



Situation épidémiologique des infections invasives à méningocoque du sérotype W en France

Point au 31 décembre 2017

Données de la déclaration obligatoire et du Centre national de référence des méningocoques et Haemophilus influenzae

I. Nombre de cas et taux d'incidence des IIM W

Le nombre de cas d'infections invasives à méningocoque du sérotype W (IIM W) a présenté une augmentation continue au cours des dernières années avec 19 cas en 2014, 32 cas en 2015, 45 cas en 2016 et 73 cas en 2017 (Figure 1). En 2017, le taux de notification des IIM W était de 0,11 / 100 000 habitants.

Parmi l'ensemble des cas d'IIM, le sérotype W restait minoritaire par rapport aux autres sérotypes. Comme pour les saisons précédentes, en 2017, la grande majorité des cas d'IIM étaient dus au sérotype B et C (respectivement 42% et 28% des cas) tandis que le sérotype W représentait 14% des cas.

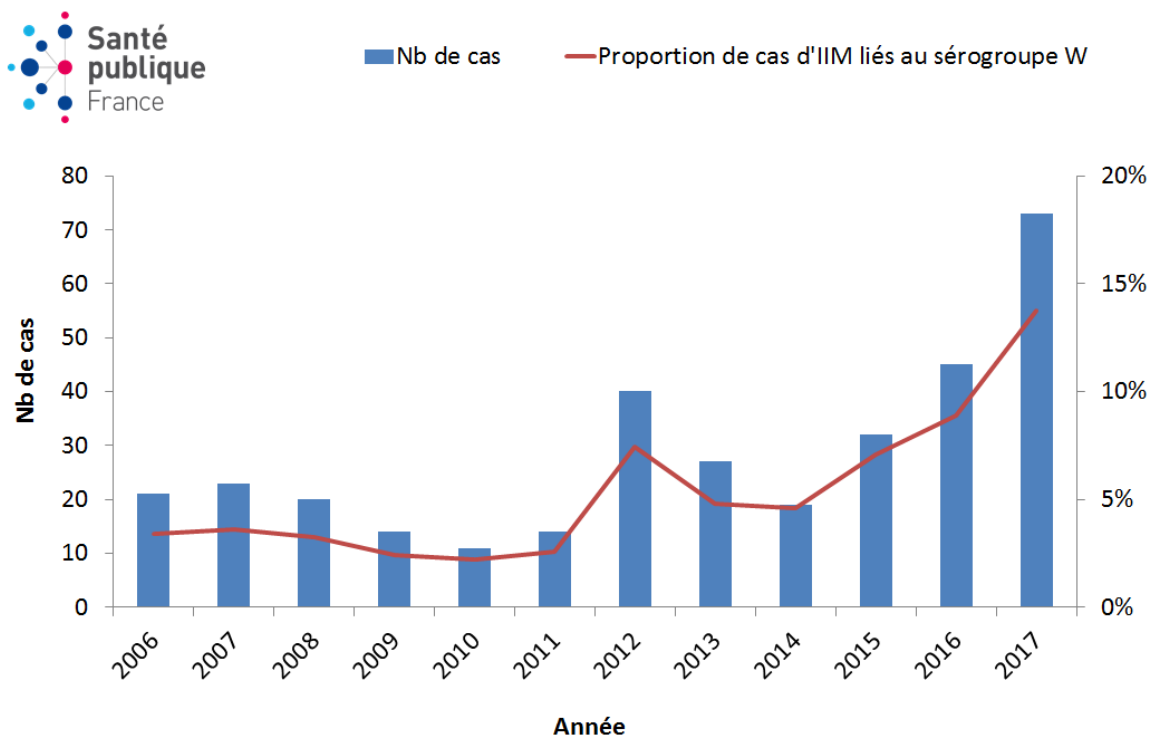


Figure 1 : Nombre de cas d'IIM W notifiés en France par année et proportion de cas d'IIM liés au sérotype W, 2006-2017

II. Caractéristiques des cas d'IIM W

Parmi les 73 cas d'IIM W survenus en 2017, 62% sont survenus chez des femmes et 38% chez des hommes. L'analyse par classe d'âge montre une augmentation du nombre de cas d'IIM W essentiellement chez les sujets âgés de 15 ans et plus en 2015 et 2016 (Figure 2). En 2017, le nombre de cas a nettement augmenté chez les nourrissons et les jeunes enfants, ainsi que chez les personnes âgées. En rapportant le nombre de cas à la population par classe d'âge, les taux de notification les plus élevés en 2017 ont été observés chez les nourrissons (6 cas, soit 0,80 / 100 000 nourrissons), les enfants âgés de 1 à 4 ans (11 cas, 0,35 / 100 000 enfants) les sujets âgés de 15 à 24 ans (14 cas, soit 0,18 / 100 000 habitants) et les sujets âgés de 75 ans et plus (16 cas, soit 0,26 / 100 000 habitants) (Figure 3).

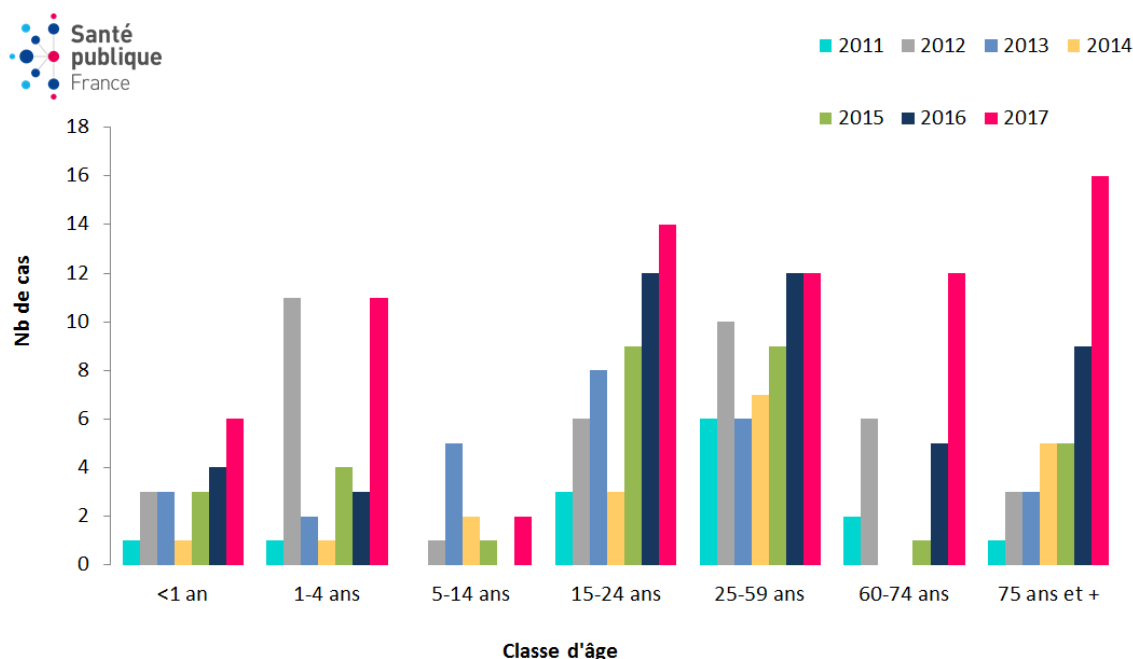


Figure 2 : Nombre de cas d'IIM W par année et classe d'âge, France, 2011-2017

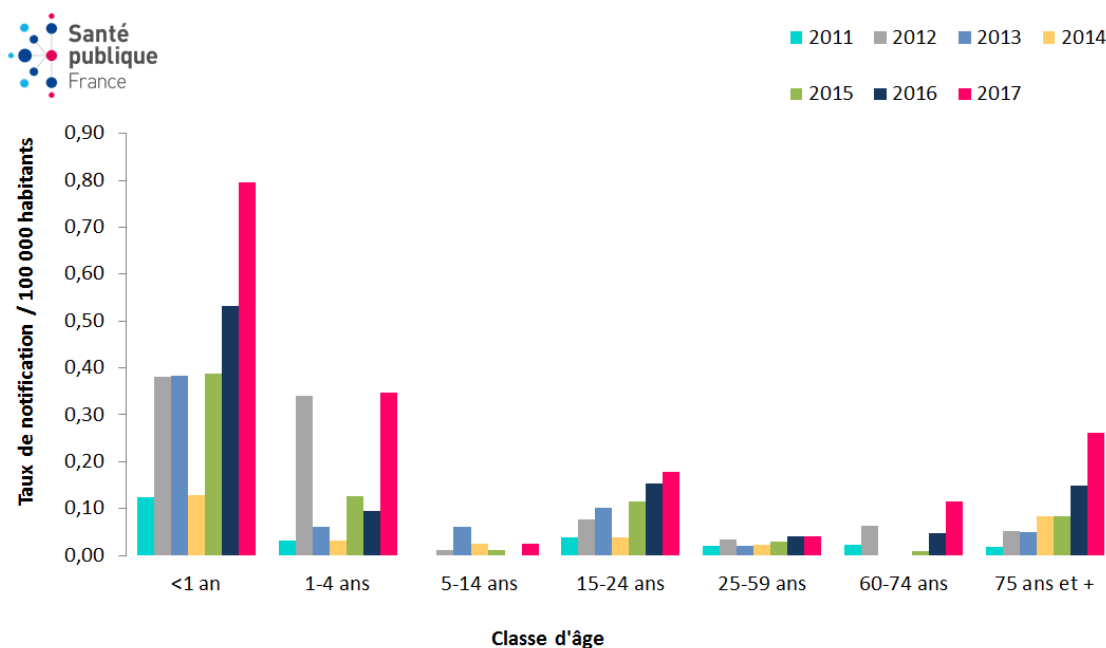


Figure 3 : Taux de notification des IIM W par année et classe d'âge, France, 2011-2017

III. Formes cliniques et gravité des cas d'IIM W

En 2017, les cas d'IIM W présentaient plus fréquemment des bactériémies/sepsis et moins fréquemment des formes méningées seules par rapport aux autres sérogroupes ($p < 10^{-3}$) : 82% des cas d'IIM W ont présenté une bactériémie/sepsis (contre 53 % pour les IIM B, 68 % pour les IIM C, et 77 % pour les IIM Y) et 15% ont présenté une forme méningée sans sepsis (contre 46% pour les IIM B, 30% pour les IIM C, et 22% pour les IIM Y). Il n'y avait pas de différence significative entre les sérogroupes concernant la proportion de cas ayant présenté un *purpura fulminans* (24% pour les IIM B, 26% pour les IIM C, 16% pour les IIM W et 14% pour les IIM Y, $p=0,15$).

Dix-sept décès d'IIM W ont été rapportés en 2017 : 3 décès chez des enfants âgés de moins de 5 ans, 4 décès chez des personnes âgées de 15-24 ans, 2 décès chez des personnes âgées de 25-59 ans et 8 décès chez des personnes âgées de 60 ans et plus. La létalité des IIM W était de 23% et elle était significativement plus élevée que la létalité observée pour les autres sérogroupes (5% pour les IIM B, 13% pour les IIM C, 16% pour les IIM Y, $p < 10^{-3}$ (données provisoires sur la létalité)).

IV. Distribution géographique des cas d'IIM W

En 2017, l'ensemble des régions de France métropolitaine sauf la Corse ont rapporté au-moins un cas d'IIM W. Dans les DOM, un cas d'IIM W a été déclaré à la Réunion. Les taux de notification les plus élevés étaient observés dans les régions Bourgogne Franche Comté (6 cas, soit 0,21 / 100 000 habitants), Ile-de-France (22 cas, soit 0,18 / 100 000 habitants), et Normandie (6 cas, soit 0,18 / 100 000 habitants).

Depuis 2015, deux foyers de cas d'IIM W ont été identifiés et ils sont survenus tous les deux dans des milieux étudiants : le premier en 2016 à l'université de Dijon (3 cas dont 2 décès) et le second en 2017 à l'université américaine à Paris (2 cas dont 1 décès) (1). Des campagnes de vaccination ont été organisées dans les deux universités et aucun nouveau cas lié à ces foyers n'a été rapporté en 2017.

V. Données microbiologiques

Une étude réalisée par le CNR à partir du séquençage du génome entier des souches de séro groupe W a montré l'émergence et l'expansion en France d'un nouveau variant dénommé « UK-2013 » appartenant au complexe clonal cc11 (2). Ce variant a évolué au sein d'une branche phylogénétique regroupant des souches responsables d'hyperendémie en Amérique du Sud au début des années 2000 et au Royaume-Uni entre 2009 et 2015. Le variant « UK-2013 » est désormais majoritaire en France et a remplacé les souches appartenant à la lignée du Hajj qui circulait depuis les années 2000. En 2017, parmi 64 cas d'IIM W pour lesquels les souches ont été caractérisées par le CNR, 58% correspondaient au variant « UK-2013 » et 19% correspondaient à la souche « Original UK strain » correspondant à la forme initiale de ce variant.

VI. Caractéristiques des cas liés au variant « UK-2013 »

Depuis 2015, le variant « UK-2013 » a particulièrement affecté les personnes âgées de 15 à 59 ans et les personnes âgées de 75 ans et plus (Figure 4). En 2017, 37 cas liés à la souche « UK-2013 strain » ont été identifiés en France et 12 cas (32%) sont décédés. La Figure 5 montre son expansion géographique en France au cours des dernières années.

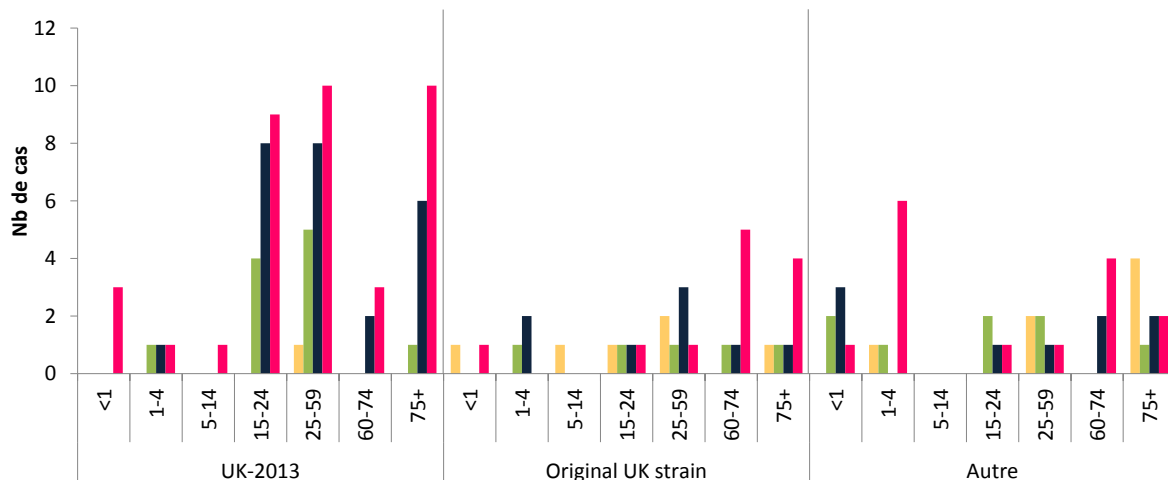


Figure 4 : Nombre de cas d'IIM W par année et classe d'âge, selon le variant identifié par séquençage du génome entier, France, 2014-2017

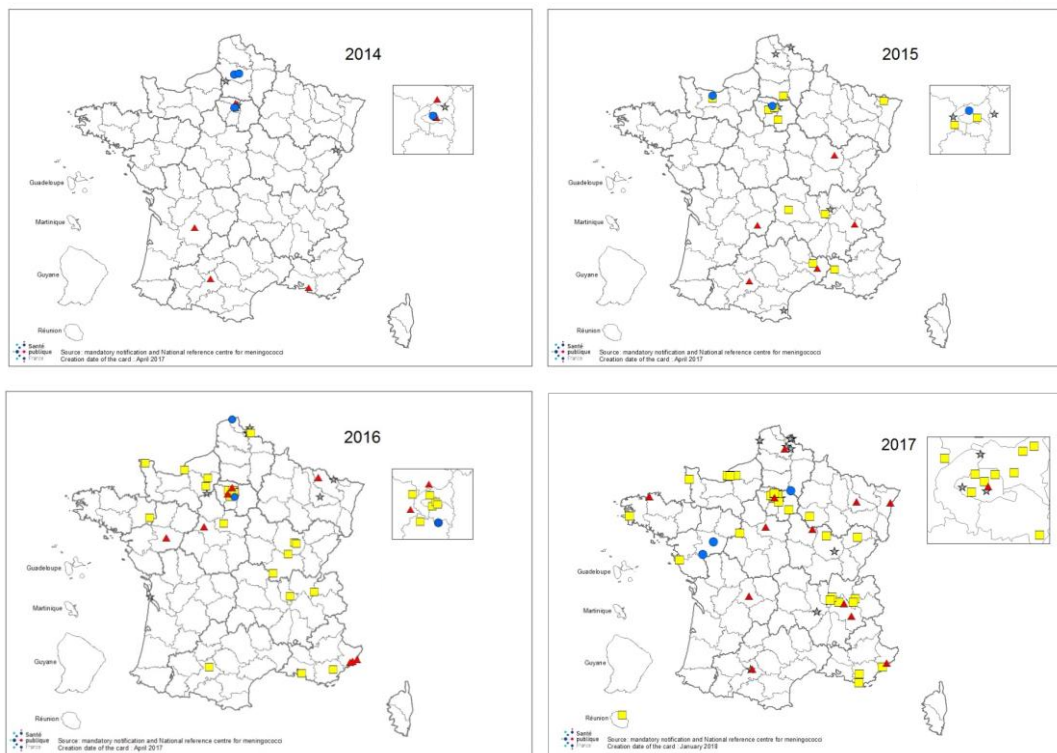


Figure 5 : Distribution géographique des cas d'IIM W selon la souche caractérisée par séquençage du génome entier, France, 2014-2016

VII. Discussion

Ce bilan souligne l'augmentation de l'incidence des IIM W en France depuis 2015. Bien que le nombre de cas reste peu élevé en comparaison avec les autres sérogroupes, cette augmentation est préoccupante en raison de la létalité élevée des cas d'IIM W et du potentiel de transmission que semble présenter le variant « UK-2013 ». En 2017, 14% des cas d'IIM étaient dus au séro groupe W mais 28% des décès consécutifs à une IIM étaient dus au séro groupe W.

En outre, il existe un risque de retard au diagnostic et à la prise en charge des cas en raison des symptômes inauguraux parfois non caractéristiques des IIM. Au Royaume-Uni, 25% des cas d'IIM W présentaient une forme atypique (pneumonies, arthrites, symptômes gastro-intestinaux, etc.) (3). En France, selon une étude réalisée par le CNR des méningocoques et *Haemophilus influenzae* sur les cas d'IIM W survenus entre 2010 et 2016, 17% des cas liés au nouveau variant présentaient des symptômes gastro-intestinaux inauguraux dans les 24 heures avant l'admission.

L'augmentation des cas liés au variant « UK-2013 » a initialement concerné les personnes âgées 15 à 59 ans et a ensuite affecté les autres classes d'âge et notamment les personnes âgées de 75 ans et plus. Ces données d'incidence par âge peuvent être mises en parallèle avec les données de portage rhinopharyngé du méningocoque dans la population. Des études ont montré que le taux de portage était le plus élevé chez les jeunes adultes avec un pic autour de 19 ans. Les jeunes adultes contribuent ainsi fortement à la dynamique de transmission du méningocoque dans la population et représentent une source importante d'infection pour les autres classes d'âge. Chez les personnes âgées, l'incidence et la sévérité de la maladie peuvent être expliquées par un niveau d'immunité plus faible et une fragilité importante vis-à-vis de l'infection.

D'autres pays ont observé des augmentations rapides de l'incidence des IIM W en lien avec l'expansion de souches appartenant à la lignée « Amérique du Sud / Royaume-Uni » (Royaume-Uni à partir de 2012/13 (3), Pays-Bas (4) et Australie (5) depuis 2015/16). Dans ces pays, la vaccination par les vaccins tétravalents ACWY a été introduite dans le calendrier vaccinal avec des stratégies ciblant principalement les adolescents pour endiguer ces phénomènes d'hyperendémie.

En France, l'incidence des IIM W sur l'ensemble du territoire est inférieure à celle observée dans ces pays avant la mise en place de la vaccination et le séro groupe W reste minoritaire par rapport aux autres sérogroupes. Toutefois des situations épidémiques ou des foyers d'hyperendémie localisés pourraient survenir en cas de poursuite de diffusion du variant « UK-2013 ». La surveillance des IIM à partir des données de la déclaration obligatoire et de la caractérisation des souches par le CNR des méningocoques et *Haemophilus influenzae* est essentielle pour détecter les épisodes de cas groupés ou les situations d'hyperendémie. La situation épidémiologique reste suivie avec attention, en particulier dans le cadre des réflexions sur la stratégie de vaccination contre les méningocoques en France.

Références

- (1) Bassi C, Taha MK, Merle C, Hong E, Lévy-Bruhl D, Barret AS, Mouchetrou Njoya I. A cluster of invasive meningococcal disease (IMD) caused by *Neisseria meningitidis* serogroup W among university students, France, February to May 2017. *Euro Surveill.* 2017;22(28):pii=30574. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2017.22.28.30574>
- (2) Hong E, Barret AS, Terrade A, Denizon M, Antona D, Aouiti-Trabelsi M, et al. Clonal replacement and expansion among invasive meningococcal isolates of serogroup W in France. *The Journal of infection.* 2017.
- (3) Ladhani SN, Beebeejaun K, Lucidarme J, Campbell H, Gray S, Kaczmarek 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;60(4):578-85.
- (4) Knol M, Hahné S, Lucidarme J, Campbell H, de Melker H, Gray S, Borrow R, Ladhani S, Ramsay M, Van der Ende Arie. Temporal associations between national outbreaks of meningococcal serogroup W and C disease in the Netherlands and England: an observational cohort study. *The Lancet Public Health.* 2017;2(10)e473-e482.
- (5) Martin NV, Ong KS, Howden BP, Lahra MM, Lambert SB, Beard FH, et al. Rise in invasive serogroup W meningococcal disease in Australia 2013-2015. *Commun Dis Intell Q Rep.* 2016;40(4):E454-E9.