



LES INFECTIONS INVASIVES À MENINGOCOQUE EN FRANCE EN 2022

Données de la déclaration obligatoire et du CNR
des méningocoques et *Haemophilus influenzae*

Ce bilan annuel repose sur l'analyse des données de la déclaration obligatoire des infections invasives à méningocoque et des données de caractérisation des souches par le Centre national de référence (CNR) des méningocoques et *Haemophilus influenzae* situé à l'Institut Pasteur.

POINTS CLÉS

- Evolution notable de l'épidémiologie des infections invasives à méningocoques (IIM) en 2022 après deux années de faible incidence avec en particulier :
 - Un pic précoce et élevé du nombre de cas d'IIM en décembre 2022 ;
 - Une augmentation marquée des IIM Y et W en comparaison avec la période pré-pandémique COVID-19;
 - Une hétérogénéité dans l'âge des cas selon le sérogroupe, avec en particulier une part importante des IIM B et W chez les nourrissons, des IIM B et Y chez les 15-24 ans, et des IIM Y et W chez les 60 ans et plus ;
 - L'émergence de souches à l'origine de phénomènes épidémiques et d'hyperendémie d'IIM B chez les jeunes adultes dans certaines régions ;
 - Une diversité clonale modifiée avec en particulier l'expansion des souches W du ST-9316 qui avaient été décrites dans les Hauts de France entre 2015 et 2018 ;
 - Une létalité plus élevée des IIM W par rapport aux autres sérogroupe, en partie liée à l'expansion des souches du ST-9316 ;
 - L'incidence très faible des IIM C avec l'installation probable d'une immunité de groupe liée à l'augmentation progressive de la couverture vaccinale chez les adolescents qui devra être maintenue dans le temps.
- La recrudescence marquée des IIM pourrait s'expliquer par la reprise de la transmission des méningocoques dans une population avec une immunité diminuée compte-tenu d'une moindre exposition aux méningocoques pendant la période COVID-19, dans un contexte d'épidémies concomitantes d'infections virales respiratoires à la fin de l'année 2022.
- La stratégie de vaccination contre les méningocoques sera prochainement réévaluée par la Haute Autorité de Santé (HAS) en s'appuyant sur l'évolution récente de l'épidémiologie des IIM.

Méthodes

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 critères de notification des IIM sont rappelés ci-après (au-moins l'un des critères) :

1. Isolement bactériologique de méningocoques ou PCR positive à partir d'un site normalement stérile (sang, LCS, liquide articulaire...) ou à partir d'une lésion cutanée purpurique
2. Présence de diplocoques Gram négatif à l'examen microscopique du LCS
3. LCS évocateur de méningite bactérienne et éléments purpuriques cutanés
4. Présence d'un *purpura fulminans*

Les taux d'incidence des cas déclarés correspondent aux nombres de cas rapportés au nombre d'habitants (source Insee : estimations de population, données provisoires pour 2021 et 2022). Les cas déclarés à Mayotte sont inclus dans l'analyse depuis 2010 et sont exclus des analyses historiques antérieures à 2010.

1. Nombre de cas et évolution du taux d'incidence des cas déclarés

En 2022, le nombre de cas d'IIM est reparti à la hausse après deux années de faible incidence : 323 cas ont été déclarés contre 219 cas en 2020 et 120 cas en 2021. Le taux d'incidence des cas déclarés des IIM en 2022 était de 0,48 / 100 000 habitants (Figure 1).

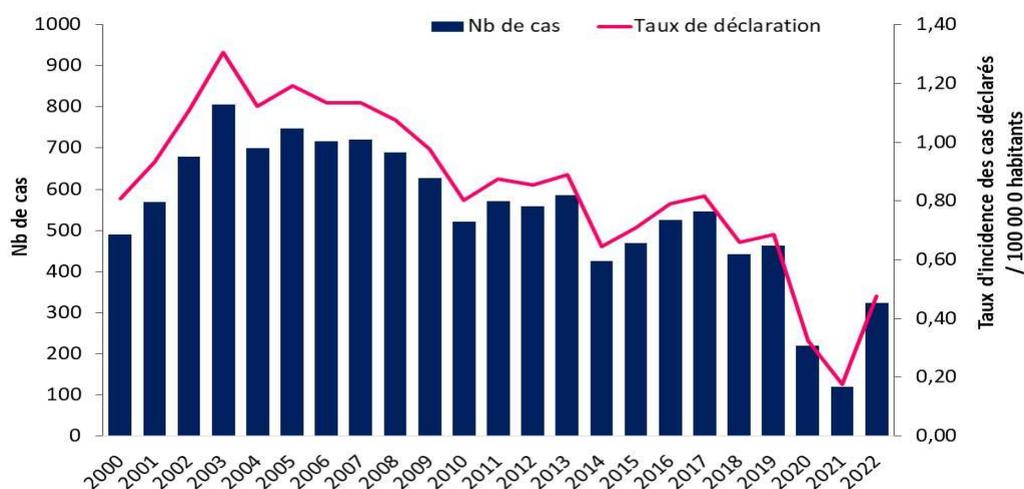


Figure 1 : Nombre de cas et taux d'incidence des cas déclarés d'infections invasives à méningocoque, France, 2000-2022

Un pic d'incidence a été observé en décembre 2022. Ce pic était plus précoce que le pic observé lors des saisons pré-pandémiques (pic entre janvier et avril selon la saison) (Figure 2).

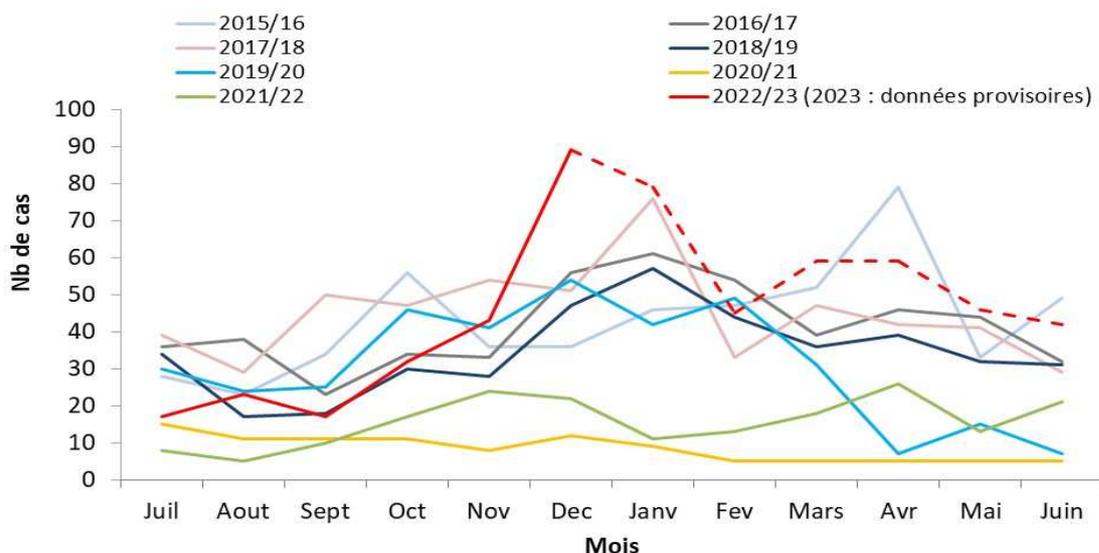


Figure 2 : Nombre de cas d'infections invasives à méningocoque déclarés par mois, France, saison 2015/16 à 2022/23 (2023 : données provisoires)

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

Le sexe ratio H/F était de 1,04 avec 165 cas de sexe masculin et 158 de sexe féminin. L'âge médian était de 21 ans et l'âge moyen de 30 ans. Le taux d'incidence des cas déclarés le plus élevé était observé chez les enfants de moins d'un an (42 cas, soit 6 cas / 100 000 habitants) et dans la deuxième année de vie (13 cas, soit 1,9 cas / 100 000 habitants). Le taux d'incidence des cas déclarés était également élevé chez les jeunes adultes de 15 à 24 ans (100 cas, soit 1,2 cas / 100 000 habitants en 2022) avec un pic à l'âge de 19 ans (Figure 3).

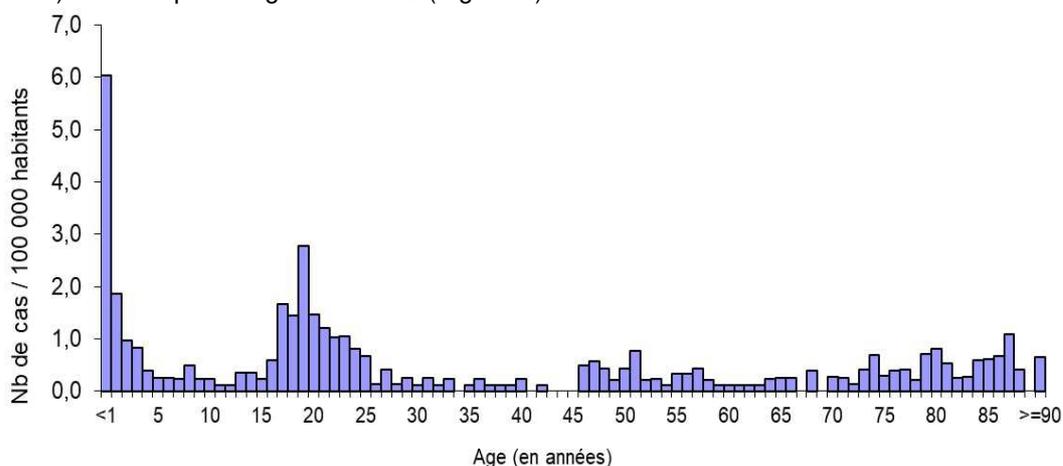


Figure 3 : Taux d'incidence des cas déclarés des infections invasives à méningocoque par âge, France entière, 2022

3. Evolution des taux d'incidence des cas déclarés par sérotype

3.1. Evolution par sérotype

Parmi les 323 cas déclarés en 2022, le sérotype a été caractérisé pour 314 cas (97 %) :

- 158 cas d'IIM de sérotype B (IIM B), soit 50,3% des cas
- 77 cas d'IIM du sérotype Y (IIM Y), soit 24,5% des cas
- 64 cas d'IIM du sérotype W (IIM W), soit 20,4% des cas
- 8 cas d'IIM du sérotype C (IIM C), soit 2,5% des cas
- 7 cas liés à des souches non groupables (non capsulées ou polyagglutinables), soit 2,2% des cas

Le taux d'incidence des cas déclarés d'IIM B était inférieur au niveau relevé en 2019 avant la pandémie (240 cas), tandis que les IIM Y et W avaient atteint des niveaux équivalents voire supérieurs (Figure 4). Les IIM C se maintenaient à des niveaux très faibles en 2022. En comparaison avec l'année 2019, on observait une augmentation relative de la proportion des IIM Y alors que la part des IIM C diminuait et la part des IIM W et B était quasiment stable (Figure 5).

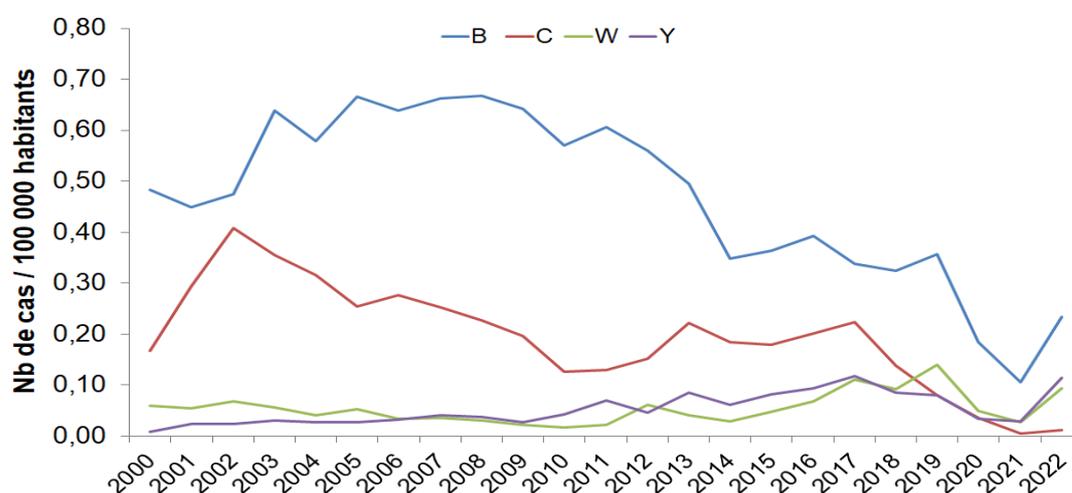


Figure 4 : Taux d'incidence des cas déclarés des infections invasives à méningocoque liées aux principaux sérotypes, France entière, 2000-2022

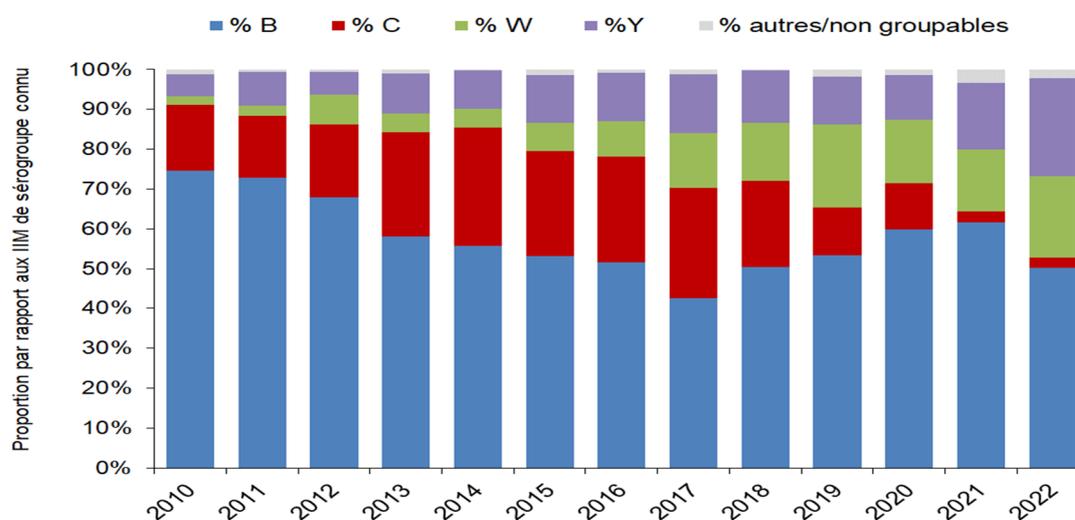


Figure 5 : Proportion de cas d'infections invasives à méningocoque par sérotype, France entière, 2000-2022

3.2. Evolution par classe d'âge et sérotype

Le tableau 1 présente le nombre de cas et le taux d'incidence des cas déclarés par classe d'âge en 2022. La figure 6 montre la proportion des différents sérotypes par classe d'âge.

Chez les nourrissons âgés de moins d'un an et les jeunes enfants, le sérotype B restait majoritaire représentant 67% des cas, suivi par le sérotype W. Dans les autres classes d'âge, les autres sérotypes représentaient une part croissante des cas. Chez les adultes âgés de 60 ans et plus, les sérotypes W et Y représentaient près de 80% des cas.

Tableau 1 : Nombre de cas d'IIM et taux d'incidence des cas déclarés pour 100 000 habitants en 2022

Classe d'âge	Total IIM		IIM B		IIM C		IIM W		IIM Y	
	Nb cas	Taux	Nb cas	Taux	Nb cas	Taux	Nb cas	Taux	Nb cas	Taux
<1an	42	6,0	27	3,9	1	0,1	12	1,7	1	0,1
1-4 ans	29	1,0	19	0,7	1	0,0	5	0,2	3	0,1
5-14 ans	22	0,3	13	0,2	0	0,0	2	0,0	6	0,1
15-24 ans	100	1,2	60	0,7	0	0,0	11	0,1	24	0,3
25-59 ans	71	0,2	30	0,1	4	0,0	16	0,1	16	0,1
≥ 60 ans	59	0,3	9	0,0	2	0,0	18	0,1	27	0,1

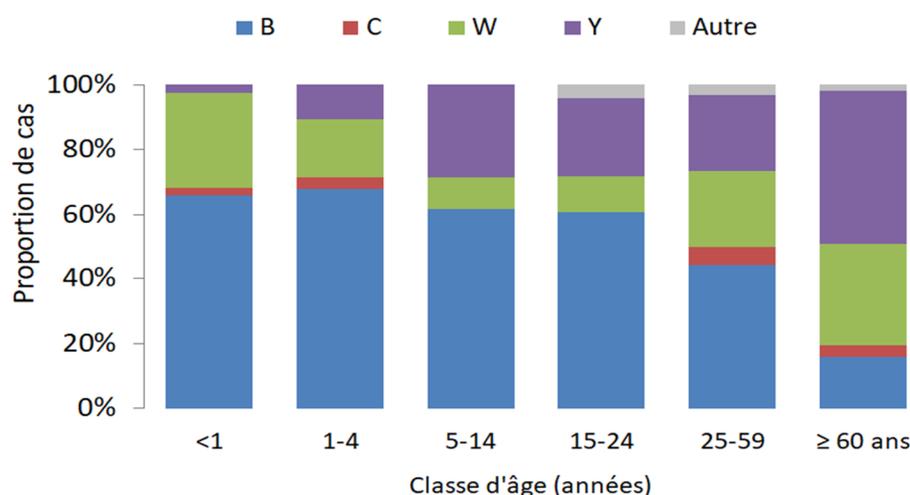


Figure 6 : Proportion de cas par sérotype et par classe d'âge, France entière, 2022

En 2022, en comparaison avec la période pré-pandémique COVID-19 (figure 7) :

- Pour les IIM B, le nombre de cas était un peu plus élevé chez les 15-24 ans mais plus faible chez les nourrissons, les jeunes enfants et les adultes. Chez les enfants âgés de moins de 5 ans, le nombre de cas d'IIM B a été divisé par près de 2 en 2022 en comparaison avec 2019. Une diminution importante est également observée chez les adultes, en particulier les personnes âgées de 60 ans et plus ;
- Pour les IIM Y, affectant principalement les adultes et peu les enfants, les cas étaient majoritairement âgés de 60 ans et plus mais une recrudescence a été observée chez les 15-24 ans chez lesquels le nombre de cas a presque doublé ;
- Pour les IIM W, les cas ont été observés dans plusieurs classes d'âge (nourrissons, 15-24 ans, 25-59 ans et adultes plus âgés) comme en 2019 ;

- Pour les IIM C, le nombre de cas a d'abord chuté à partir de 2018 chez les nourrissons de moins d'un an, puis chez les jeunes enfants. En 2019, la diminution a également été observée chez les adolescents et adultes. L'incidence est par la suite restée très faible entre 2020 et 2022.

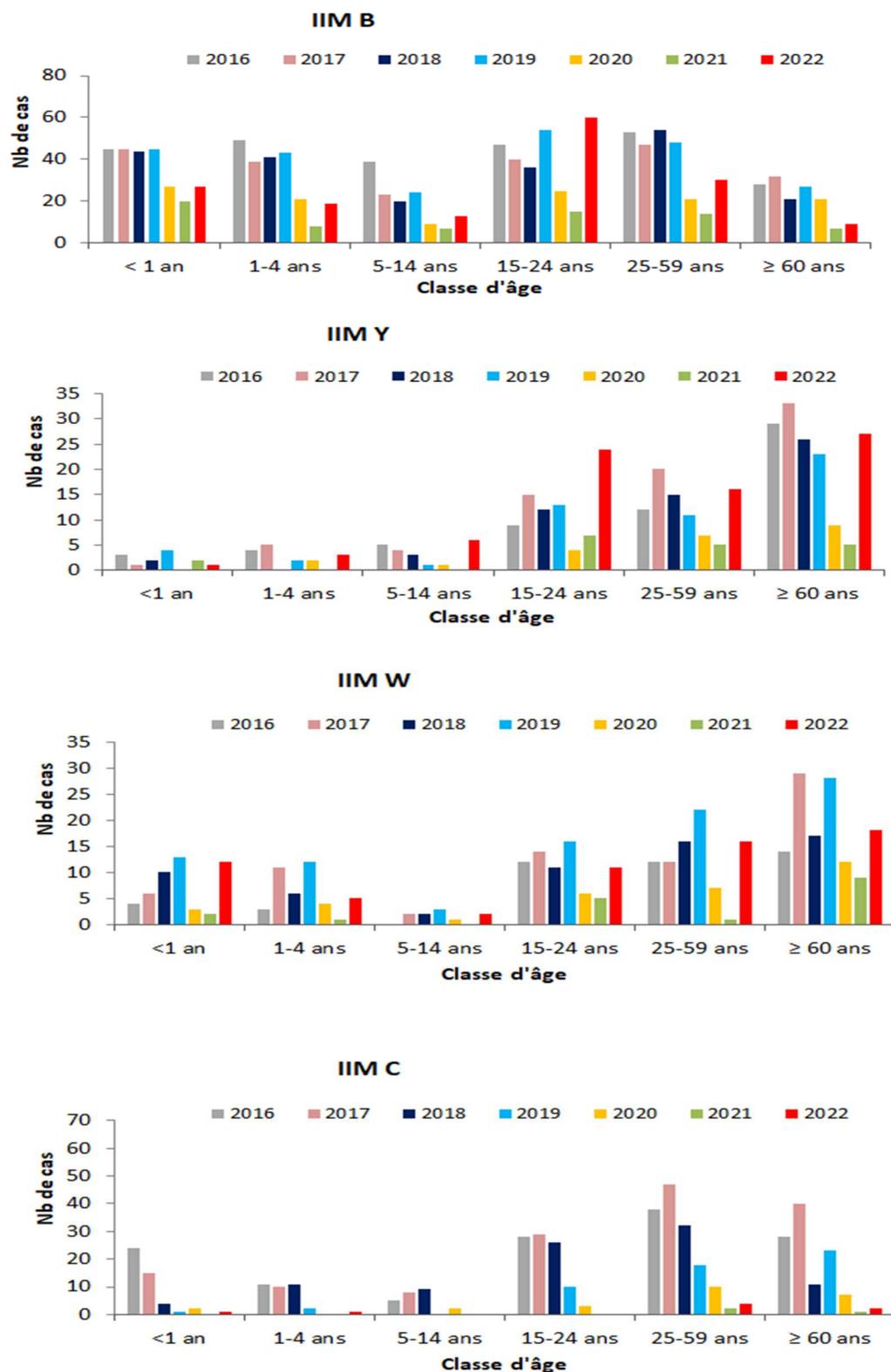


Figure 7 : Nombre annuel de cas par classe d'âge pour les quatre principaux sérogroupes

4. Départements et régions de résidence

Les taux d'incidence des cas déclarés correspondent aux taux bruts pour 100 000 habitants et sont basés sur le département de résidence des cas.

Le taux d'incidence des cas déclarés des IIM était le plus élevé en Auvergne Rhône Alpes (0,74), Bretagne (0,70) et Provence Alpes Côte d'Azur (0,54).

Les régions métropolitaines présentant les taux d'incidence des cas déclarés les plus élevés selon le sérotype étaient :

- IIM B : Auvergne Rhône Alpes (0,51), Bretagne (0,41) et Grand Est (0,27) [*France entière* : 0,23]
- IIM Y : Centre Val de Loire (0,23), Provence Alpes Côte d'Azur (0,17), Pays de la Loire (0,15) [*France entière* : 0,11]
- IIM W : Hauts de France (0,15), Bretagne (0,15) et Provence Alpes Côte d'Azur (0,14) [*France entière* : 0,09]

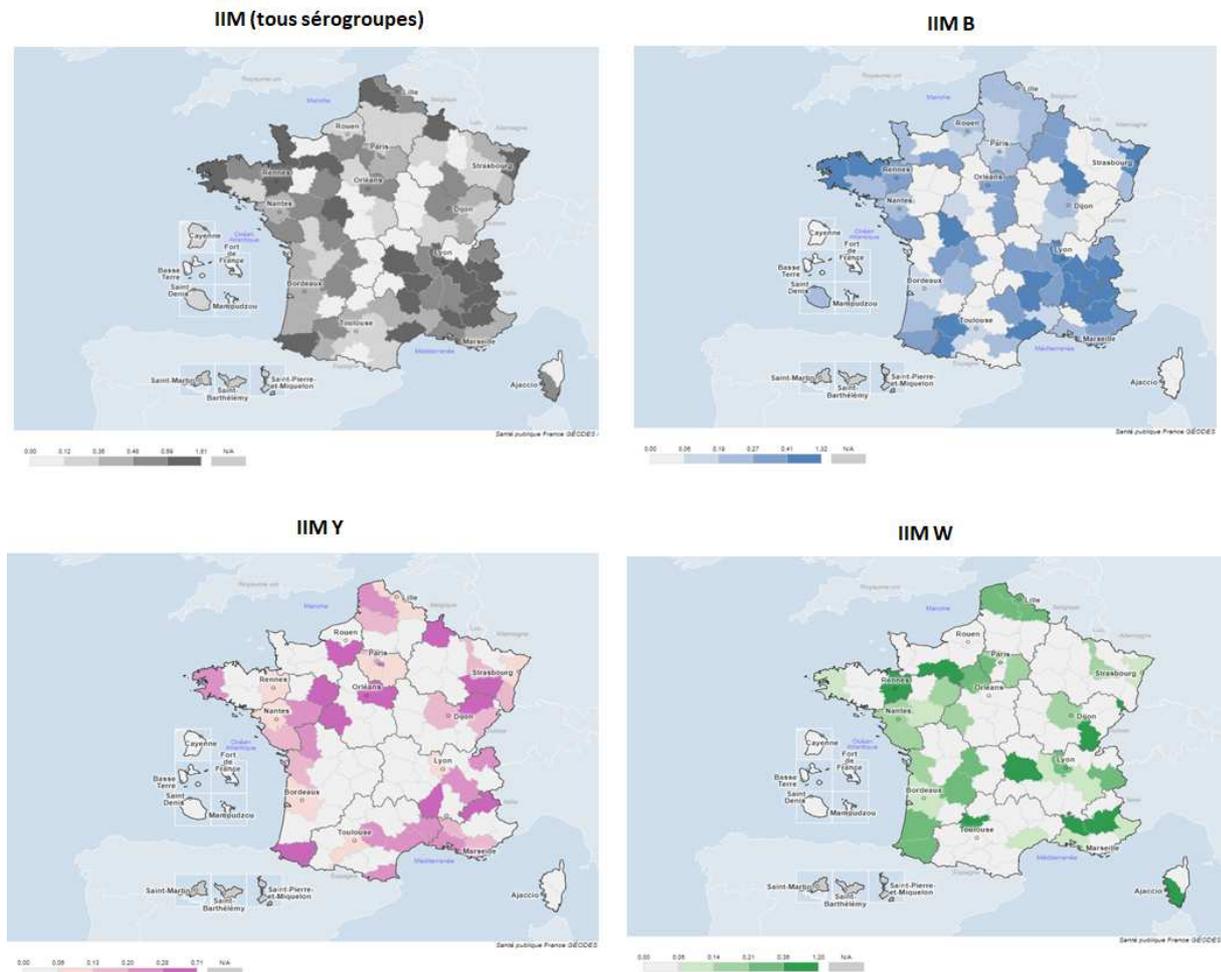


Figure 13 : Taux d'incidence des cas déclarés par département pour l'ensemble des IIM et pour les sérotypes B, Y, W, France, 2022

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

5. Gravité et pronostic de la maladie

Parmi les 323 cas notifiés, un *purpura fulminans* était rapporté dans la fiche de DO pour 77 cas (24%). Cette proportion était de 27% pour les IIM B, 23% pour les IIM W, et 13% pour les IIM Y ($p=0,08$).

L'évolution clinique était renseignée pour 313 cas (97%). La létalité a été calculée en considérant comme guéris les cas ayant une évolution clinique non renseignée, considérant que les décès surviennent dans un délai court après l'hospitalisation des cas et que ces épisodes sont le plus probablement rapportés aux ARS dès le signalement.

En 2022, 36 (11 %) décès ont été rapportés. La létalité était équivalente à celle observée les années précédentes (entre 11% et 14% entre 2019 et 2021). Comme les années précédentes, la létalité était plus importante en présence (26%) qu'en l'absence (6,5%) de *purpura fulminans* ($p<10^{-3}$).

La létalité variait significativement selon le sérotype en considérant les trois sérotypes les plus fréquents ($p=0,01$) : 10% pour les IIM B, 19% pour les IIM W et 4% pour les IIM Y. La létalité selon la classe d'âge est présentée dans le tableau 2. Elle était la plus élevée pour les IIM W dans la classe d'âge des 25-59 ans avec 5 décès (31%).

Parmi les cas non décédés, 22 (6,8%) cas ont présenté des séquelles précoces (diagnostiquées en phase aiguë et notifiées sur la fiche de DO).

Tableau 2 : Nombre de cas et de décès pour l'ensemble des IIM et pour les principaux sérotypes en 2022

Classe d'âge	Total IIM		IIM B		IIM C		IIM W		IIM Y	
	Nb cas	Nb décès (%)	Nb cas	Nb décès						
<1an	42	6 (14%)	27	3	1	1	12	2	1	0
1-4 ans	29	6 (21%)	19	2	1	1	5	0	3	2
5-14 ans	22	-	13	0	0	0	2	0	6	0
15-24 ans	100	4 (4%)	60	3	0	0	11	1	24	0
25-59 ans	71	12 (17%)	30	4	4	1	16	5	16	1
≥ 60 ans	59	8 (14%)	9	4	2	0	18	4	27	0
Total	323	36 (11%)	158	16 (10%)	8	3 (-)	64	12 (19%)	77	3 (4%)

NB : 10 cas avec évolution non renseignée considérés comme non décédés

6. Confirmation du diagnostic et caractérisation des souches

En 2022, 318 (98 %) cas ont été confirmés par culture et/ou PCR. La culture (associée ou non à une PCR) était positive pour 267 cas soit 83% 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 287 cas (89 %), correspondant aux cas pour lesquels un isolat, un extrait d'ADN ou un échantillon positif lui ont été transmis.

Comme les années précédentes, une grande diversité clonale était observée pour les souches du sérotype B mais la majorité des cas d'IIM B étaient liés au cc32 (30%) et au cc41/44 (27%). Comme auparavant, la grande majorité des IIM Y (76%) était liée au cc23.

Le complexe clonal cc11 (sérogroupes C ou W), considéré comme hyperinvasif, a presque disparu en 2020 et 2021 mais semblait ré-émerger en 2022 pour les souches W du cc11. En 2022, parmi les 60 souches de sérotype W caractérisées par le CNR, 19 (32%) étaient rattachées au cc11 et 29 (48%) au ST-9316 (cc 9316). La létalité était de 18% pour le cc11 avec 2 décès et de 55% pour le ST-9316 avec 6 décès. Les souches du ST-9316, qui étaient minoritaires et plutôt implantées dans les Hauts de France avant 2019, ont connu une expansion géographique en 2021/2022.

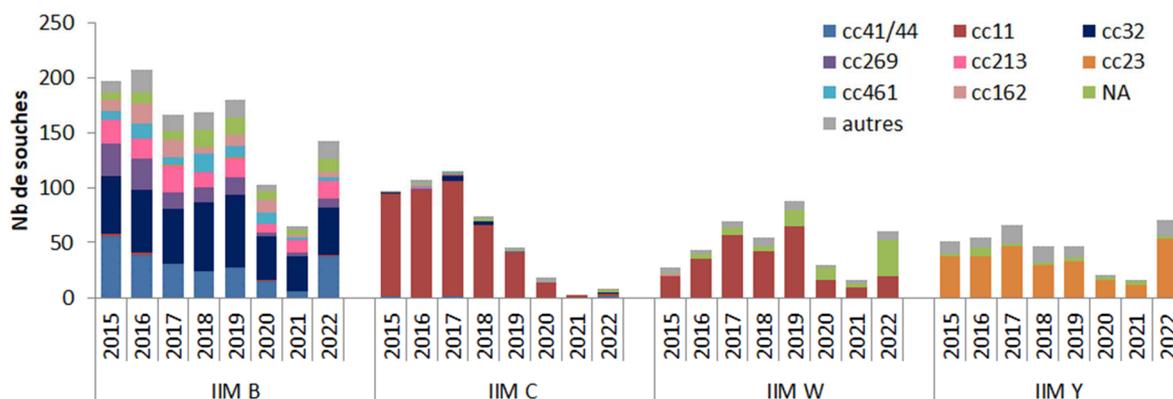


Figure 14 : Nombre de cas d'infections invasives à méningocoque selon les complexes clonaux identifiés par le CNR des méningocoques et *Haemophilus influenzae*, France entière, 2022

7. Prévention dans l'entourage d'un cas

Une chimioprophylaxie a été rapportée dans l'entourage proche de 269 cas d'IIM (83 %) et en collectivité pour 121 cas d'IIM (37 %). Parmi les 149 cas de sérotype vaccinal (A, C, W, Y), une vaccination a été recommandée dans l'entourage proche de 85 cas (57 %) et en collectivité pour 29 cas (19 %). Ces données sont à interpréter avec précaution car elles ne sont pas systématiquement rapportées dans la fiche de notification.

8. Situations inhabituelles et grappes de cas

La conduite à tenir lors des situations inhabituelles et grappes de cas est décrite dans l'instruction N°DGS/SP/2018/163 du 27 juillet 2018. 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 utilisés pour la prise de décision concernant la mise en place d'actions de vaccination élargies [1]. 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 [2]. 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®.

8.1. Foyers d'hyperendémie d'IIM B en Auvergne Rhône Alpes

Des foyers d'hyperendémie d'IIM B ont été identifiés dans le quart nord-est de la région Auvergne-Rhône-Alpes, en lien avec les souches du ST-3753 appartenant au complexe clonal 41/44. Ces souches ont été identifiées pour la première fois en Auvergne-Rhône-Alpes en 2021. Entre les mois d'août 2021 et juillet 2022, 12 cas ont été rapportés, 11 d'entre eux parmi des jeunes âgés de 16 à 21 ans. Dans deux secteurs géographiques (Zone A de Chambéry et Zone B de Est Lyonnais), la 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.

Les souches étaient couvertes par Bexsero®. Après avis d'une cellule d'aide à la décision, la vaccination par Bexsero® a été recommandée et organisée par l'ARS dans les deux zones géographiques à partir de juillet et août 2022 en ciblant les jeunes adultes résidant dans ces zones. Lors de la campagne, il était également rappelé la vaccination recommandée en population générale pour tous les nourrissons. Les estimations de couverture vaccinale au 30 juin 2023 étaient faibles pour la population des jeunes adultes (zone A : CV 1 dose de 20% et CV 2 doses de 14% ; zone B : CV 1 dose de 16% et CV 2 doses de 10%) ce qui pose la question de l'efficacité de ces campagnes ciblées et localisées en réponse à une hyperendémie [3].

Malgré cela, la situation semble contenue à ce jour. Un seul cas d'IIM B du ST-3753 est survenu en 2023. Dans l'ensemble de la région, 17 cas d'IIM B du ST-3753 ont été confirmés par le CNR entre 2021 et 2023.

8.2. Epidémie clonale d'IIM B à Strasbourg

En novembre 2022, 4 cas d'IIM B ont été déclarés à Strasbourg parmi des jeunes adultes ayant tous fréquenté une boîte de nuit de Strasbourg à des dates différentes. Les souches isolées étaient identiques et rattachées au cc269 pour 3 cas et non différenciable pour l'autre cas. L'identification d'une souche identique et l'existence d'un lien épidémiologique indirect suggérait qu'il y avait des porteurs asymptomatiques parmi les personnes fréquentant ou travaillant dans l'établissement. La souche était couverte par Bexsero® et avec un taux d'attaque estimé à 160 cas pour 100 000 personnes, cette situation répondait aux critères de définition d'une épidémie clonale. Une campagne de vaccination a démarré à partir du 7 décembre 2022 en ciblant les personnes fréquentant la boîte de nuit et le personnel y travaillant, puis la vaccination a été étendue à l'ensemble des personnes fréquentant les lieux festifs du centre de Strasbourg. Deux autres cas d'IIM B liés à la souche épidémique sont survenus par la suite en décembre 2022 chez des personnes qui n'avaient pas de lien avec le milieu festif de Strasbourg, et aucun cas en 2023.

Selon le bilan établi par SpFrance, 889 personnes ont reçu une première dose de Bexsero® (dont 631 ont reçu la 2^{ème} dose) au Centre de vaccinations internationales des Hôpitaux universitaires de Strasbourg. Par ailleurs, 1464 doses de vaccin Bexsero® ont été délivrées pour une 1^{ère} injection chez les 16 ans et plus résidant dans le Bas-Rhin entre le 5 décembre 2022 et le 1^{er} mai 2023 (contre 713 doses sur l'ensemble des années précédentes entre 2019 et 2022 – hors 12/22) [4]. En l'absence de dénominateur connu, la couverture vaccinale ne peut être établie.

8.3. 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. Deux grappes de cas d'IIM ont été déclarées en 2022. Le contexte de survenue est précisé dans le tableau 3.

Tableau 3 : Grappes de cas d'IIM déclarées en France en 2022

<u>Département</u>	<u>Liens ou collectivité</u>	<u>Délai entre les cas</u>	<u>Sérogroupe (complexe clonal)</u>	<u>Mesures de gestion</u>
Bouche du Rhône	Résidents d'un même service SSR	< 24h	Y (cc23)	Recommandations d'antibioprophylaxie pour le personnel soignant
Finistère et Ille-et-Vilaine	Milieu amical (contact indirect)	3 jours	B (cc32)	Antibioprophylaxie autour de chaque cas

9. Discussion

Faits marquants en 2022

L'épidémiologie des IIM a considérablement évolué au cours de la pandémie de COVID-19 et a été marquée par une très faible incidence en 2020 et 2021.

L'impact des mesures non pharmaceutiques (confinement, distanciation sociale, gestes barrières) mises en place en 2020 et 2021 sur l'incidence des infections invasives bactériennes a été décrit dans de nombreux pays [5, 6]. En 2022, avec 323 cas déclarés, l'incidence des IIM est repartie à la hausse après deux années de faible incidence (+169% d'augmentation par rapport à 2021, mais -29% par rapport à 2019). La levée progressive de ces mesures a par la suite été suivie de la reprise de la transmission des méningocoques dans la population et d'un rebond des IIM observé à la fin de l'année 2022, qui s'est poursuivi au cours des premiers mois de l'année 2023.

La majorité des cas déclarés en 2022 étaient liés au sérogroupe B (50,3% des cas), puis au sérogroupe Y (24,5%) et W (20,4%). Le sérogroupe C ne représentait plus que 2,5% des cas.

L'épidémiologie des IIM pendant la période post-pandémique est marquée par les caractéristiques suivantes :

- Un pic précoce et élevé du nombre de cas l'IIM en décembre 2022 ;
- Une augmentation marquée du nombre et de la proportion de cas liés aux sérogroupe Y et W ;
- Une hétérogénéité dans l'âge des cas selon le sérogroupe, avec en particulier une part importante des IIM B et W chez les nourrissons, des IIM B et Y chez les 15-24 ans, et des IIM Y et W chez les 60 ans et plus ;
- L'émergence de souches à l'origine de phénomènes épidémiques et d'hyperendémie d'IIM B chez les jeunes adultes dans deux régions ;
- Une diversité clonale modifiée avec en particulier l'expansion des souches W du ST-9316 qui avaient été décrites dans les Hauts de France entre 2015 et 2018 [7] ;
- Une létalité plus élevée des IIM W par rapport aux autres sérogroupe, en partie liée à l'expansion des souches du ST-9316 ;
- L'incidence très faible des IIM C avec l'installation probable d'une immunité de groupe liée à l'augmentation progressive de la couverture vaccinale chez les adolescents qui devra être maintenue dans le temps.

Hypothèses expliquant la recrudescence des IIM

Le rebond des IIM n'est pas un phénomène inattendu après deux années de faible circulation des méningocoques. Deux hypothèses peuvent être avancées pour expliquer cette recrudescence marquée des IIM. La première hypothèse serait un risque d'infection plus élevé résultant d'une immunité diminuée dans la population ayant été moins exposée aux méningocoques entre 2020 et 2022 (gestes barrières, distanciation sociale). La deuxième hypothèse est liée à l'ampleur des épidémies d'infections virales respiratoires saisonnières en 2022/23, en particulier les infections par le virus de la grippe qui pourraient faciliter la colonisation du rhinopharynx par le méningocoque et accroître le risque d'infection invasive. Plusieurs études ont décrit la corrélation temporelle entre les épidémies grippales et les pics d'incidence des IIM [8], et certains mécanismes biologiques ont été décrits pour les virus grippaux de type A [9].

Ces deux hypothèses sont discutées dans certaines études pour expliquer la recrudescence en 2022 des infections invasives bactériennes reposant sur une transmission respiratoire (streptocoques A, pneumocoques, méningocoques, *Haemophilus influenzae*). Pour le pneumocoque, une étude française a suggéré que la diminution des infections invasives à pneumocoque chez les moins de 15 ans pendant la période COVID-19 était plutôt liée à la baisse concomitante des infections virales respiratoires, alors que le portage du pneumocoque n'avait pas diminué significativement pendant cette période dans la population pédiatrique [10]. Pour les méningocoques, les études disponibles sont plus limitées et peu concluantes avec des distinctions entre les méningocoques capsulés et non capsulés [11].

Au final, peu d'études permettent de bien documenter l'évolution de la dynamique de portage de ces différents pathogènes avant, pendant et après la pandémie de COVID-19. En outre, l'impact des mesures non pharmaceutiques peut être différent en fonction du pathogène et de la classe d'âge qui contribue le plus au portage et à la transmission. Il est donc difficile d'établir à ce jour la part de la recrudescence des infections invasives bactériennes attribuable à la diminution de l'exposition à ces pathogènes pendant la pandémie de COVID-19 et la part attribuable à l'intensité des épidémies d'infections virales observées au cours de l'hiver 2022/23.

Mieux comprendre les mécanismes d'interaction des virus respiratoires et des bactéries commensales du rhinopharynx reste essentiel pour expliquer les dynamiques épidémiques de ces infections. Les données de la DO ne permettent actuellement pas de bien documenter les infections virales, et des études spécifiques pourraient être utiles pour estimer la part des IIM consécutive à une infection virale.

Impact des stratégies vaccinales

1. Stratégie de vaccination contre le méningocoque C

Les IIM C ont chuté ces dernières années consécutivement à la mise en œuvre de l'obligation vaccinale des nourrissons en 2018, à l'augmentation progressive de la couverture vaccinale chez les enfants et adolescents [12], et à partir de 2020 grâce aux mesures barrières mises en œuvre pour lutter contre la pandémie de COVID-19. En 2022, au contraire des autres sérogroupes qui étaient en recrudescence, le nombre de cas d'IIM C est resté très faible. Cela pourrait persister dans les prochaines années grâce à l'installation d'une immunité de groupe durable dans la population vis-à-vis du séro groupe C, à condition de maintenir une couverture vaccinale élevée chez les adolescents.

2. Stratégie de vaccination contre le méningocoque B

En 2022, le Bexsero® a été introduit dans le calendrier vaccinal des nourrissons pour les protéger des IIM B qui affectent particulièrement les enfants pendant les deux premières années de vie. La couverture vaccinale au

moins une dose a été estimée à 49% à l'âge de 8 mois chez les nourrissons nés en 2022 (données au 31/12/22) [12]. Il est nécessaire d'avoir davantage de recul pour mesurer l'impact de l'introduction de ce vaccin sur l'incidence des IIM B, mais il est intéressant de noter que le nombre de cas d'IIM B chez les jeunes enfants était plus faible en 2022 par rapport à 2019, alors qu'au contraire il était plus élevé chez les 15-24 ans. Cela pourrait refléter un impact précoce de la vaccination des nourrissons ou indiquer une reprise de la transmission des méningocoques plus marquée chez les 15-24 ans en comparaison avec les autres classes d'âge (jeunes enfants et adultes).

Dans les prochaines années, il sera possible d'estimer l'impact de la vaccination par Bexsero® en France sur la réduction des IIM B chez les jeunes enfants. Cela nécessite aussi de renforcer la surveillance des échecs vaccinaux (IIM B chez des enfants correctement vaccinés) à partir des données rapportées dans la DO et de caractériser les souches couvertes ou non couvertes par le vaccin Bexsero®.

Les données anglaises ont confirmé l'efficacité en vie réelle de cette vaccination et l'impact important sur l'incidence des IIM B, après avoir obtenu rapidement des couvertures vaccinales élevées. En Angleterre, dans les trois années ayant suivi l'introduction de la vaccination, la réduction de l'incidence des IIM B a été estimée à 75% parmi les cohortes éligibles à la vaccination [13]. L'efficacité vaccinale contre les IIM B a été estimée à 82,9% [IC 95% : 24,1 – 95,2 %] après 2 doses en Angleterre dans les 10 mois ayant suivi l'introduction du vaccin [14], à 59,1% [IC 95% : -31,1 – 83,2%] après 3 doses en Angleterre dans les 3 années ayant suivi l'introduction du vaccin [13], et à 71% [IC 95% : 45-85%] pour le schéma complet (différentes doses selon l'âge) en Espagne [15]. Une protection croisée sur les autres sérogroupes a également été rapportée dans les études réalisées en Angleterre [16] et en Espagne [15]. Les données relatives à la vaccination par Trumemba chez les adolescents à l'étranger seront également à considérer.

L'efficacité contre les IIM B est à mettre en regard de la proportion des souches couvertes par le vaccin dans chaque pays. En France, la majorité des souches de séro groupe B à l'origine d'IIM caractérisées par le CNR sont couvertes par Bexsero® selon la prédiction à partir de l'analyse génomique gMATS (approche prédictive de la couverture sur la base de la présence de certains allèles des gènes fHbp et NHBA) [17]. En 2022, la couverture prédite était de 80% [18]. Au-delà de la proportion de souches couvertes par Bexsero®, l'impact de la vaccination dépendra fortement de la capacité à atteindre en France une couverture vaccinale élevée chez les nourrissons. Les données de CV dès la première année d'introduction de la vaccination au calendrier vaccinal des nourrissons sont à ce titre encourageantes.

3. Stratégies de vaccination contre les méningocoques A,C,W et Y

La vaccination par les vaccins ACWY est actuellement recommandé aux personnes ayant des facteurs de risque ou exposées à un risque d'IIM lors de cas groupés, d'épidémie ou de foyer d'hyperendémie d'IIM Y ou W.

Concernant les IIM W et Y, l'augmentation importante relevée à partir de la fin 2022 incite à la vigilance et confirme la part grandissante de ces sérogroupes en 2022. Pour les IIM Y, cette augmentation pourrait être liée à une moindre immunité vis-à-vis des souches de portage, en particulier chez les jeunes adultes chez lesquels le portage est considéré comme plus fréquent. Une partie des cas pourrait également correspondre à des infections secondaires consécutives à des infections grippales. Cette hypothèse rappelle toute l'importance de la vaccination contre la grippe recommandée aux personnes âgées et aux personnes à risque qui, en plus de son efficacité pour prévenir les gripes sévères, peut être utile pour prévenir certaines surinfections bactériennes.

La recrudescence des IIM W, déjà observée entre 2015 et 2019 et freinée par la pandémie de COVID-19, revient à un niveau préoccupant en 2022. La dynamique récente de l'augmentation des IIM W, leur létalité plus élevée, et l'expansion des souches du ST-9316 en France, dans un contexte d'immunité potentiellement diminuée dans la population sont autant d'arguments qui conduisent à se ré-interroger

sur les adaptations de la stratégie vaccinale en France. Les cas se distribuent dans plusieurs classes d'âge mais les nourrissons représentent le groupe d'âge avec le taux d'incidence des cas déclarés le plus élevé. Les adolescents et jeunes adultes, peuvent quant à eux jouer un rôle dans la transmission vers les autres classes d'âge.

Plusieurs pays ont déjà introduit la vaccination par les vaccins ACWY dans leur calendrier vaccinal en réponse à l'augmentation des IIM W avant la pandémie. La vaccination ACWY est ainsi recommandée en Angleterre depuis 2015 aux adolescents de 13-14 ans, et aux Pays-Bas depuis 2018 aux nourrissons de 14 mois et aux adolescents de 14 ans. L'impact sur l'incidence des IIM W a été décrit avec des diminutions importantes dans les cohortes ciblées par la vaccination (impact direct) mais également dans les cohortes non vaccinées (impact indirect) [19, 20]. En France, le taux d'incidence des cas déclarés des IIM W reste inférieur à ce qui était observé dans ces deux pays lors de l'introduction de ces vaccins mais la dynamique d'augmentation laisse craindre que ces niveaux soient atteints dans les prochains mois.

Conclusion

La recrudescence marquée des IIM à la fin de l'année 2022 en France et qui s'est poursuivie au cours des premiers mois de 2023 incite à la plus grande vigilance pour la saison hivernale prochaine. L'évolution de la situation épidémique des IIM au cours de cette prochaine saison selon l'âge des cas et des sérogroupes, sera déterminante dans le cadre des réflexions engagées par la Haute autorité de santé (HAS) sur la réévaluation de la stratégie globale de vaccination contre les méningocoques. Les expériences de l'Angleterre et des Pays-Bas seront particulièrement utiles en apportant les données d'efficacité en vie réelle et d'évaluation de l'impact de différentes stratégies vaccinales.

Références

- [1] Direction Générale de la Santé. Instruction n°DGS/SP/2018/163 du 27 juillet 2018 relative à la prophylaxie des infections invasives à méningocoque. Disponible à l'adresse suivante : <http://circulaire.legifrance.gouv.fr/index.php?action=afficherCirculaire&hit=1&r=43909>. [consulté le 08/02/2019]. Disponible: http://circulaire.legifrance.gouv.fr/pdf/2018/08/cir_43909.pdf
- [2] Haut Conseil de la santé publique. Avis et rapport du 23 octobre 2013 sur la vaccination par le vaccin méningococcique BEXSERO®.
- [3] Thabuis A, Terpent G, Taha MK, Deghmane AE, Ronnaux-Baron AS, Saura C, Zanetti L, Barret AS. Local increase of serogroup B invasive meningococcal disease caused by an emerging strain, Auvergne-Rhône-Alpes region, France, 2021-2022. Abstract soumis à Escaide 2023.
- [4] Brembilla A, Broustal O, Contardi C, Taha MK, Meffre C, Barret AS, Vernay M. Vaccination en réponse à une épidémie clocale d'infections invasives à méningocoque B en milieu festif dans l'agglomération de Strasbourg. Congrès de la Société Française de Santé Publique, Saint-Etienne, 4-6 Octobre 2023. .
- [5] Brueggemann AB, Jansen van Rensburg MJ, Shaw D, McCarthy ND, Jolley KA, Maiden MCJ, et al. Changes in the incidence of invasive disease due to *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, and *Neisseria meningitidis* during the COVID-19 pandemic in 26 countries and territories in the Invasive Respiratory Infection Surveillance Initiative: a prospective analysis of surveillance data. *Lancet Digit Health*. 2021;3(6):e360-e70
- [6] Shaw D, Abad R, Amin-Chowdhury Z, Bautista A, Bennett D, Broughton K, et al. Trends in invasive bacterial diseases during the first 2 years of the COVID-19 pandemic: analyses of prospective surveillance data from 30 countries and territories in the IRIS Consortium. *Lancet Digit Health*. 2023;5(9):e582-e93
- [7] Deghmane AE, Parent du Chatelet 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
- [8] Jacobs JH, Viboud C, Tchetgen ET, Schwartz J, Steiner C, Simonsen L, et al. The association of meningococcal disease with influenza in the United States, 1989-2009. *PLoS One*. 2014;9(9):e107486
- [9] Rameix-Welti MA, Zarantonelli ML, Giorgini D, Ruckly C, Marasescu M, van der Werf S, et al. Influenza A virus neuraminidase enhances meningococcal adhesion to epithelial cells through interaction with sialic acid-containing meningococcal capsules. *Infect Immun*. 2009;77(9):3588-95
- [10] Rybak A, Levy C, Angoulvant F, Auvrignon A, Gembara P, Danis K, et al. Association of Nonpharmaceutical Interventions During the COVID-19 Pandemic With Invasive Pneumococcal Disease, Pneumococcal Carriage, and Respiratory Viral Infections Among Children in France. *JAMA Netw Open*. 2022;5(6):e2218959
- [11] McMillan M, Bednarz J, Leong LEX, Lawrence A, Marshall HS. Impact of COVID-19 Containment Strategies and Meningococcal Conjugate ACWY Vaccination on Meningococcal Carriage in Adolescents. *Pediatr Infect Dis J*. 2022;41(11):e468-e74
- [12] Santé publique France. Bulletin de santé publique Vaccination. Avril 2023. .
- [13] Ladhani SN, Andrews N, Parikh SR, Campbell H, White J, Edelstein M, et al. Vaccination of Infants with Meningococcal Group B Vaccine (4CMenB) in England. *N Engl J Med*. 2020;382(4):309-17
- [14] Parikh SR, Andrews NJ, Beebeejaun K, Campbell H, Ribeiro S, Ward C, et al. Effectiveness and impact of a reduced infant schedule of 4CMenB vaccine against group B meningococcal disease in England: a national observational cohort study. *Lancet*. 2016;388(10061):2775-82
- [15] Castilla J, Garcia Genoz M, Abad R, Sanchez-Cambronero L, Lorusso N, Izquierdo C, et al. Effectiveness of a Meningococcal Group B Vaccine (4CMenB) in Children. *N Engl J Med*. 2023;388(5):427-38
- [16] Ladhani SN, Campbell H, Andrews N, Parikh SR, White J, Edelstein M, et al. First Real-world Evidence of Meningococcal Group B Vaccine, 4CMenB, Protection Against Meningococcal Group W Disease: Prospective Enhanced National Surveillance, England. *Clin Infect Dis*. 2021;73(7):e1661-e8
- [17] Muzzi A, Brozzi A, Serino L, Bodini M, Abad R, Caugant D, et al. Genetic Meningococcal Antigen Typing System (gMATS): A genotyping tool that predicts 4CMenB strain coverage worldwide. *Vaccine*. 2019;37(7):991-1000
- [18] CNR Méningocoques et *Haemophilus influenzae*. Rapport d'activités pour l'année 2022.
- [19] Campbell H, Andrews N, Parikh SR, White J, Edelstein M, Bai X, et al. Impact of an adolescent meningococcal ACWY immunisation programme to control a national outbreak of group W meningococcal disease in England: a national surveillance and modelling study. *Lancet Child Adolesc Health*. 2022;6(2):96-105
- [20] Ohm M, Hahne SJM, van der Ende A, Sanders EAM, Berbers GAM, Ruijs WLM, et al. Vaccine Impact and Effectiveness of Meningococcal Serogroup ACWY Conjugate Vaccine Implementation in the Netherlands: A Nationwide Surveillance Study. *Clin Infect Dis*. 2022;74(12):2173-80

Remerciements

La surveillance des infections invasives à méningocoque est coordonnée par la Direction des maladies infectieuses en lien étroit avec les cellules régionales de Santé publique France, et le Centre National de Référence des méningocoques et *Haemophilus influenzae*.

Nous remercions vivement les partenaires de la surveillance des infections invasives à méningocoque :

- Médecins et biologistes contribuant à la déclaration des cas
- Agences régionales de santé

Equipe DMI-meningo

Mireille Allemand, Anne-Sophie Barret Christine Campese, Isabelle Parent du Châtelet, Yann Savitch, Laura Zanetti

CNR Méningocoques et *Haemophilus influenzae*

Muhamed-Kheir Taha, Ala-Eddine Deghmane

Rédaction

Anne-Sophie Barret, Laura Zanetti (Direction des maladies infectieuses, Santé publique France)

Validation

Isabelle Parent du Châtelet, Bruno Coignard et Didier Che (Direction des maladies infectieuses, Santé publique France)

Citation suggérée : Les infections invasives à méningocoque en France en 2022. Saint-Maurice : Santé publique France ; 2023 : 16 p. Disponible à partir de l'URL : <http://www.santepubliquefrance.fr>