84 % pour la 1^{ère} dose et 79 % pour la 2^{ème} dose. En avril 2017, un autre regroupement de cas liés à ce clone a été identifié dans une commune proche. Au total, entre les mois de décembre 2016 et avril 2017, 5 cas (dont 2 cas co-primaires) liés à ce clone sont survenus dans une zone comprenant 47 communes, soit un taux d'incidence de 6,3 / 100 000 habitants supérieur au seuil d'hyperendémie défini pour les IIM B. Une campagne de vaccination a été organisée en juin 2017 pour les sujets de 11 à 19 ans résidant et/ou scolarisés dans cette zone géographique.

10.3. Emergence d'une souche clonale de séro groupe B en Bretagne

En 2016, 10 cas d'IIM B sont survenus en France en lien avec une souche de génotype « B:P1.7-2,4:F5-9:cc162 » dont 5 en Bretagne (à l'origine des cas groupés dans les Côtes d'Armor). Cette souche était très rare entre 2011 et 2015. Ces données et les grappes de cas survenues dans plusieurs départements bretons témoignent de la diffusion de cette souche en Bretagne. La situation reste suivie avec attention.

10.4. Grappe de cas d'IIM C

Deux cas d'IIM C sont survenus à 3 jours d'intervalle chez des personnes résidant dans un établissement pour personnes âgées dans le département de Seine-et-Marne. Les souches des deux cas étaient identiques et appartenaient au complexe clonal 11. Des mesures élargies d'antibioprophylaxie et de vaccination ont été mises en œuvre pour l'ensemble du personnel et les résidents de l'établissement.

10.5. Regroupement de cas liés à une souche de séro groupe W à l'université de Dijon

Trois cas d'IIM W sont survenus chez des personnes étudiant à l'université de Bourgogne Franche Comté (campus universitaire de Dijon) entre les mois d'octobre et décembre 2016. Deux cas sont décédés. Les trois cas étaient liés à une souche identique de génotype "W:P1.5,2:F1-1:cc11". Les cas étudiaient dans différentes filières et aucun groupe social commun n'a été identifié lors des investigations épidémiologiques, ce qui laissait suspecter une circulation de la bactérie dans un cercle plus large d'étudiants du campus. Le taux d'incidence était de 10,8 / 100 000 étudiants et était supérieur au seuil épidémique défini pour les IIM. Une campagne de vaccination de grande ampleur a été organisée en janvier 2017 pour l'ensemble des étudiants et du personnel du campus (soit un peu moins de 30 000 personnes). Plus de 10 000 étudiants ont reçu un vaccin tétravalent ACWY conjugué et la couverture vaccinale a été estimée à 41 % parmi les étudiants du campus universitaire. Au 30 septembre 2017, aucun nouveau cas d'IIM W n'a été notifié dans la ville de Dijon.

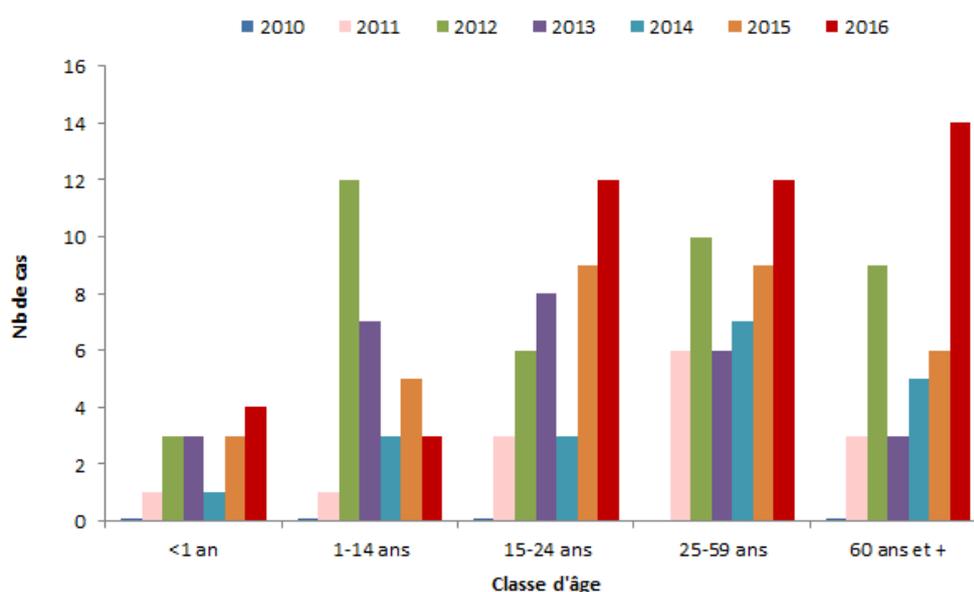
10.6. Expansion d'une souche hypervirulente de séro groupe W en France

Une augmentation du nombre de cas d'IIM W a été observée en France en 2015 et 2016, en particulier chez les adultes âgés de 15 ans et plus (Figure 11). Une létalité élevée a été observée (24% pour les IIM W en 2016). Elle était supérieure aux autres sérogroupes (10 % pour les autres sérogroupes, $p=0,004$) et supérieure à la létalité observée pour le séro groupe W au cours de la période 2006-2015 (12%, $p=0,03$).

Les analyses phylogénétiques réalisées sur la base des séquences des génomes entiers des souches reçues au CNR au cours de la période 2010-2016 ont permis d'identifier l'émergence et l'expansion d'une nouvelle souche de séro groupe W du cc11 appartenant à la branche génétique « Amérique du Sud / Royaume Uni ». Cette souche a entraîné des phénomènes d'hyperendémie importants dans certains pays d'Amérique du Sud au début des années 2000 et au Royaume-Uni entre 2012 et 2015 (6,7,8). Elle a été identifiée pour la première fois en France en 2012 et a ensuite diffusé plus largement dans la population. Ainsi, en 2016, elle représentait 76% des souches invasives circulantes de séro groupe W.

L'expansion de cette souche hypervirulente est suivie avec attention. Elle a entraîné plusieurs cas groupés dont l'épisode survenu à l'université de Dijon en 2016. D'autre part, des formes atypiques ont été décrites dans la littérature : pneumonies, formes gastro-intestinales, arthrites, épiglottites ou fasciite nécrosante (9,10). Au Royaume-Uni, 25% des cas d'IIM W diagnostiqués en 2010-2011 présentaient une forme atypique (7). En France, selon une étude réalisée par le CNR sur les cas survenus entre 2010 et 2016, 6 % des cas d'IIM W présentaient des symptômes gastro-intestinaux dans les 24h avant l'admission. Parmi l'ensemble des cas d'IIM pour lesquels une présentation abdominale a été rapportée, 44% étaient dus à des isolats du séro groupe W liées à la souche « Amérique du Sud / Royaume Uni ». Il est important de considérer ces présentations atypiques dans le diagnostic clinique d'IIM pour ne pas retarder la prise en charge des cas et la mise en œuvre des mesures de prophylaxie dans leur entourage.

Figure 11 : Nombre de cas d'infections invasives à méningocoque de séro groupe W par an et par classes d'âges, France entière, 2010-2016



11. Couverture vaccinale contre le méningocoque C

Au 31 décembre 2016, la couverture vaccinale contre le méningocoque C était estimée à 71 % chez les enfants âgés de 24 mois, 66 % chez les 3-9 ans, 36 % chez les 10-14 ans, 26 % chez les 15-19 ans, 10 % chez les 20-24 ans (données estimées à partir de l'échantillon généraliste des bénéficiaires (EGB)). L'évolution de la couverture vaccinale par groupe d'âge et par année est disponible sur le site de Santé publique France ([Couverture vaccinale contre le méningocoque C](#)).

La couverture vaccinale est en progression dans toutes les classes d'âge mais elle reste insuffisante. Depuis sa mise en place en 2010 et comme en témoigne l'évolution du taux de notification des IIM C, elle n'a pas induit une immunité de groupe permettant de protéger les nourrissons et les adultes non vaccinés, à l'instar de ce qui a été observé dans d'autres pays. Au Royaume-Uni et aux Pays-Bas, qui ont obtenu rapidement après l'introduction de la vaccination des couvertures vaccinales très élevées et supérieures à 90 % dans l'ensemble des tranches d'âge ciblées par la vaccination, le nombre de cas d'infections invasives à méningocoque C a considérablement diminué dans toutes les tranches d'âge et se maintient à un niveau très faible depuis l'introduction de la vaccination.

12. Evolution des recommandations vaccinales

12.1. Vaccination contre le méningocoque C

Dans son avis du 9 décembre 2016, le Haut conseil de la santé publique a pris acte de l'échec de la stratégie de vaccination définie en 2010 qui reposait sur la mise en place rapide d'une immunité de groupe, grâce à une couverture vaccinale élevée chez les sujets âgés de 1 à 24 ans. Ce constat, ainsi que la modification du schéma de primovaccination chez le nourrisson (passant de 2 doses à 1 dose chez le nourrisson à partir de l'âge de 4 mois pour un des vaccins), a conduit le HCSP à recommander, de façon transitoire et en attendant l'induction de cette immunité de groupe, l'introduction d'une dose de vaccin méningococcique C chez les nourrissons de 5 mois visant à apporter une protection directe aux nourrissons les plus affectés par les IIM C. Cette recommandation a été intégrée dans le calendrier vaccinal 2017.

12.2. Recommandations de vaccination contre le méningocoque C chez les hommes ayant des rapports sexuels avec les hommes (HSH)

Suite à la survenue de plusieurs cas d'IIM C en 2013 et 2014 chez des personnes ayant un lien avec la communauté des HSH, une vaccination contre le méningocoque C avait été recommandée de façon transitoire pour les personnes âgées de plus de 25 ans résidant en France et fréquentant des lieux de convivialité ou de rencontre gays ou qui souhaitaient s'y rendre (avis du HCSP du 7 novembre 2014 (11) renouvelé le 29 janvier 2016 (12)).

Une surveillance renforcée a été mise en place avec le CNR pour les cas liés à cette souche qui présentait des marqueurs moléculaires spécifiques (« variant HSH »). Ainsi, pour tous les cas d'IIM C liés au « variant HSH », les ARS ont été recontactées pour déterminer rétrospectivement si un lien avec des lieux de convivialité gays ou avec la communauté gay avait été identifié lors de l'enquête autour des cas.

Le nombre de cas d'IIM C liés au « variant HSH » était de 8 cas en 2015 et 7 cas en 2016. Les cas sont survenus dans différentes régions et différents groupes d'âge. Un lien avec la communauté HSH a été rapporté pour un seul cas en 2015 (informations disponibles pour 5 cas sur 8) et aucun cas en 2016 (informations disponibles pour 5 cas sur 7). Par ailleurs, la couverture vaccinale chez les HSH a été estimée lors de l'étude PREVAGAY conduite fin 2015 dans cinq grandes villes en France. Parmi les HSH fréquentant des lieux de convivialité gays et inclus dans l'enquête, 14,4% étaient vaccinés contre le méningocoque C et 19,2% avaient connaissance des recommandations vaccinales.

Les données épidémiologiques ne montraient pas la persistance d'un risque plus élevé d'IIM chez les HSH et les recommandations spécifiques de vaccination n'ont pas été reconduites en 2017. Toutefois la surveillance des cas liés à ce variant sera poursuivie pour veiller à identifier toute situation inhabituelle en lien avec cette communauté.

13. Conclusion

En 2016, le taux d'incidence national des IIM en France métropolitaine, corrigé pour la sous-notification, était de 0,89 /100 000 habitants. Après une diminution globale du taux d'incidence entre 2004 et 2014, une hausse est observée depuis 2015.

Cette augmentation a concerné l'ensemble des sérogroupes. Le séro groupe B restait majoritaire en 2016 (51,6 % des cas). Le taux de notification des IIM B était particulièrement élevé chez les jeunes enfants (5,9 / 100 000 chez les moins de un an et 1,5 / 100 000 chez les 1-4 ans). Plusieurs regroupements de cas liés aux IIM B sont survenus en 2016, témoignant du caractère virulent et épidémique de certaines souches. Pour certaines situations, le recours au vaccin contre le méningocoque B a probablement contribué à limiter la diffusion de ces souches dans la population. Les recommandations relatives à l'utilisation du vaccin Bexsero® pour certaines situations inhabituelles sont récentes ; les épisodes survenus dans le Beaujolais et les Côtes d'Armor ont conduit aux premières campagnes de vaccination à grande échelle reposant sur l'administration de ce vaccin.

Après une tendance à la diminution entre 2003 et 2010, le taux de notification des IIM C a augmenté entre 2011 et 2016, témoignant de l'apparition d'un nouveau cycle épidémique. Le précédent pic épidémique avait été observé en 2002. Ces deux pics ont été reliés à l'émergence de souches hypervirulentes rattachées au complexe clonal cc11 (13). Des variations cycliques dans les taux d'incidence sont habituellement observées pour les IIM. Les pics sont favorisés par l'introduction d'une souche hypervirulente et épidémiogène dans une population ayant un niveau d'immunité insuffisant vis-à-vis de cette souche. Des facteurs environnementaux (climat, épidémie grippale importante, habitudes de vie...) peuvent également contribuer à la dynamique de transmission (14).

L'augmentation du taux de notification des IIM C est marquée dans les groupes d'âge non ciblés par la vaccination. En particulier, les nourrissons de moins de un an sont particulièrement affectés et présentent le taux de notification le plus élevé (24 cas en 2016 dont 4 décès, soit un taux de notification de 3,15 / 100 000 enfants). Cette observation, ainsi que la modification du schéma de primovaccination chez le nourrisson (passant de 2 doses à 1 dose chez le nourrisson à partir de l'âge de 4 mois), a conduit les autorités sanitaires à modifier le calendrier vaccinal des nourrissons en y ajoutant une dose de vaccin méningococcique C à l'âge de 5 mois, afin de leur apporter une protection directe vis-à-vis de l'infection. Dans la tranche d'âge des 1 à 24 ans, le taux de notification était stable entre 2010 et 2016 et la vaccination a probablement contribué à atténuer l'impact du nouveau cycle épidémique.

L'année 2016 est également marquée par l'augmentation importante du nombre de cas d'IIM W associée à une létalité élevée en particulier chez les adultes. La souche en cause est une souche émergente rattachée génétiquement à la branche « Amérique du Sud / Royaume-Uni ». Cette souche hypervirulente a déjà démontré sa capacité de diffusion dans d'autres pays. Son expansion rapide en France au cours des deux dernières années est préoccupante. En 2016, elle a entraîné un regroupement de cas chez des étudiants de l'université à Dijon qui a conduit à une vaccination massive de la population étudiante. Les vaccins conjugués tétravalents ne sont pas recommandés pour la population générale en dehors des personnes à risque ou dans l'entourage d'un cas d'IIM (de séro groupe A, W ou Y). Dans ce contexte, la situation des IIM W reste suivie avec attention pour identifier précocement tout regroupement spatio-temporel de cas et contribuer à une adaptation éventuelle des recommandations vaccinales.

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 Direction Générale de la Santé. Instruction n° DGS/RI1/2011/33 du 24 octobre 2014 relative à la prophylaxie des infections invasives à méningocoque. Paris; Direction Générale de la Santé : 2014. Disponible à l'adresse suivante : http://circulaires.legifrance.gouv.fr/pdf/2014/11/cir_38936.pdf
- ⁴ Haut Conseil de la santé publique. Avis et rapport du 23 octobre 2013 sur la vaccination par le vaccin méningococcique BEXSERO®.
- ⁵ Tararbit K, Thabuis A, Spaccaferri G, Cros C, Paquet N, Ronnaux-Baron AS, Ranc C, Prevosto F, Ronin V, Dejour-Salamanca D. Campagne de vaccination en réponse à une épidémie d'infections invasives à méningocoque B (Beaujolais 2016). Journée Nationale d'Infectiologie. Juin 2017.
- ⁶ Safadi MA, O'Ryan M, Valenzuela Bravo MT, Brandileone MC, Gorla MC, de Lemos AP, et al. The current situation of meningococcal disease in Latin America and updated Global Meningococcal Initiative (GMI) recommendations. *Vaccine.* 2015 Nov 27;33(48):6529-36. PubMed PMID: 26597036. Epub 2015/11/26. eng.
- ⁷ Ladhani SN, Beebeejaun K, Lucidarme J, Campbell H, Gray S, Kaczmarski E, et al. Increase in Endemic Neisseria meningitidis Capsular Group W Sequence Type 11 Complex Associated With Severe Invasive Disease in England and Wales. *Clin Infect Dis.* 2015 Feb 15;60(4):578-85. PubMed PMID: 25389259. Epub 2014/11/13. eng.
- ⁸ Campbell H, Saliba V, Borrow R, Ramsay M, Ladhani SN. Targeted vaccination of teenagers following continued rapid endemic expansion of a single meningococcal group W clone (sequence type 11 clonal complex), United Kingdom 2015. *Euro Surveill.* 2015;20(28):pii=21188. Article DOI: <http://dx.doi.org/10.2807/1560-7917.ES2015.20.28.21188>
- ⁹ Campbell H, Parikh SR, Borrow R, Kaczmarski E, Ramsay ME, Ladhani SN. Presentation with gastrointestinal symptoms and high case fatality associated with group W meningococcal disease (MenW) in teenagers, England, July 2015 to January 2016. *Euro Surveill.* 2016;21(12):pii=30175. DOI: <http://dx.doi.org/10.2807/1560-7917>.
- ¹⁰ Russcher A, Fanoy E, van Olden GDJ, Graafland AD, van der Ende A, Knol MJ. Necrotising fasciitis as atypical presentation of infection with emerging Neisseria meningitidis serogroup W (MenW) clonal complex 11, the Netherlands, March 2017. *Euro Surveill.* 2017;22(23):pii=30549. DOI: <http://dx.doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2017.22.23.30549>
- ¹¹ Haut Conseil de la santé publique. Avis du 7 novembre 2014 relatif aux recommandations de vaccination contre les infections invasives à méningocoque C au-delà de 24 ans, notamment chez les hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes (HSH).
- ¹² Haut Conseil de la santé publique. Avis du 29 janvier 2016 relatif aux recommandations de vaccination contre les infections invasives à méningocoque C au-delà de 24 ans, notamment chez les hommes ayant des relations sexuelles avec les autres hommes (HSH) [Actualisation].
- ¹³ A.E. Deghmane, I. Parent du Chatelet, M. Szatanik, E. Hong, C. Ruckly, D. Giorgini, et al. Emergence of new virulent Neisseria meningitidis serogroup C sequence type 11 isolates in France. *J Infect Dis.* 202 (2) (2010 Jul 15), pp. 247-250.
- ¹⁴ Kriz P, Wieffer H, Holl K, Rosenlund M, Budhia S, Vyse A. Changing epidemiology of meningococcal disease in Europe from the mid-20th to the early 21st Century. *Expert Rev Vaccines.* 2011;10:1477–86.