

Les infections invasives à méningocoques en France en 2010

Isabelle Parent du Châtelet (i.parent@invs.sante.fr)¹, Muhamed-Kheir Taha², Agnès Lepoutre¹, Catherine Maine¹, Ala-Eddine Deghmane², Daniel Lévy-Bruhl¹

1/ Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France

2/ Centre national de référence des méningocoques, Institut Pasteur, Paris, France

Résumé / Abstract

Introduction – Le taux d'incidence annuel des infections invasives à méningocoque (IIM) se situe, depuis plus de vingt ans, entre 1 et 2 cas pour 100 000 habitants. Les résultats de la surveillance épidémiologique pour l'année 2010 sont présentés ici.

Matériels et méthodes – Le suivi épidémiologique des IIM en France repose sur les données de déclaration obligatoire (DO) transmises à l'Institut de veille sanitaire et sur les résultats de typage des souches invasives par le Centre national de référence des méningocoques. Le taux estimé d'exhaustivité de la DO en France métropolitaine est estimé supérieur à 90% depuis 2005.

Résultats – L'incidence globale des IIM est en diminution depuis 2008. En 2010, 522 cas ont été déclarés dont 510 en France métropolitaine conduisant à un taux d'incidence corrigé pour la sous-notification de 0,89 pour 100 000 habitants. Les groupes d'âges les plus touchés sont les moins de 1 an, les 1-4 ans et les 15-19 ans. La baisse d'incidence entre 2009 et 2010 a été significative pour les IIM liées au sérotype C. Le sérotype B reste prédominant en France (74% des cas). L'incidence des IIM W135 est restée stable. Le sérotype Y a augmenté mais ne dépassait pas 5% des cas. La létalité des IIM en 2010 était de 10% (53 décès). La proportion des cas déclarés avec un *purpura fulminans* était de 26% (130 cas), la létalité étant de 23% pour ces cas contre 6% pour les autres ($p < 0,001$). En 2010, 55% des souches invasives circulantes appartenaient à trois complexes clonaux (ST-41/44, ST-32 et ST-11).

Conclusion – Les IIM restent en France majoritairement liées aux méningocoques de sérotype B ; la baisse de l'incidence des IIM C a débuté depuis 2003 et devrait se poursuivre du fait de l'introduction du vaccin conjugué méningococque C dans le calendrier vaccinal en 2010.

Mots clés / Key words

Surveillance épidémiologique, infections invasives à méningocoques, France / Surveillance, invasive meningococcal disease, France

Introduction

Le méningocoque (*Neisseria meningitidis*) est une bactérie exclusivement humaine. Les infections invasives à méningocoque (IIM) affectent surtout des sujets jeunes et la majorité des cas surviennent de manière sporadique en France. Les IIM se manifestent sous forme de méningite ou de méningococcémie, plus rarement d'arthrite ou de péricardite septique. La forme la plus sévère, reflétant le syndrome septique, est le *purpura fulminans*.

Parmi les 12 sérotypes décrits, les sérotypes A, B, C, Y et W135 sont les plus répandus parmi les souches invasives. La vaccination avec un vaccin polysaccharidique conjugué contre les méningocoques C a été introduite dans le calendrier vaccinal en 2010 auprès des enfants âgés de 12 à 24 mois avec un schéma à une dose [1]. Une extension de cette vaccination a également été recommandée jusqu'à l'âge de 24 ans.

La surveillance des IIM repose sur la déclaration obligatoire (DO). Elle permet notamment de détecter les situations épidémiques et les augmentations d'incidence et de décrire l'évolution annuelle de la maladie. Le Centre national de référence (CNR) des méningocoques (Institut Pasteur, Paris) contribue à la surveillance des clones épidémiques potentiels par les typages moléculaires de *N. meningitidis*.

Nous présentons ici l'évolution récente de l'épidémiologie des IIM en France et décrivons les cas survenus en 2010.

Matériel et méthodes

Tout cas suspect d'IIM doit être signalé immédiatement à l'équipe en charge de la veille sanitaire de l'Agence régionale de santé (ARS), qui évalue les mesures de prophylaxie pour les contacts proches (antibioprophylaxie et vaccination en cas de sérotype vaccinal A, C, W135 ou Y) et organise leur mise en œuvre [2]. Les critères de signalement et notification ainsi que la fiche de DO sont disponibles sur le site de l'Institut de veille sanitaire (InVS) : <http://www.invs.sante.fr/fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Infections-invasives-a-meningocoques>.

Le médecin déclarant, clinicien ou biologiste, remplit une fiche de déclaration qu'il adresse à l'ARS qui valide et regroupe les informations. Les fiches individuelles, complétées et validées, sont centralisées et analysées à l'InVS. Les cas déclarés à Mayotte sont inclus dans l'analyse depuis 2010 et, de ce fait, les données pour ce département sont exclues des analyses historiques.

Les souches sont envoyées par les laboratoires au CNR pour confirmation du diagnostic, du

sérotype, de l'antibiogramme et détermination du sérotype et du séro sous-type. En cas d'échec de la culture, l'isolat clinique peut être identifié par PCR révélant d'abord l'ADN génomique (gène *crgA*), puis déterminant le sérotype A, B, C, Y ou W135, par amplification des gènes de la capsule [3]. Les matériels positifs en PCR sont également envoyés au CNR. Un typage génétique est réalisé par MLST (*Multi Locus Sequence Typing*) systématiquement (souches ou PCR), par analyse des régions variables du gène *porA* (codant pour la protéine de membrane externe porine A) et *fetA* (codant pour la protéine de membrane externe FetA) [4].

Définitions

Classification des cas

Une méningite à méningocoque est définie par la présence de *N. meningitidis* dans le LCR (culture, PCR, examen direct) ou un LCR évocateur de méningite bactérienne associé à un *purpura* cutané ou à la présence d'antigènes solubles méningococciques (dans le LCR, le sang ou les urines).

Une méningococcémie est définie par la présence de méningocoque dans le sang ou au niveau d'une biopsie cutanée (culture ou PCR) ou par la notion de *purpura fulminans*.

Grappes de cas

Elles correspondent à la survenue de 2 cas ou plus parmi des personnes ayant eu des contacts proches ou appartenant à une même communauté ou collectivité. Pour chaque grappe, l'investigation cherche à identifier les cas coprimaires, les cas secondaires précoces, les cas secondaires tardifs et les cas liés sans contact direct selon les définitions de l'instruction de la Direction générale de la santé (DGS) [2].

Recueil de données et analyse

Les informations analysées sont basées sur les fiches de DO validées et les résultats transmis par le CNR. Du fait de l'anonymat des données transmises, les données de typage du CNR qui ne peuvent être mises en lien avec des données de DO (cas n'ayant pas fait l'objet d'une DO ou variables communes non renseignées) ne sont pas incluses dans l'analyse. Pour faciliter la présentation, le terme « séro-groupe » a été utilisé en remplacement de « génogroupe » lorsque le diagnostic a été fait par PCR. Le taux d'incidence (TI) national calculé est présenté brut et après correction pour la sous-notification. Le taux d'exhaustivité de la notification des IIM en France métropolitaine a été estimé par la méthode de capture-recapture à trois sources en 1996, 2000 et 2005. Pour 2010, les résultats issus de cette dernière étude de 2005 ont été utilisés pour corriger les taux d'incidence en France métropolitaine seulement (taux d'exhaustivité de 92% pour l'ensemble des IIM, de 94% pour les IIM B, de 95% pour les IIM C, et de 87% pour les IIM Y et W135) [5]. Les données démographiques utilisées sont issues des estimations localisées de population de 2009 et, pour le département de Mayotte, des données du recensement 2007 (source : Insee). Les proportions ont été comparées en utilisant le test du Chi2. Les taux d'incidence annuels ont été comparés par un test exact basé sur l'hypothèse d'une distribution de Poisson. L'analyse a été réalisée avec le logiciel Stata® 11.0. La significativité statistique correspondait à un $p < 0,05$.

Résultats

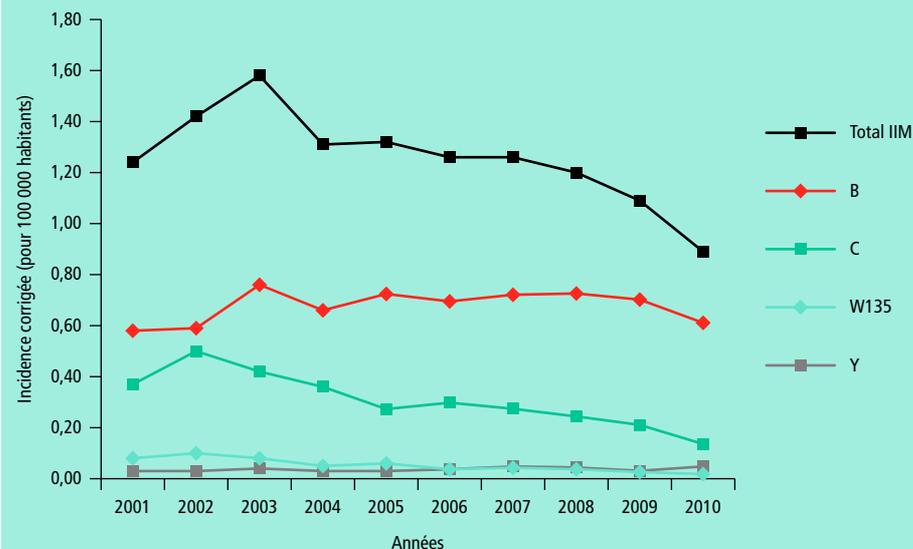
Évolution de l'incidence

Le nombre de cas d'IIM notifiés en 2010 a été de 522 dont 12 résidant dans les départements d'outre-mer (DOM). Le taux d'incidence (pour 100 000 habitants) des cas notifiés en France métropolitaine (FM) était de 0,81 et de 0,89 après correction pour la sous-notification. L'analyse faite sur les 10 dernières années montre qu'après un pic observé en 2003, en partie lié à l'élargissement de la définition de cas en 2002, le taux d'incidence des IIM est en baisse constante depuis 2008, cette baisse étant de 18% entre 2009 et 2010 ($p < 0,001$) (figure 1).

Incidence par séro-groupe

Parmi les 510 cas notifiés en FM en 2010, le séro-groupe était déterminé pour 483 cas (95%) : 359 étaient du séro-groupe B (74%), 81 du C (17%), 10 du W135 (2%), 26 du Y (5%) et 7 cas (1%) étaient soit de séro-groupe plus rares (1A, 3X), soit de séro-groupe indéterminé entre Y et W135 du fait de la détection d'antigènes solubles communs (1 cas), soit classé par le CNR comme non

Figure 1 Taux d'incidence annuels corrigés pour la sous-notification (pour 100 000 habitants) des infections invasives à méningocoque (IIM) et des IIM liées aux principaux sérogroupes, France métropolitaine, 2001-2010 | Figure 1 Invasive meningococcal disease annual incidence rates (per 100,000 population) corrected for under-reporting, according to the main serogroups, metropolitan France, 2001-2010



groupables (2 cas). Parmi les 12 cas déclarés dans les DOM, 9 étaient du B, 1 du C, 1 du W135 et 1 du Y.

En France métropolitaine, le suivi de l'incidence corrigée pour la sous-notification pour les 4 principaux sérogroupes a montré que le taux d'incidence des IIM B avait été stable entre 2005 et 2009 et qu'il était passé de 0,70 en 2009 à 0,61/100 000 en 2010 (réduction non significative). Le taux d'incidence des IIM C est en diminution depuis 2002 et était en 2010 de 0,14/100 000, soit une baisse de 35% par rapport à 2009 ($p = 0,002$). Le taux d'incidence des IIM W135 est resté stable (0,02/100 000 en 2010). Le seul séro-groupe non concerné par une baisse de l'incidence en 2010 est le séro-groupe Y, le taux d'incidence des IIM Y étant passé de 0,03 en 2009 à 0,05/100 000 (différence non significative).

Répartition géographique par départements de résidence des cas (taux bruts d'incidence) (figure 2)

En 2010, le département ayant le taux d'incidence le plus élevé était les Alpes-de-Haute-Provence (3,76/100 000 avec 6 cas). Trois autres départements avaient un taux d'incidence des IIM plus de 2 fois supérieur à la moyenne nationale non corrigée de 0,83/100 000 (France entière) : la Manche (3,21), la Somme (2,99) et les Pyrénées-Orientales (2,24). Treize départements n'ont pas déclaré de cas.

La répartition géographique des IIM B montre que les incidences plus élevées des IIM dans les Alpes-de-Haute-Provence, dans la Manche et dans la Somme étaient liées au méningocoque B, avec des taux respectifs de 3,13, 2,21 et 2,64/100 000. Trois autres départements avaient un taux d'incidence des IIM B plus de 2 fois supérieur à la moyenne nationale non corrigée de 0,59/100 000 (France entière) : Mayotte (1,61), les Ardennes (1,41), les Côtes-d'Armor (1,37) et le Nord (1,29). Dix-huit départements n'ont pas déclaré d'IIM B.

Pour les IIM C, 58 départements n'ont déclaré aucun cas et le taux d'incidence national était de 0,13/100 000. Le taux d'incidence le plus élevé a été observé dans la Meuse (1,03) et a dépassé les 0,5/100 000 dans 6 autres départements (Manche, Corse-du-Sud, Pyrénées-Orientales, Haute-Corse, Charente et Haut-Rhin).

Analyse par sexe et âge

Le sexe ratio H/F était de 1,24. Parmi les 522 IIM déclarées, le nombre de cas âgés de moins de 1 an était de 69 soit 13% des cas. Il était de 251 chez les moins de 15 ans soit 48% des cas et de 325 chez les moins de 20 ans soit 62% des cas.

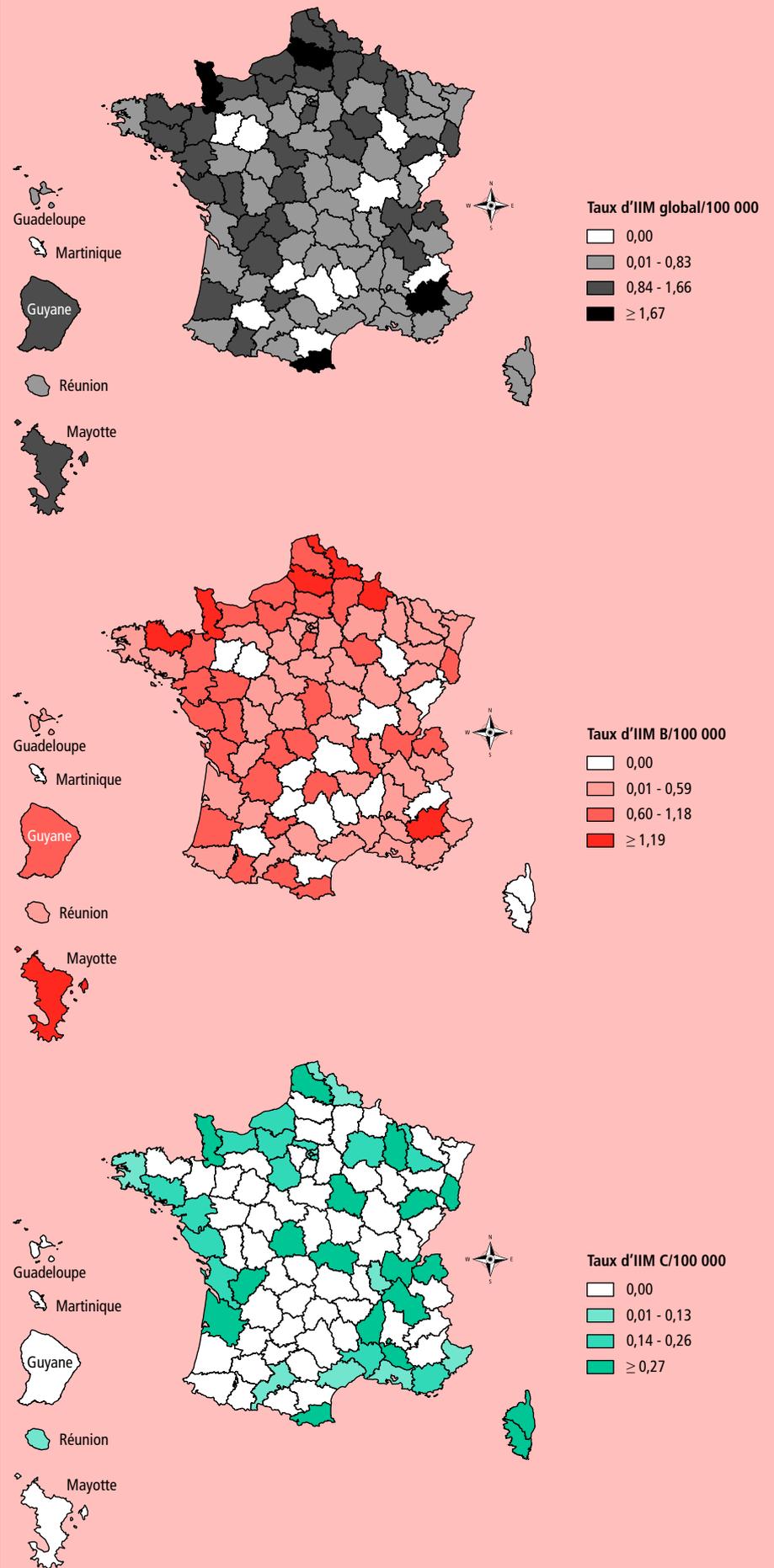
La baisse du taux d'incidence des IIM observée entre 2009 et 2010 (analyse sans les cas de Mayotte) a concerné essentiellement les enfants de moins de 1 an passant de 11,29 à 8,25 pour 100 000 (baisse de 27%, $p = 0,05$) et les 15-19 ans passant de 2,56 à 1,82 pour 100 000 (baisse de 29%, $p = 0,03$). Pour les autres groupes d'âges, le taux d'incidence en 2010 était de 3,60 chez les 1-4 ans, 0,97 chez les 5-9 ans, 0,69 chez les 10-14 ans, 1,42 chez les 20-24 ans et de 0,31 chez les sujets âgés de 25 ans ou plus, chiffres comparables à ceux observés en 2009 (figure 3).

Sérogroupes et âge

Le séro-groupe B était le séro-groupe prédominant dans toutes les classes d'âges en 2010 (figure 4). Parmi les cas pour lesquels le séro-groupe était connu, la proportion la plus élevée d'IIM dues au séro-groupe B s'observait chez les moins de 5 ans (85%).

Le séro-groupe C était impliqué en 2010 dans 31% des cas déclarés chez les 5-9 ans, 27% chez les 10-14 ans et 26% chez les 20-24 ans. La baisse de l'incidence des IIM C observée entre 2009 et 2010 a été plus marquée chez les 15-19 ans (baisse non significative de 48%, $p = 0,08$) et les 25 ans et plus (baisse de 60%, $p < 0,001$), ces derniers n'étant pas ciblés par les recommandations vaccinales (figure 5). L'incidence annuelle des IIM C a diminué entre 2005-2008 et 2010 chez

Figure 2 Taux d'incidence bruts (pour 100 000 habitants) des infections invasives à méningocoques par département, tous sérogroupes et pour les sérogroupes B et C, France, 2010 / Figure 2 Crude incidence rates (per 100,000 population) of invasive meningococcal disease by district, all serogroups and serogroup B and C, France, 2010



Sources : données de la déclaration obligatoire.

Date de création de la carte : septembre 2011.

les moins de 1 an (baisse de 52%, $p < 0,001$) et les 1-4 ans (baisse de 66%, $p < 0,001$). Aucun cas d'IIM C n'est survenu en 2010 chez un sujet antérieurement vacciné par un vaccin polysidique conjugué anti-méningocoque C.

Les proportions les plus élevées de cas liés au W135 ont été observées en 2010 chez les 5-9 ans (6%) et les 50 ans et plus (9%).

La proportion du sérotype Y était en 2010 de 7,7% chez les 10-14 ans, de 8,5% chez les 15-19 ans et de 9% chez les 50 ans et plus. L'analyse des âges de survenue des IIM pour les 10 dernières années montre une baisse progressive des âges médian et moyen des IIM Y à partir de 2006, passant respectivement de 73 ans (IC95% [52-83]) et 62 ans (IC95% [49-75]) en 2006, à 20 ans (IC95% [17-28]) et 29 ans (IC 95% [18-40]) en 2010.

Gravité et pronostic de la maladie

Le nombre de patients avec *purpura fulminans* (PF) était de 130 cas, soit 25%. Cette proportion ne différait pas en fonction des principaux sérogroupes ; elle était de 23% pour les IIM B, stable depuis 2002 ; de 30% pour les IIM C et comparable à celle de 2009 ; de 26% pour les IIM Y, proportion la plus élevée observée sur les 10 dernières années ; et nulle pour les IIM W135.

L'évolution était connue pour 508 patients, soit 97% : 53 (10%) étaient décédés et 28 (6%) ont présenté des séquelles (précoces et rapportées sur la fiche de DO). Les séquelles les plus fréquemment citées sont les troubles neurologiques (12), les nécroses cutanées (11 dont 6 avec amputations).

Après avoir augmenté entre 1999 et 2002, passant de 10 à 16%, la létalité globale des IIM est stable depuis 2003 entre 10 et 12%. Comme pour les années antérieures, elle était en 2010 plus élevée en présence (30/129 soit 23%) qu'en l'absence (23/379 soit 6%) de *purpura fulminans* ($p < 0,001$).

En 2010, la létalité était de 11% pour le sérotype B, stable depuis 2005. Elle différait cependant avec l'âge, atteignant 41% chez les sujets de 60 ans et plus ($p < 0,001$) (tableau 1).

La létalité des IIM C déclarées était égale à 7% en 2010 (différence non significative avec la létalité des IIM B en 2010), ne différait pas selon le groupe d'âges et était comparable à celle observée en 2009 (10%) mais significativement plus basse qu'en 2008 (19%, $p = 0,02$). Cette différence restait significative après ajustement sur la présence de *purpura fulminans*.

Les létalités des IIM W135 et des IIM Y étaient respectivement de 10% et 18%, comparables à 2009 (7% et 18%).

Confirmation biologique et sites d'infections

Parmi les 522 cas notifiés en 2010, 510 (98%) ont été confirmés biologiquement. Si on classe les critères de confirmation biologique d'IIM par ordre de spécificité décroissante, ces critères étant mutuellement exclusifs, la répartition des cas d'IIM selon ces critères était la suivante :

Figure 3 Taux d'incidence annuels par groupes d'âges des infections invasives à méningocoque déclarées, France entière (hors Mayotte), 2009-2010 / Figure 3 Annual incidence rates of reported invasive meningococcal disease cases according to age groups, France (Mayotte not included), 2009-2010



Figure 4 Distribution des cas d'infections invasives à méningocoque par sérogroupes et groupes d'âges, France entière, 2010 / Figure 4 Invasive meningococcal disease cases distribution according to the main serogroups and to age groups, France, 2010

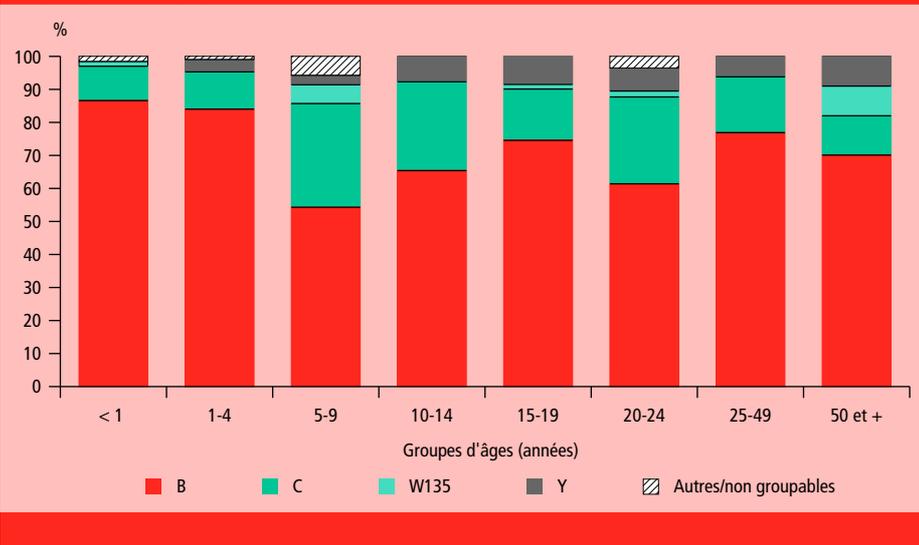
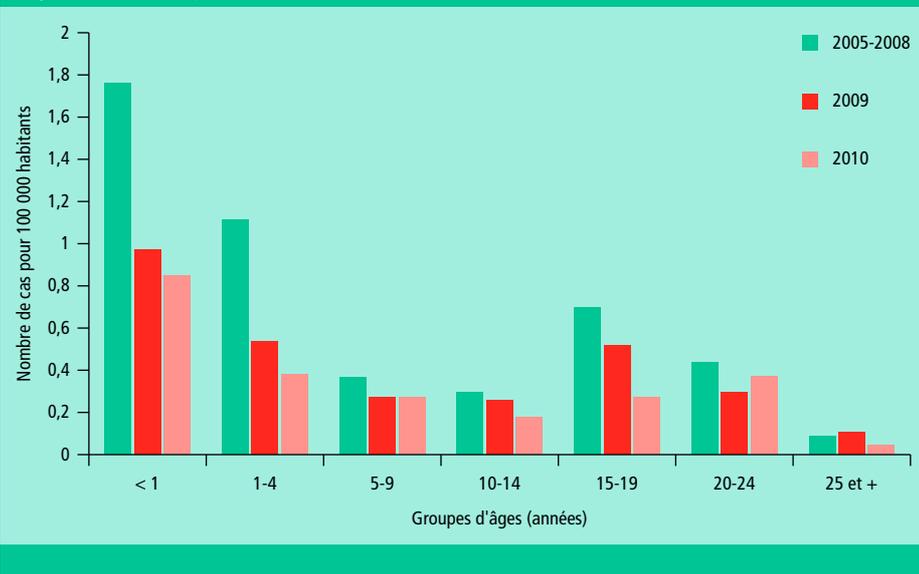


Figure 5 Taux d'incidence annuels des infections invasives à méningocoque C par groupes d'âges et par années, France entière (hors Mayotte), 2005-2008, 2009 et 2010 / Figure 5 Serogroup C invasive meningococcal disease annual incidence rates per age groups in 2005-2008, 2009 and 2010, France (Mayotte not included)



- isolement de *N. meningitidis*: 413 (80,9%) ;
- PCR positive : 86 (16,9%) ;
- présence de diplocoques Gram-négatif dans le LCR : 5 (1,0%) ;
- LCR évocateur de méningite bactérienne associée à la détection d'antigènes solubles dans le sang, les urines ou le LCR : 4 (0,8%) ;
- pour 2 cas (0,4 %), la technique de confirmation biologique n'est pas précisée sur la fiche de DO alors que le sérotype a été identifié.

Parmi les 413 cas confirmés par culture, 132 ont également bénéficié d'un diagnostic par PCR.

Les 12 cas non confirmés biologiquement correspondaient à des cas notifiés devant la présence d'un *purpura fulminans* (7 cas) ou l'association de signes évocateurs de méningite bactérienne et de taches purpuriques (5 cas).

En prenant en considération les sites de confirmation biologique et les aspects cliniques, on a trouvé la notion concomitante de méningite et de méningococcémie chez 175 patients (33,5%), la notion de méningite seule chez 230 patients (44,1%) et la notion de méningococcémie seule pour 113 patients (21,6%). Pour les 4 cas (0,8%) ne répondant pas à ces définitions, la présence de méningocoque a été mise en évidence dans du liquide articulaire.

En 2010, le CNR a transmis à l'InVS des résultats de typage phénotypique et/ou génotypique pour 410 patients. Les typages ont été réalisés sur cultures (n=311), PCR (n=78) ou les deux (n=21). La mise en lien avec les données de DO a concerné 389 patients.

Le complexe clonal a été déterminé pour 368 malades. Les plus fréquents en 2010 étaient les complexes clonaux ST-41/44, ST-32 et ST-11 qui caractérisaient 55% des souches invasives circulantes. Les méningocoques B prédominaient au sein des CC ST-41/44, ST-32, ST-269, ST-213, ST-162 et ST-60. Le sérotype C prédominait parmi le CC ST-11, le sérotype Y parmi les ST-23 et ST-167 et le sérotype W135 parmi le CC ST-22 (figure 6). Les phénotypes émergents C:2a:P1.1,7 et C:NT:P1.1,7 du CC ST-11, qui représentaient 29% des souches de méningocoque C (24/85), représentaient encore 22% des souches en 2010 (15/66).

La surveillance de la sensibilité de *N. meningitidis* aux antibiotiques a montré que toutes les souches invasives isolées chez 346 malades et étudiées au CNR en 2010 étaient sensibles à la ceftriaxone, mais que 26% d'entre elles (n=89) présentaient une sensibilité réduite à la pénicilline G. Aucune souche résistante à la rifampicine ou à la ciprofloxacine n'a été détectée en 2010 en France (<http://www.pasteur.fr>).

Prévention dans l'entourage d'un cas

Pour 464 cas pour lesquels une chimioprophylaxie dans l'entourage proche a été rapportée sur la fiche de DO, le nombre moyen de personnes traitées était de 9,3 (écart-type=8,1) avec une médiane à 7. En collectivité, pour 247 cas concernés, il était de 20,3 (écart-type=24,2) avec une médiane à 12.

Dans l'entourage proche d'un cas de sérotype vaccinal (A, C, W135, Y), le nombre moyen de

Tableau 1 *Purpura fulminans* et létalité des infections invasives à méningocoque de séro groupe B et C par groupes d'âges, France entière, 2010 / *Table 1 Haemorrhagic fulminant septicaemia (Purpura fulminans) and case fatality rates associated to serogroup B and C by age groups, France, 2010*

	Infections invasives à méningocoque B			Infections invasives à méningocoque C		
	Nombre de cas	% <i>Purpura fulminans</i>	Létalité en % ^a	Nombre de cas	% <i>Purpura fulminans</i>	Létalité en % ^a
<1 an	58	17	4	7	29	29
1-4 ans	89	34	9	12	25	0
5-14 ans	36	22	3	18	39	11
15-19 ans	53	23	13	11	36	9
20-24 ans	35	17	9	15	53	0
25-59 ans	64	23	8	14	7	8
>60 ans	33	15	41	5	0	0
Total	368	23	11	82	30	7

^a Létalité calculée pour l'ensemble des cas d'IIM B et C.

personnes vaccinées était, pour 72 cas, de 8,2 (écart-type=7,4) avec une médiane à 6. En collectivité, pour 29 cas, il était de 17,8 (écart-type=13,7) avec une médiane à 20.

Cas groupés

En 2010, 7 grappes de cas ont été identifiées et investiguées.

- Troisgrappes d'IIM B :

- deux cas survenus à 2 jours d'intervalle chez un étudiant et un professeur d'un lycée en Ille-et-Vilaine, sans notion de contact direct entre eux, liés à des souches présentant des régions variables du gène *porA*, identiques (VR1=19-1 et VR22=15-11) et appartenant au complexe clonal ST-269 ;

- deux cas coprimaires chez deux frères dans le Nord (souche non caractérisée) ;

- deux cas survenus à 24 heures d'intervalle en Seine-Maritime chez des enfants appartenant à un même groupe familial élargi, sans notion de contact direct dans les jours précédents, liés à des souches de phénotype B:15:P1.16 du CC ST-32.

- Quatregrappes d'IIM C :

- deux cas coprimaires au sein d'une même fratrie dans l'Isère, liés à une souche de phénotype C:2a:P1.5 du CC ST-11 ;

- deux cas coprimaires survenus dans la même classe d'une école primaire dans le Morbihan ;

- deux cas survenus à 6 semaines d'intervalle dans un même groupe scolaire du Pas-de-Calais et liés à une souche de phénotype C:2a:P1.1,7 du CC ST-11, sans notion de contact direct entre les cas ;

- deux cas survenus dans la Manche à 11 jours d'intervalle chez des jeunes qui n'avaient pas eu de contact direct mais qui appartenaient au même groupe d'amis, liés à des souches C:2a:P1.5 du CC ST-11.

Par ailleurs, un regroupement temporel de 3 cas d'IIM C survenus dans un intervalle de 2 semaines et appartenant à un même groupe social étudiant de la métropole lilloise, a conduit à la mise en œuvre par l'ARS Nord-Pas-de-Calais d'une campagne de vaccination antiméningococcique C auprès des étudiants exposés au sur-risque d'IIM C. Les cas étaient liés à des

souches du même CC ST-11 partageant les mêmes régions variables du gène *porA* (VR1=7-1 et VR2=1). Suite à la survenue, début 2011, de deux nouvelles IIM C liées directement et indirectement à la population d'étudiants, l'ARS a réalisé une campagne de promotion de la vaccination antiméningococcique C auprès des jeunes ciblés par les recommandations actuelles du rattrapage vaccinal.

Discussion

Au cours des vingt dernières années, le taux d'incidence des IIM se situe entre 1 et 2 cas pour 100 000 habitants. La diminution de l'incidence annuelle des IIM, observée depuis 2008, a été plus marquée en 2010 avec une baisse du nombre d'IIM de 18% entre 2009 et 2010. Cette tendance illustre le caractère cyclique de l'épidémiologie des IIM, la baisse pouvant être en partie liée à l'évolution de l'immunité de la population suite à la circulation de nouvelles souches [6]. Le dernier pic remonte à 2003. La diminution observée entre 2009 et 2010 concerne essentiellement les deux principaux sérogroupes B (baisse de 13%) et C (baisse de 35%). Le nombre annuel de cas d'IIM B déclarés se maintient cependant depuis 2005 entre 360 et 420 cas, alors que le nombre de cas déclarés d'IIM C est passé de 175 en 2006 à 82 en 2010, soit une baisse de 53%.

Les derniers pics d'incidence des IIM C, séro-groupe dont l'incidence annuelle apparaît plus cyclique que le B, datent de 1992 et 2002 [7]. La baisse notable des IIM C a débuté antérieurement aux recommandations vaccinales contre le méningocoque C parues en 2010 et préconisant une dose entre 12 et 24 mois et un rattrapage jusqu'à 24 ans révolus [1]. Il est donc difficile d'évaluer la part de cette vaccination dans la baisse récente de l'incidence, d'autant que cette baisse a touché des groupes d'âges non ciblés (moins de 1 an et 25 ans et plus). Cependant, cette tendance devrait se poursuivre du fait de cette stratégie vaccinale. La couverture vaccinale issue de l'analyse des certificats de santé du 24^e mois pour les vaccins conjugués méningococciques C n'est pas encore disponible. Des données préliminaires issues de l'Échantillon généraliste des bénéficiaires - EGB (CnamTS/InVS) estimaient, en juin 2011, une couverture vaccinale à près de 46% pour les enfants nés en 2009, ces chiffres étant supérieurs à des estimations préalables recueillies fin 2010 dans l'enquête « Vaccinoscopie » [8]. Les données de l'EGB sont cependant en faveur d'un rattrapage vaccinal au-delà de 24 mois très insuffisant (couverture vaccinale inférieure à 10% pour les adolescents nés avant 1998) pour entraîner une immunité de groupe protectrice des jeunes nourrissons de moins de 1 an non ciblés par le programme et chez lesquels l'incidence des IIM C reste la plus élevée.

Une autre caractéristique de l'épidémiologie des IIM en 2010 est la tendance à la hausse de l'incidence des IIM de séro-groupe Y. Cette augmentation se poursuit en 2011 où la proportion d'IIM Y est passée à 8% des cas de séro-groupe connu sur les 8 premiers mois de l'année 2011 (données préliminaires). Sur ces mêmes mois, en 2011, les âges médian et moyen des IIM Y, respectivement égaux à 18 ans (IC95% [11-22]) et à 28 ans (IC95% [16-40]) étaient comparables

Figure 6 Répartition des cas d'infections invasives à méningocoque déclarés selon les principaux complexes clonaux (*Multi Locus Sequence Type*) et sérogroupes identifiés au Centre national de référence, France entière, 2010 / *Figure 6 Distribution of invasive meningococcal disease cases reported by main clonal complex (Multi Locus Sequence Type) and serogroups identified at the National Reference Center, France, 2010*



à ceux observés en 2010. Le rajeunissement de l'âge des cas d'IIM Y pourrait s'expliquer par l'apparition de souches Y plus invasives que celles observées antérieurement. Une augmentation du nombre d'IIM Y a été décrite en Suède entre 2000 et 2010 et mise partiellement en lien avec l'émergence d'un clone spécifique (sous-type P1.5-2,10-1,36-2, ST-23, fetA allèle F4-1) appartenant au complexe clonal ST-23; ce clone représentait plus de la moitié des souches Y isolées en 2010 [9]. En France, les souches de séro groupe Y appartiennent en majorité au complexe clonal ST-23. Parmi les souches caractérisées au CNR et pour lesquelles l'ensemble des marqueurs est disponible (marqueurs identifiés en systématique depuis 2009), un clone ayant les mêmes caractéristiques que celui observé en Suède représentait 15% des souches Y en 2009, 21% en 2010 et 10% sur les premiers mois de 2011. Un suivi spécifique des souches Y a été mis en place par le CNR.

En ce qui concerne les mesures de prévention de la transmission du germe autour d'un cas d'IIM [2], le nombre moyen de personnes recevant une antibioprofylaxie est stable depuis 2006 (entre 9 et 11 pour les contacts proches et entre 20 et 26 pour les contacts en collectivités). Depuis 2002, la proportion de cas secondaires est inférieure à 1,5% et était de 0,8% en 2010.

Depuis 2003, plus de 95% des fiches de DO apportent une information sur l'évolution. La létalité des IIM est stable depuis 2003 et située entre 10 et 12%. Elle était de 10% en 2010 et, comme les années antérieures, significativement plus élevée en présence de *purpura fulminans* (25% vs. 6%, $p < 0,001$). Elle a cependant significativement baissé en 2010 par rapport à 2008 pour les IIM C sans que cette baisse puisse être expliquée par l'évolution de la distribution par groupe d'âges ou en fonction des complexes clonaux.

Remerciements

Nous remercions tous les acteurs de la DO, cliniciens, biologistes et les professionnels des Agences régionales de santé, ainsi que Mireille Allemand (InVS) pour la cartographie.

Références

- [1] Haut Conseil de la santé publique. Le calendrier des vaccinations et les recommandations vaccinales 2011 selon l'avis du Haut Conseil de la santé publique. Bull Epidemiol Hebd. 2011;(10-11):101-56.
- [2] Direction Générale de la Santé. Instruction N° DGS/RI1/2011/33 du 27 janvier 2011 relative à la prophylaxie des infections invasives à méningocoque. Disponible à : <http://www.sante.gouv.fr/meningite-informations-a-destination-des-professionnels-de-sante.html>
- [3] Taha MK. Simultaneous approach for non-culture PCR-based identification and serogroup

prediction of *Neisseria meningitidis*. J Clin Microbiol. 2000;38(2):855-7.

[4] Jolley KA, Brehony C, Maiden MC. Molecular typing of meningococci: recommendations for target choice and nomenclature. FEMS Microbiol Rev. 2007;31(1):89-96.

[5] Berger F, Parent du Châtelet I, Bernillon P, Galay 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: Institut de veille sanitaire; 2010. 46 p. Disponible à : <http://www.invs.sante.fr/fr/Publications-et-outils/Rapports-et-syntheses/Maladies-infectieuses/2010/Surveillance-des-IIM-en-France-metropolitaine-en-2005-Methode-de-capture-recapture-a-3-sources>

[6] Deghmane AE, Parent du Châtelet I, Szatanik M, Hong E, Ruckly C, Giorgini D, et al. Emergence of new virulent *Neisseria meningitidis* serogroup C sequence type 11 isolates in France. J Infect Dis. 2010;202(2):247-50.

[7] Parent du Châtelet I, Taha MK, Lepoutre A, Maine C, Deghmane AE, Lévy-Bruhl D. Les infections invasives à méningocoque en 2009. Bull Epidemiol Hebd. 2010;(31-32):339-43.

[8] Gaudelus J, Cohen R, Lepetit H, Le Danvic M. Vaccinologie : couverture vaccinale vis-à-vis du méningocoque C. Médecine & Enfance. 2011;31(5):205-8.

[9] Hedberg ST, Toros B, Fredlund H, Olcen P, Molling P. Genetic characterisation of the emerging invasive *Neisseria meningitidis* serogroup Y in Sweden, 2000 to 2010. Euro Surveill. 2011;16(23):1-7.