



## CIRCULAIRE N° DGS/SD5C/2001/542 du 8 novembre 2001

### MODIFIÉE PAR LA CIRCULAIRE N° DGS/SD5C/2002/400 du 15 juillet 2002

Relative à la prophylaxie des infections invasives à méningocoque

Date d'application : pour diffusion et mise en œuvre immédiate

Les modifications apportées par la circulaire 2002- 400 sont indiquées **en gras italique**

**Résumé** : La présente circulaire a pour objet d'une part de préciser la prise en charge d'un cas d'infection invasive à méningocoque et la prophylaxie autour de ce cas et d'autre part de définir la conduite à tenir devant les cas groupés ou devant une épidémie. **Les fiches 2, 3,4,5 sont actualisées, de même que la fiche de notification de cas. L'avis du Conseil Supérieur d'hygiène Publique de France du 16 mai 2002 est annexé.**

**Mots clés** : infection invasive à méningocoque, prophylaxie, sujet contact, chimioprophylaxie, vaccination, cas groupés, épidémie, signalement, notification.

**Textes de référence** : décret n° 99-362 du 6 mai 1999 fixant les modalités de transmission à l'autorité sanitaire de données individuelles concernant les maladies visées à l'article L. 11 du code de la santé publique et modifiant le code de la santé publique (deuxième partie : Décrets en Conseil d'Etat); décret n°2001-437 du 16 mai 2001 fixant les modalités de transmission à l'autorité sanitaire de données individuelles concernant les maladies visées à l'article L 3113-1 du code de la santé publique et modifiant les articles R11-2, R11-3 du code de la santé publique (2<sup>ème</sup> partie :décrets en Conseil d'Etat) ; avis du Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France du 10 mars 2000 sur la conduite immédiate à tenir en cas de suspicion clinique de purpura fulminans et sur la définition des cas de méningite à méningocoques et de méningococcémie dans l'entourage desquels une prophylaxie doit être envisagée et qui doivent être notifiés à l'autorité sanitaire ; circulaire DGS/SD5C/2001/543 du 9 novembre 2001 relative aux mesures de prophylaxie dans l'entourage d'un cas d'infection systémique à méningocoque de séro groupe Y ou W135 ; **avis du Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France du 16 mai 2002**

**Textes abrogés** : circulaire DGS/PGE/1 C du 5 février 1990 relative à la prophylaxie des infections à méningocoque ; circulaire n°2000/368 du 3 juillet 2000 relative aux mesures de prophylaxie dans l'entourage d'un cas d'infection systémique à méningocoque de séro groupe Y ou W135.

**Textes modifiés** : *Fiches suivantes de la circulaire DGS/SD5C/2001/542 du 8 novembre 2001 relative à la prophylaxie des infections invasives à méningocoque :*

- *fiche n°2 « prise en charge d'un cas d'infection invasive à méningocoque »,*
  - *fiche n° 3 « prophylaxie autour d'un cas d'infection invasive à méningocoque »,*
  - *fiche n°4 « conduite à tenir devant des cas groupés ou devant une épidémie d'infection invasive à méningocoque »*
- fiche n°5 « remboursement des prophylaxies antiméningococciques »*

**Annexes** : Avis du Conseil Supérieur d'Hygiène Public de France du 10 mars **2000 et du 16 mai 2002**. Références bibliographiques. Détection et caractérisation de *Neisseria meningitidis* par PCR modalités pratiques

## SOMMAIRE

### PRESENTATIONS DES CIRCULAIRES

- FICHE N°1 :**     **LES INFECTIONS INVASIVES A MENINGOCOQUES**  
1-1 Histoire naturelle de l'infection méningococcique  
1-2 Epidémiologie des infections invasives à méningocoque
- FICHE N°2 :**     **PRISE EN CHARGE D'UN CAS D'INFECTION INVASIVE A MENINGOCOQUE**  
2-1 Définition des cas d'infection invasive à méningocoque  
2-2 Conduite immédiate à tenir en cas de suspicion clinique de purpura fulminans  
2-3 Conduite à tenir vis à vis du malade à l'hôpital  
2-4 Signalement et notification
- FICHE N°3 :**     **PROPHYLAXIE AUTOUR D'UN CAS D'INFECTION INVASIVE A MENINGOCOQUE**  
3-1 La chimioprophylaxie  
3-2 La vaccination anti-méningococcique  
3-3 Mesures inefficaces et inutiles
- FICHE N°4 :**     **CONDUITE A TENIR DEVANT DES CAS GROUPES OU DEVANT UNE EPIDEMIE D'INFECTION INVASIVE A MENINGOCOQUE**  
4-1 Critères de définition des cas groupés ou d'une épidémie  
4-2 Actions immédiates à mettre en place par la DDASS  
4-3 Mise en place d'une cellule d'aide à la décision  
4-4 Communication
- FICHE N°5 :**     **REMBOURSEMENT DES PROPHYLAXIES ANTIMENINGOCOCCIQUES**  
5-1 Prise en charge du vaccin antiméningococcique  
5-2 Prise en charge de l'antibiothérapie  
5-3 Remboursement des frais engagés par les DDASS
- ANNEXES :**     **SOMMAIRE**
- ANNEXE1 :**     **AVIS DU CONSEIL SUPERIEUR D'HYGIENE PUBLIQUE DE FRANCE SECTION DES MALADIES TRANSMISSIBLES DU 10 MARS 2000**
- ANNEXE2 :**     **REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES**
- ANNEXE3 :**     **DETECTION ET CARACTERISATION DE *NEISSERIA MENINGITIDIS* PAR PCR. MODALITES PRATIQUES**
- ANNEXE 4 :**     **AVIS DU CONSEIL SUPERIEUR D'HYGIENE PUBLIQUE DE FRANCE SECTION DES MALADIES TRANSMISSIBLES DU 16 MAI 2002**

La circulaire DGS/PGE/1 C du 5 février 1990 précisait les conditions de prise en charge des infections à méningocoques et la conduite à tenir autour des cas. Des situations nouvelles ont posé des problèmes dans la mise en œuvre de cette circulaire, notamment en ce qui concerne la définition et l'identification des sujets contacts. Ces situations ont conduit progressivement à un élargissement de la prescription de chimioprophylaxie qu'il convient de maîtriser afin d'éviter l'apparition de résistance aux antibiotiques utilisés. Par ailleurs des évolutions sont intervenues tant dans les techniques diagnostiques et thérapeutiques, que dans la définition des cas d'infection nécessitant la mise en place d'une prophylaxie.

La présente circulaire a été élaborée après consultation du Conseil supérieur d'hygiène publique de France. Elle abroge la circulaire DGS/PGE/1 C du 5 février 1990. Les objectifs poursuivis sont de réduire la létalité des infections invasives à méningocoque, d'empêcher l'apparition de la maladie chez les sujets contacts, de rompre la chaîne de transmission d'une souche virulente dans la population par l'intermédiaire de porteurs sains et de rationaliser la prophylaxie.

Cette nouvelle circulaire, après une présentation des données actuelles microbiologiques et épidémiologiques (fiche 1), précise les critères de définition des cas d'infection invasive à méningocoque ainsi que la conduite à tenir immédiate en cas de suspicion de purpura fulminans (fiche 2). Elle définit les modalités d'identification des sujets contacts et formalise les procédures d'intervention à leur niveau (fiche 3). Elle détermine les actions à mettre en place par les différents acteurs, lors de cas groupés ou devant une épidémie (fiche 4). De plus elle expose les modalités de prise en charge et de remboursement des prophylaxies (fiche 5).

**Pour être efficaces, les mesures de prophylaxie doivent être entreprises le plus rapidement possible. Ceci impose une mobilisation de tous les acteurs : du médecin et du biologiste qui font le diagnostic clinique ou biologique, des services de la DDASS et des collectivités ( médecins inspecteurs de la DDASS, médecins de l'Education nationale, de crèche, de protection maternelle et infantile...)\*. A l'initiative de la DDASS, en collaboration avec les différents partenaires concernés, des procédures de gestion seront préétablies et validées.**

Vous voudrez bien diffuser cette circulaire dans les plus brefs délais :

- aux établissements de santé publics et privés,
- aux Conseils départementaux de l'ordre des médecins et des pharmaciens,
- aux services de promotion de la santé en faveur des élèves,
- au Conseil général, notamment aux services de protection maternelle et infantile, pour diffusion aux services d'accueil de l'enfance
- aux municipalités pour diffusion à leurs services d'hygiène et de santé et leurs établissements d'accueil de l'enfance
- aux établissements d'accueil de l'enfance agréés par le ministère de la Jeunesse et des Sports.

\*il revient à ces services d'organiser en interne la permanence du dispositif.

La présente circulaire, élaborée après consultation du Conseil supérieur d'hygiène publique de France, a pour objet d'annuler et de remplacer les fiches 2, 3, 4 et 5 de la circulaire DGS/SD5C/N°542 du 8 mars 2001, par les fiches réactualisées ci jointes, en prenant en compte notamment la réaction de polymérisation en chaîne (PCR) dans la définition de cas et les vaccins antiméningococciques C conjugués.

Par ailleurs, la définition de cas telle que précisée dans l'avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de France (CSHPF) du 10 mars 2000, a été de nouveau modifiée par le CSHPF dans un avis émis le 16 mai 2002 (annexe 4). L'aide apportée par la PCR au diagnostic d'une infection méningococcique, particulièrement dans le cas d'un échec de la culture, y a été intégrée. **Dans ce contexte, une fiche de notification intermédiaire, incluant la nouvelle définition de cas, est présentée en annexe 5.** La modification de cette fiche était prévue à l'occasion de la mise en œuvre des mesures renforcées de protection de l'anonymat prévues par l'article L.3113-1 du code de la santé publique et définies par les décrets du 6 mai 1999 et du 16 mai 2001. Ces mesures qui incluent l'anonymisation des données individuelles et concernent toutes les maladies à notification obligatoire, seront mises en place fin 2002. Cependant, l'augmentation importante des infections invasives à méningocoque en 2001 par rapport à 2000, notamment celles liées au sérotype C, justifie aujourd'hui la mise en œuvre d'une surveillance renforcée. Elle doit permettre en particulier de dépister rapidement les situations pour lesquelles des investigations complémentaires sont nécessaires, pouvant éventuellement aboutir à la mise en œuvre de mesures de prévention exceptionnelles. L'application de la nouvelle définition de cas, permettant une estimation plus précise de la situation épidémiologique constitue un outil du renforcement de cette surveillance. **En conséquence, vous veillerez à l'utilisation immédiate de cette nouvelle fiche, sans attendre l'aboutissement de la procédure en cours d'anonymisation des données individuelles.**

Vous voudrez bien diffuser cette circulaire dans les plus brefs délais :

- aux établissements de santé publics et privés,
- aux Conseils départementaux de l'ordre des médecins et des pharmaciens,
- aux services de promotion de la santé en faveur des élèves,
- au Conseil général, notamment aux services de protection maternelle et infantile, pour diffusion aux services d'accueil de l'enfance
- aux municipalités pour diffusion à leurs services d'hygiène et de santé et leurs établissements d'accueil de l'enfance
- Aux établissements d'accueil de l'enfance agréés par le ministère de la Jeunesse et des Sports.

## **1-1 HISTOIRE NATURELLE DE L'INFECTION MENINGOCOCCIQUE**

### **1-1-1 Histoire naturelle**

Le réservoir de *Neisseria meningitidis* est constitué par le nasopharynx de l'homme. Deux points sont essentiels pour comprendre l'épidémiologie des infections par *Neisseria meningitidis* :

- le méningocoque est strictement humain et n'est jamais isolé en dehors de l'homme,
- la bactérie ne survit pas dans le milieu extérieur.

Ceci a pour corollaire que la transmission ne peut donc être qu'inter humaine et directe de personne à personne par les sécrétions oro-pharyngées.

Dans la majorité des cas, lorsqu'une personne est contaminée, il y a une simple colonisation du nasopharynx, sans autre conséquence. Cette personne est porteur asymptomatique. La durée de ce portage est variable, allant de quelques jours à quelques semaines voire plusieurs mois. Le taux de porteurs asymptomatiques est lui aussi très variable d'une population à l'autre et d'une période de l'année à l'autre. Ce taux peut varier de 5 à 50% lorsqu'il existe une grande promiscuité (militaires dans une caserne par exemple). Ce taux est relativement élevé comparé à la faible incidence de la maladie qui est de l'ordre de 1/100 000 habitants/an en France. Ceci souligne bien que la dissémination systémique des bactéries (septicémie, méningite, arthrite, péricardite...) à partir du portage reste un accident ponctuel. Ce n'est donc qu'exceptionnellement que la bactérie va se propager à partir du nasopharynx et envahir le sang circulant pour donner lieu à une septicémie et/ou une méningite. Les raisons qui font qu'un isolat devient pathogène sont méconnues ; il est très probable que certaines souches sont plus aptes que d'autres à provoquer une infection systémique. Il est également probable qu'à côté du facteur souche, il existe aussi dans la survenue d'une infection à méningocoque une susceptibilité individuelle et des facteurs favorisants (notamment infections virales respiratoires concomitantes telles que la grippe).

En conclusion, il faut retenir que **la transmission du méningocoque est associée à une exposition proche et répétée aux sécrétions oro-pharyngées contaminantes** et qu'en l'état actuel des connaissances, il est impossible d'identifier les personnes à risque de développer la maladie. Les mesures préventives autour d'un cas visent donc à traiter les personnes qui peuvent être contaminées par la personne malade, en sachant que, néanmoins, le risque de devenir malade pour ces personnes est très faible.

### **1-1-2 Caractérisation des souches**

Les souches de *N. meningitidis* sont typées à l'aide d'anticorps contre les antigènes de capsule (sérogroupe), puis les protéines de membrane, porB (sérototype) et porA (séro-sous-type). L'ensemble sérogroupe, sérototype et séro-sous-type détermine la formule antigénique de la souche et permet une première comparaison entre différents isolats. La comparaison des souches de méningocoque a récemment bénéficié de l'apport de nouvelles techniques génétiques de caractérisation.

La technique de référence actuelle est le "Multi Locus Sequence Typing" (MLST). Toutes ces techniques sont basées sur la comparaison des séquences de gènes variables et dont les produits sont soumis à la pression de sélection de l'environnement. Les différences de séquences dans ces gènes résultent donc des seules altérations génétiques accumulées au cours des générations bactériennes. Ainsi, deux souches différentes auront des séquences très divergentes alors que deux souches proches auront des séquences voisines voire identiques.

La caractérisation génotypique d'un nombre important de souches a permis de montrer que les méningocoques peuvent être regroupés en complexes à l'intérieur desquels les souches sont très proches, ces complexes sont dénommés complexes clonaux. L'analyse d'isolats de patients montre que les souches qui peuvent être considérées comme "virulentes" (fréquemment impliquées dans des épidémies) appartiennent en fait à un nombre limité de complexes clonaux. Ceci laisse supposer que les souches de ces complexes possèdent des facteurs essentiels pour la "virulence" de *N. meningitidis*. Le polysaccharide capsulaire n'est que l'un de ces facteurs de virulence essentiels qui permet la survie des bactéries dans le sang. La caractérisation de ce polysaccharide permet d'individualiser plusieurs groupes (sérogroupes) dont les principaux sont A, B, C, Y et W 135, incriminés dans 90 % des infections invasives. Un même complexe clonal, composé de souches très proches, comporte des souches de séro groupe capsulaire différent. Le séro groupe capsulaire peut donc varier. C'est ainsi qu'au cours d'une épidémie récente en République tchèque une commutation des souches de séro groupe B en souches de séro groupe C a pu être observée.

### **1-1-3 Diagnostic étiologique des infections à méningocoque par amplification directe de l'ADN génomique de *N.meningitidis* par PCR.**

Dans les cas où le diagnostic étiologique d'une infection méningococcique (voir définition des cas en 2.1) n'a pas pu être établi du fait d'un échec de la culture, il est possible de tenter de mettre en évidence l'ADN bactérien par amplification génique par la réaction de polymérisation en chaîne (PCR).

L'approche globale de diagnostic et de caractérisation de *N. meningitidis*, est fondée sur l'amplification de plusieurs gènes, directement à partir des prélèvements de sang, de liquide céphalo-rachidien, liquide de ponction d'arthrite, de péricardite, biopsie de lésion purpurique (voir les conditions d'envoi des prélèvements en annexe). Elle permet d'obtenir l'identification de *N. meningitidis* par l'amplification du gène *crpA*, puis la prédiction du séro groupe par amplification du gène *siaD*, codant pour la biosynthèse de la capsule des sérogroupes B, C, Y/W135, et par l'amplification du gène *mynB* de la biosynthèse des polysides capsulaires du séro groupe A.

Cependant, la PCR ne peut pas être d'emblée proposée comme alternative à la culture, car cette dernière demeure indispensable à la réalisation de l'antibiogramme, aucune technique génotypique ne permettant actuellement de prédire le niveau de résistance aux différents antibiotiques.

## **1-2 EPIDEMIOLOGIE DES INFECTIONS INVASIVES A MENINGOCOQUE**

### **1-2-1 cas d'infections invasives à méningocoque**

L'incidence des infections à méningocoques déclarées<sup>1</sup> en France, qui atteignait 4/100 000 habitants à la fin des années 1970, a fortement diminué se situant depuis 1987 au dessous de 1 cas pour 100 000 habitants. Depuis 1996, on observe une augmentation du nombre de cas de 13% par an en moyenne (données au bilan 2000). L'incidence en 2000 corrigée pour la sous déclaration était de 1,16/ 100 000, ce qui situe la France dans les pays présentant les plus faibles taux d'incidence.

Les infections à méningocoques atteignent principalement les enfants et adolescents. Sur les 3301 cas déclarés entre 1990 et 1999, 15% sont survenus chez des enfants âgés de

<sup>1</sup> Depuis 1986, les critères de déclaration de cas à l'autorité sanitaire sont les suivants :

- 1) Isolement bactériologique de méningocoques à partir du sang ou du L.C.R.
- 2) Présence d'antigènes solubles méningococciques dans le L.C.R., le sang ou les urines.

moins de 1 an, 26% chez les 1 - 4 ans, 12% chez les 5 - 9 ans, 8% chez les 10 - 14 ans, 15% chez les 15 - 19 ans, et 24% chez les 20 ans et plus.

Il existe une répartition saisonnière des infections à méningocoques avec une augmentation des cas en automne et en hiver et une diminution à partir du printemps. Depuis 1997, les variations saisonnières sont moins marquées qu'auparavant.

Des cas groupés, dus à des génotypes distincts, avec un taux d'incidence élevé peuvent être le fait de cofacteurs indépendants de la nature du méningocoque en cause et peuvent faire l'objet d'investigations épidémiologiques in situ afin d'identifier des facteurs favorisants.

Les cas sont répartis sur l'ensemble du territoire français avec des variations d'incidence selon les départements. En 2000, les taux d'incidence par département étaient compris entre 0 à 2,9 cas pour 100 000 habitants. Dans certains départements, des foyers d'hyperendémie peuvent persister pendant plusieurs semaines, mois ou années.

De 1990 à 1999, les sérogroupe les plus souvent isolés étaient le sérogroupe B : 67% des cas, et le sérogroupe C : 28%. Le sérogroupe A et les sérogroupe rares (29E, X, Y, W135 et Z), représentaient respectivement 2 et 3% des cas. Au cours des 10 dernières années, parmi les cas pour lesquels l'évolution était connue, le taux de létalité des cas confirmés était de 11% et le taux de séquelles graves de 5%.

### **1-2-2 Les cas secondaires**

Ce sont les cas d'infection invasive à méningocoque chez des sujets ayant été en relation avec un autre cas d'infection invasive à méningocoque (cas index) dans les 10 jours précédant l'hospitalisation du cas index. Le délai de survenue de la maladie du ou des cas secondaires doit être supérieur à 24 heures. Depuis 1990, les cas secondaires représentent 1 à 2 % de l'ensemble des cas déclarés, soit entre 3 et 7 cas par an. Plus de 90% des cas secondaires surviennent chez les moins de 25 ans. En 1998 et 1999, 46% des cas secondaires sont survenus dans le milieu familial, 23% en milieu scolaire et 31% lors de contacts non précisés.

## **2-1 DEFINITION DES CAS D'INFECTION INVASIVE A MENINGOCOQUE**

Conformément à l'avis du **CSHPF du 16 mai 2002** (annexe 4), est considéré comme cas d'infection invasive à méningocoque tout cas remplissant l'une au moins des conditions suivantes :

1. Isolement bactériologique de méningocoques à partir d'un site normalement stérile (sang, L.C.R., liquide articulaire, liquide pleural, liquide péricardique) OU à partir d'une lésion cutanée purpurique.
2. Présence de diplocoques gram négatif à l'examen direct du L.C.R.
3. L.C.R. évocateur de méningite bactérienne purulente (à l'exclusion de l'isolement d'une autre bactérie) ET :
  - Soit, présence d'éléments purpuriques cutanés quel que soit leur type.
  - Soit, présence d'antigène soluble méningococcique dans le L.C.R., le sang ou les urines.
  - Soit, **PCR positive à partir du LCR ou du sérum.**
4. Présence d'un *purpura fulminans* (*purpura* dont les éléments s'étendent rapidement en taille et en nombre, avec au moins un élément nécrotique ou ecchymotique de plus de trois millimètres de diamètre associé à un syndrome infectieux sévère, non attribué à une autre étiologie).

Tout cas répondant à ces critères doit être signalé sans délai et par tout moyen à l'autorité sanitaire afin de réaliser l'analyse des sujets contacts et que soit mise en œuvre la prophylaxie dans l'entourage. Ces critères sont retenus pour la définition des cas dans la **nouvelle fiche de notification (annexe 5) dont l'utilisation est immédiate.**

En dehors des cas répondant à ces définitions, il n'y a pas lieu de réaliser une prophylaxie dans l'entourage d'un malade, y compris dans les infections pour lesquelles une souche de méningocoque a été isolée dans la gorge ou les bronches.

## **2-2 CONDUITE IMMEDIATE A TENIR EN CAS DE SUSPICION CLINIQUE DE PURPURA FULMINANS**

Conformément à l'avis du CSHPF du 10 mars 2000 (cf. annexe 1), en dehors du milieu hospitalier, tout malade présentant des signes infectieux et à l'examen clinique, lorsqu'il a été totalement dénudé, un purpura comportant au moins un élément nécrotique ou ecchymotique de diamètre supérieur ou égal à 3 millimètres, doit immédiatement recevoir une première dose d'un traitement antibiotique approprié aux infections à méningocoques, administrée si possible par voie intraveineuse, sinon par voie intramusculaire, et quel que soit l'état hémodynamique du patient.

Le malade doit être transféré d'urgence à l'hôpital. L'intervention d'une équipe médicalisée expérimentée (SMUR) est justifiée sous réserve que son délai d'intervention soit inférieur à 20 minutes. Dans tous les cas, les urgences de l'hôpital doivent être alertées de l'arrivée d'un cas suspect de *purpura fulminans*, afin que son accueil puisse être préparé.



## **2-3 CONDUITE A TENIR VIS A VIS DU MALADE A L'HOPITAL**

Les examens offrant le maximum de chance d'isoler la bactérie et d'identifier le sérotype doivent être effectués : ponction lombaire, hémoculture, recherche d'antigène soluble dans le L.C.R., le sang et les urines. En cas de décès avant la ponction lombaire, celle-ci doit être effectuée en post mortem pour pouvoir affirmer le diagnostic étiologique. Le sérotypage de la souche doit être effectué sans exception dès l'isolement de la bactérie. **La souche doit être systématiquement envoyée au Centre national de référence des méningocoques, dans les meilleurs délais.**

A la suite de l'antibiothérapie à but curatif, il n'y a pas lieu de prescrire un traitement prophylactique complémentaire si le malade a été traité par une céphalosporine de 3<sup>ème</sup> génération. Par contre s'il est traité par une autre famille d'antibiotique, un traitement prophylactique complémentaire par rifampicine pendant 2 jours doit lui être administré dès qu'il est en état de le prendre per os.

## **2-4 SIGNALEMENT ET NOTIFICATION**

**2-4-1 Le signalement** (article R11-3 code de la Santé publique modifié par le décret n°2001-437 du 16 mai 2001)

Afin que la DDASS évalue les mesures de prophylaxie à prévoir et organise leur mise en œuvre, les infections invasives à méningocoques doivent être signalées sans délai au médecin inspecteur de santé publique (MISP) de la DDASS par le médecin qui constate le cas possible ou confirmé, par le responsable du laboratoire d'analyse de biologie médicale ou par celui du service de biologie.

Il revient à la DDASS d'organiser en interne la permanence du dispositif de signalement et de gestion.

**2-4-2 La notification** (article R11-2 du code de la Santé publique modifié par le décret n°2001-437 du 16 mai 2001)

Afin d'assurer le suivi épidémiologique des infections invasives à méningocoque, une fiche de notification dont le contenu est fixé par arrêté doit être transmise par le médecin qui constate le cas possible ou confirmé, par le responsable du laboratoire d'analyse de biologie médicale ou par celui du service de biologie à la DDASS.

## FICHE N°3 : PROPHYLAXIE AUTOUR D'UN CAS D'INFECTION INVASIVE A MENINGOCOQUE

### 3-1 CHIMIOPROPHYLAXIE

#### 3-1-1 Objectifs

La prévention des cas secondaires d'infection à méningocoque repose sur la chimioprophylaxie des sujets contacts. L'objectif de la chimioprophylaxie administrée en urgence est d'éliminer un éventuel portage nouvellement acquis chez les sujets susceptibles d'avoir été exposés aux sécrétions oro-pharyngées du patient et de prévenir la diffusion par des porteurs sains d'une souche pathogène dans la population.

Entre 1990 et 1999, le nombre de personnes recevant une chimioprophylaxie dans l'entourage d'un cas a augmenté progressivement sans qu'aucune nouvelle donnée scientifique ni recommandation nouvelle ne justifient cette tendance. Dans l'entourage familial d'un cas, la médiane du nombre de personnes traitées a augmenté de 4 à 5 et la moyenne de 5 à 8 personnes ; dans la collectivité, la médiane a augmenté de 19 à 36 et la moyenne de 42 à 70 (données de la déclaration obligatoire 1990-1999). Malgré cette extension de la chimioprophylaxie, la proportion de cas secondaires demeure stable depuis 1990, soit 1 à 2% de l'ensemble des cas déclarés. Le nombre de plus en plus important de personnes recevant un traitement antibiotique court à visée préventive risque d'entraîner l'apparition de résistances des *Neisseria meningitidis*, mais aussi d'autres espèces bactériennes, comme le pneumocoque ou les bacilles de la tuberculose. Il est donc nécessaire de bien définir les sujets contacts pour lesquels une prophylaxie devra être mise en place (cf. 3.3).

#### 3-1-2 Conduite à tenir pour la mise en œuvre d'une chimioprophylaxie autour d'un cas

**Le médecin de ville ou le médecin hospitalier, en liaison avec le médecin inspecteur de santé publique de la DDASS**, est chargé d'identifier les contacts familiaux du malade et de proposer une chimioprophylaxie à l'ensemble des personnes de l'entourage familial du cas. **Le MISP de la DDASS est chargé, en liaison avec les services concernés** (Service de promotion de la santé en faveur des élèves, Conseil général, ...) :

- d'identifier les contacts extra familiaux
- de coordonner la mise en place de la chimioprophylaxie dans la collectivité fréquentée par le cas si nécessaire
- de s'assurer que tout a été mis en œuvre pour retrouver et informer les sujets contacts familiaux et extra-familiaux et que ces personnes ont accès aux soins
- de s'assurer que la souche isolée chez le malade a été envoyée au CNR
- de s'assurer, lors de la délivrance de la chimioprophylaxie, de l'information des personnes répondant à la définition des sujets contacts afin qu'elles consultent un médecin en cas de troubles évocateurs d'une infection
- de prévenir la direction générale de la santé quand
  - a) le malade est un ressortissant d'un pays étranger,
  - b) des sujets contacts sont partis dans un pays étranger
  - c) des sujets contacts sont dispersés dans plusieurs départements.

### **3-1-3 Définition des sujets contacts**

**L'élément indispensable pour la transmission du méningocoque est l'existence d'un contact direct avec les sécrétions oro-pharyngées d'un sujet infecté.**

Certains facteurs sont nécessaires à la transmission des méningocoques ou peuvent la favoriser:

**La proximité** : on admet que la transmission orale des sécrétions oro-pharyngées nécessite une distance de moins de 1 mètre entre une personne infectée et une personne réceptrice (du fait de la faible survie du méningocoque dans l'air).

**La durée du contact** : lors d'un contact bouche à bouche, le temps de contact importe peu. Lorsqu'il s'agit de contacts rapprochés (moins d'un mètre) sans contact buccal, la probabilité de transmission des sécrétions oro-pharyngées augmente avec la fréquence et la durée du contact.

**L'irritation de la muqueuse oro-pharyngée du sujet infecté** peut provoquer la toux et favoriser la projection des particules salivaires contaminantes.

**Tableau n 1: arbre de décision pour l'administration d'une prophylaxie autour d'un cas d'infection invasive à méningocoque**

	Situations pour lesquelles une chimioprophylaxie est recommandée	Situations nécessitant une évaluation des conditions du contact*	Situations pour lesquelles une chimioprophylaxie n'est pas recommandée
<b>Entourage proche</b>			
Milieu familial	Personnes vivant avec le cas	Réunion familiale impliquant des jeunes enfants *	
Milieu extra familial	Flirt Amis intimes	Sport de combat Sport collectif impliquant des contacts physiques durables ou répétés	Sports ou activités collectives sans contacts physiques Soirée et repas entre amis
<b>Collectivité d'enfants</b>			
Crèche	Tous les enfants et personnel de la section		Personnels et enfants des sections n'ayant aucune relation avec le cas
Halte-garderie	Tous les enfants et personnel de la section du cas		
Centre aéré	Amis intimes Enfants ayant partagé les mêmes activités		Voisins de réfectoire
centres ou camps de vacances	Sujets ayant dormi dans la même chambre Amis intimes		Toutes les autres personnes du centre ou du camp
<b>Milieu scolaire</b>			
Ecole préélémentaire	Tous les enfants et personnel de la classe du cas Les classes ayant eu des activités partagées		
Ecole élémentaire	Voisins de classe		Autres élèves et professeurs Enfants ayant partagé la cour de récréation Elèves de la classe de la fratrie Camarades de bus scolaire Voisins de réfectoire
Collège Lycée	Voisins de classe		Autres élèves et professeurs Camarades de bus scolaire Voisins de réfectoire
Université			Les étudiants et professeurs
Internes	Sujets ayant dormi dans la même chambre Amis intimes		Toutes les autres personnes de l'institution
<b>Situations impliquant des adultes</b>			
Prise en charge médicale d'un malade	Personnes ayant réalisé le bouche à bouche ou une intubation endo-trachéale sans masque de protection		Toutes les autres personnes de l'équipe hospitalière Le personnel de laboratoire de biologie <sup>1</sup> Les pompiers et ambulanciers Les voisins de chambre du cas
Soirée dansante, boîte de nuit		Personnes ayant eu un contact proche et prolongé*	Personnes ayant fréquenté le lieu
Lieux publics (café, restaurant, magasin)			Les clients et le personnel présents en même temps que le cas
Voyage en avion, bus, train	Personnes occupant les 2 sièges directement voisins avec le cas pendant plus de 8 heures		Personnes ayant occupé les sièges situés à distance du cas même si la durée excède 8 heures.
Personnes vivant en institution	Personnes partageant la même chambre		Toutes autres personnes de l'institution
Locaux professionnels			Les personnes travaillant dans les mêmes locaux

<sup>1</sup> le risque d'exposition du personnel de laboratoire au méningocoque, pathogène de classe 2, reste limité au cas de souillure des muqueuses oculaires, nasales ou buccales

### **Situations pour lesquelles les circonstances précises d'exposition doivent être évaluées:**

- **Réunion familiale** : Si les contacts du malade avec les enfants ont été proches et prolongés, ceux-ci doivent recevoir la chimioprophylaxie.
- **Certains sports de combat** comme le judo ou la lutte impliquent un contact physique prolongé avec risque de transmission des particules oro-pharyngées. Les partenaires du malade devront recevoir la chimioprophylaxie. De même, à l'occasion de **certains sports collectifs** comme le rugby, des contacts physiques prolongés avec risque de transmission des particules oro-pharyngées peuvent survenir par exemple lors des mêlées. Les partenaires de la mêlée devront recevoir la chimioprophylaxie.
- **Lors d'une soirée dansante**, si les danseurs se trouvent à moins d'un mètre les uns des autres et que cette situation se prolonge pendant plusieurs heures, les personnes ayant dansé avec le malade devront recevoir la chimioprophylaxie.
- **Dans les établissements scolaires**, écoles élémentaires, collèges et lycées :
  - 1) 2 cas d'infection à méningocoque dans une même classe : la prophylaxie est recommandée pour toute la classe
  - 2) 2 cas d'infection à méningocoque dans 2 classes différentes : il faut considérer chaque malade comme un cas isolé et appliquer les recommandations de la prophylaxie autour d'un cas, soit la prophylaxie pour les voisins de classe
  - 3) 3 cas ou plus dans au moins 2 classes différentes : la situation se rapporte à la fiche 4 "conduite à tenir devant des cas groupés ou une épidémie d'infections invasives à méningocoque "
- **Dans les autres situations**, sauf circonstances exceptionnelles, les autres personnes ne sont pas considérées comme étant des sujets susceptibles d'avoir été exposés aux sécrétions oro-pharyngées d'un malade et ne doivent pas faire l'objet de mesures de prophylaxie. Ce sont, plus généralement, les personnes qui, tout en ayant fréquenté le même lieu que le malade dans les 10 jours précédant le début de la maladie, n'ont pas eu de contact face à face suffisamment proche et prolongé pour que le risque de transmission du méningocoque puisse être considéré comme supérieur à celui qui existe dans la population générale.

#### **3-1-4 Délai de prise en charge des sujets contacts**

Le délai d'incubation des infections à méningocoque varie entre 2 et 10 jours ; la maladie se développe en moyenne dans les 7 jours suivant l'acquisition du portage. Le délai de développement d'un taux protecteur d'anticorps varie de 5 à 12 jours après l'acquisition du méningocoque.

En fonction de ces éléments :

- la chimioprophylaxie doit être réalisée dans les plus brefs délais, autant que possible dans les 24 à 48 heures suivant le diagnostic de cas d'infection invasive à méningocoque (§2-1), et n'a plus d'intérêt au-delà d'un délai de 10 jours après le dernier contact avec le cas, compte tenu du délai d'incubation. Ceci impose que le cas soit signalé immédiatement au médecin de la DDASS.

#### **3-1-5 Chimioprophylaxie chez des sujets contacts**

L'antibiotique administré autour d'un malade d'infection invasive à méningocoque doit être efficace sur *Neisseria meningitidis* et ne doit pas sélectionner de souches résistantes. Il doit atteindre des concentrations salivaires supérieures à la concentration minimale inhibitrice (CMI) pour *Neisseria meningitidis*. Son action doit être rapide et prolongée dans le temps. Il ne doit pas décapiter une éventuelle infection invasive. Il doit être bien toléré et avec peu de contre-indications. Il doit être d'un emploi pratique avec un traitement de

courte durée. Le médicament qui répond le mieux à ces critères est la **rifampicine** qui réduit le portage avec un succès de 75 à 98 % une semaine après le traitement, le taux de ré acquisition étant faible, d'environ 10 % au bout d'un mois. Depuis plus de 10 ans on peut constater que cette chimioprophylaxie est efficace puisque les cas secondaires ont été inférieurs à 2%. Il est important de ne pas faire une utilisation abusive de la rifampicine en prophylaxie compte tenu de son rôle primordial dans le traitement de la tuberculose. En cas de contre indication à la rifampicine la spiramycine est recommandée. Elle a des taux salivaires élevés : elle nécessite un traitement de 5 jours pour obtenir une efficacité de 85%. D'autres antibiotiques sont à l'étude, mais en l'état actuel des données, la rifampicine reste le traitement recommandé.

### **Schéma de la chimioprophylaxie :**

**Elle doit être administrée dans les plus brefs délais, autant que possible dans les 24 heures à 48 heures après le diagnostic et en tout état de cause, au plus tard dans les 10 jours après le dernier contact avec le cas.**

**Rifampicine** par voie orale, pendant 2 jours à la dose suivante :

Adulte : 600 mg, 2 fois par jour,

Nourrisson et enfant (1 mois à 15 ans) : 10 mg/kg, 2 fois par jour

Nouveau-né (moins de 1 mois) : 5 mg/kg, 2 fois par jour

Ce médicament ne doit jamais être utilisé dans les cas suivants : hypersensibilité à l'un de ses composants et aux rifamycines, porphyries, associations avec des médicaments (delavirdine) et association avec les antiprotéases.

Ce médicament ne doit généralement pas être utilisé en association avec les contraceptifs oestroprogestatifs et progestatifs, et la nevirapine.

***Il est important de prévenir toute jeune fille ou femme en âge de procréer de la diminution de l'efficacité des contraceptifs oraux en cas de prise de ce médicament et de la nécessité d'utiliser une contraception de type mécanique.***

La rifampicine modifie la pharmacocinétique de nombreux médicaments.

**Effets secondaires** : la rifampicine peut entraîner une coloration rouge des sécrétions et colorer de façon permanente des lentilles de contacts souples.

**Grossesse** : l'utilisation de la rifampicine ne doit être envisagée au cours de la grossesse qu'en l'absence d'alternative thérapeutique.

En cas de contre-indication à la rifampicine :

**Spiramycine** par voie orale, pendant 5 jours à la dose suivante :

Adulte : 3 millions d'U.I., 2 fois par jour

Nourrisson et enfant : 75 000 U.I./kg, 2 fois par jour.

Contre-indications : allergie à la spiramycine

**NB : Dans la mesure où le résumé des caractéristiques du produit est susceptible d'évoluer, il appartient au médecin prescripteur de s'assurer du respect des caractéristiques du produit en vigueur au moment de la prescription.**

### **3-2 VACCINATION ANTI-MENINGOCOCCIQUE**

La survenue d'un cas d'infection invasive méningococcique dans une collectivité indique qu'une souche pathogène circule. Des études existantes montrent que, malgré la chimioprophylaxie, un risque de réintroduction de cette souche pathogène existe parmi les sujets contacts qui se retrouvent de façon régulière et répétée dans l'entourage du malade (famille ou collectivité de vie du malade), dans les 3 semaines qui suivent l'apparition du cas. La protection individuelle étant apportée par le vaccin, les collectivités

de vie du malade doivent être vaccinées. Compte tenu de la durée nécessaire à l'acquisition de l'immunité par la vaccination (environ 10 jours) cette vaccination doit être réalisée le plus rapidement possible après connaissance du sérotype et dans un délai maximum de 10 jours après le début de l'hospitalisation du malade. Au-delà de ce délai, la vaccination ne présente plus d'intérêt.

La chimioprophylaxie est suffisante si les personnes sont dispersées après le dernier contact avec le malade. **Il n'y a pas lieu de vacciner les sujets contacts qui ne se retrouvent pas de façon régulière et répétée dans l'entourage du malade ou la même collectivité de vie, pendant les semaines qui suivent le dernier contact avec le malade, même s'ils ont reçu une chimioprophylaxie.**

Seule la vaccination contre les méningocoques du groupe A, C, Y ou W135 est possible. Il n'existe pas de vaccination contre ceux du groupe B. L'immunité apparaît en moyenne 10 jours après la vaccination et dure environ 3- 4 ans.

Deux vaccins de type polysaccharidique, et un vaccin de type conjugué sont disponibles actuellement en France :

- Le vaccin antiméningococcique polysaccharidique A+C : il est préférable de ne pas vacciner avant l'âge de 18 mois. En cas de contact avec un malade atteint d'infection à méningocoque A, cette limite peut être ramenée à 6 mois
- **Le vaccin conjugué C, la vaccination peut être faite à partir de 2 mois**
- Le vaccin tétravalent polysaccharidique A/C/Y/W135 qui est disponible dans le cadre d'une autorisation temporaire d'utilisation (ATU) de cohorte (circulaire DGS/SD5C/2001/543 du 9 novembre 2001) : il est préférable de ne pas vacciner avant l'âge de 24 mois.

#### **schéma de la vaccination**

Dès lors que le sérotype d'un méningocoque du groupe A, C, Y ou W135 isolé chez un malade est connu, **une vaccination est recommandée le plus rapidement possible après la connaissance du sérotype et dans un délai maximum de 10 jours après le début de l'hospitalisation du malade**, parallèlement à la chimioprophylaxie.

**Elle n'est proposée qu'aux sujets contacts suivants:**

- **Les sujets contacts appartenant à l'entourage proche du malade**
- **Les sujets contacts qui se retrouvent régulièrement et de façon répétée dans la collectivité fréquentée par le malade, pendant les semaines qui suivent le dernier contact.**

Précautions d'emploi d'après le résumé des caractéristiques des produits.

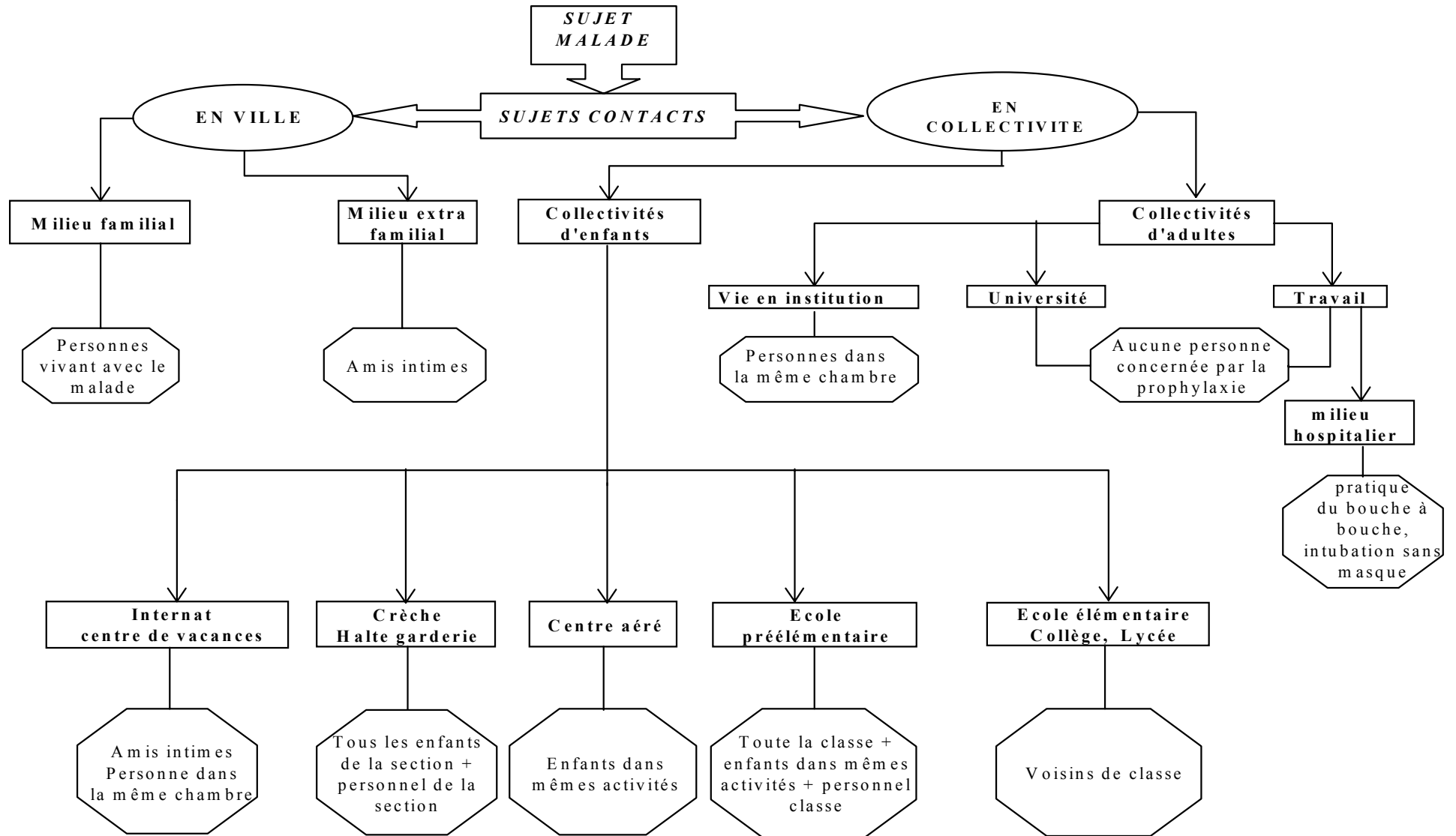
Il n'y a pas de contre-indication connue à la vaccination, y compris la grossesse.

### **3-3 MESURES INEFFICACES ET INUTILES**

Certaines mesures sont inefficaces et inutiles; elles sont donc à proscrire. Ce sont :

- La désinfection rhino-pharyngée et le prélèvement rhino-pharyngé,
- L'éviction de la collectivité et en particulier l'éviction scolaire des frères et sœurs,
- L'isolement des sujets contacts,
- La désinfection ou la fermeture d'un établissement (scolaire par exemple) vu la fragilité du méningocoque.

**Personnes concernées par la prophylaxie :**





## FICHE N° 4 : CONDUITE A TENIR DEVANT DES CAS GROUPES OU DEVANT UNE EPIDEMIE D'INFECTION INVASIVE A MENINGOCOQUE

### 4-1 CRITERES DE DEFINITION DES CAS GROUPES OU D'UNE EPIDEMIE

4-1-1 Les deux conditions suivantes doivent être réunies :

- **Survenue dans une même communauté<sup>1</sup>, dans un délai de moins de 3 mois et sans contact direct entre eux, d'au moins 3 cas<sup>2</sup> qui sont rattachables à des souches<sup>3</sup> identiques** ou à défaut en l'absence d'une identification, qui ne peuvent être différenciés.

- Taux d'attaque dans la communauté : égal ou supérieur à 10 cas pour 100 000 personnes.

<sup>1</sup> la communauté doit être déterminée avec précision : plus petite communauté incluant tous les cas. Il s'agit d'une communauté spatiale (commune, quartier, ...) tout âge confondu

<sup>2</sup> cas confirmés bactériologiquement ou non répondant à la définition de cas ci-dessus

<sup>3</sup> la détermination du sérotype n'étant pas suffisante pour l'identification de la souche, l'expertise du CNR doit être demandée systématiquement

**4-1-2 Ces deux conditions réunies confirment l'existence de cas groupés ou d'une épidémie, néanmoins, certaines situations bien que ne réunissant pas les 2 conditions ci-dessus peuvent également être prises en compte. En effet, la survenue d'un nombre important de cas présentant des caractères de gravité inhabituels dans un intervalle de temps court peut être en faveur de l'émergence d'un phénomène épidémique.**

### 4-2 ACTIONS IMMEDIATES A METTRE EN PLACE PAR LA DDASS

#### 4-2-1 Vérification des conditions :

- Vérifier que les souches ne sont pas différentes. Si les souches ne sont pas identifiables ou en l'absence de souche on considérera que les souches sont potentiellement identiques.

- Vérifier que tous les prélèvements (sang, LCR, biopsie cutanée) ont été pratiqués et que les souches ont été adressées au CNR en vue de leur identification et typage.

- Interrogatoire des cas et/ou des familles à la recherche de contacts directs entre les cas.

- Identification de la communauté de survenue et calcul du taux d'attaque en utilisant le dénominateur pertinent : effectif de la population de la communauté sus déterminée.

#### 4-2-2 Prophylaxie

- Respecter les recommandations de prophylaxie décrites au paragraphe « conduite à tenir autour d'un cas » dans la circulaire

- Pour chaque cas, vérifier la mise en place effective de la prophylaxie.

#### 4-2-3 Investigations

- Alerter la CIRE et l'InVS pour déterminer les investigations nécessaires.

- Rechercher activement les cas confirmés ou non auprès des services hospitaliers.

- Demander à tous les laboratoires hospitaliers d'adresser au CNR tous leurs isolats.

- Recueillir de manière standardisée et analyser en lien avec l'InVS et la CIRE, pour tous les cas, confirmés ou non, les informations suivantes sur : lieu de résidence, lieu de travail, voyage récent, école, garderie, participation à des manifestations sportives, culturelles ou autres rassemblements de populations....

### **4-3 MISE EN PLACE D'UNE CELLULE D'AIDE A LA DECISION**

L'institution ayant identifié des cas groupés prévient la DGS. Celle-ci, après analyse des données épidémiques par l'InVS ou la Cire, décide de l'opportunité de réunir la cellule d'aide à la décision. Celle-ci comprend au minimum :

- La DGS (bureau des alertes et des problèmes émergents, bureau des maladies infectieuses et de la politique vaccinale)
- L'InVS (département maladies infectieuses)
- Le CNR des méningocoques
- Un expert référent clinicien infectiologue
- La DDASS et la CIRE concernées s'il s'agit d'un problème local.

### **4-4 COMMUNICATION**

Face à un phénomène inhabituel et susceptible de créer une inquiétude dans la population, il est important de communiquer très rapidement. Les informations à diffuser sont élaborées en lien avec la cellule d'aide à la décision. L'initiative de cette communication revient au préfet de département si le problème est circonscrit à un département, au ministère chargé de la santé au-delà.

## **5-1 VACCINS ANTIMENINGOCOCCIQUES**

**Les vaccins antiméningococciques n'étant pas remboursés par la sécurité sociale, sont pris en charge par l'Etat au titre de la lutte contre les épidémies selon deux modalités :**

### **5-1-1 Le vaccin tétravalent A/C/Y/W135**

Ce vaccin est disponible dans le cadre d'une ATU de cohorte. La Direction générale de la santé dispose d'un stock pour mise à disposition gratuite des DDASS dans le cadre de la prophylaxie autour d'un cas d'infection invasive à méningocoque Y ou W135. Les conditions de commande sont précisées dans la circulaire DGS/SD5C/2001/543 du 9 novembre 2001.

### **5-1-2 Le vaccin antiméningococcique A+C et le vaccin conjugué C**

***Pour les vaccinations organisées dans le cadre de la prophylaxie autour d'un cas d'infection invasive à méningocoque, les vaccins sont pris en charge par les DDASS qui peuvent les commander directement auprès des laboratoires pharmaceutiques. Lorsque les vaccins sont commandés par des structures de soins ou lorsque la prescription est faite par le médecin traitant, les factures adressées à la DDASS doivent également être remboursée, uniquement pour la vaccination des personnes que le MISP aura identifiées comme étant des sujets contacts du cas.***

## **5-2 PRISE EN CHARGE DE L'ANTIBIOPROPHYLAXIE**

L'antibioprophylaxie est remboursée par la sécurité sociale. Toutefois, lorsque cette antibioprophylaxie est destinée à certaines collectivités (par exemple, école dans les quartiers défavorisés), la distribution peut être directement organisée et financée par la DDASS afin d'assurer une bonne couverture des sujets contacts et un suivi régulier du traitement.

## **5-3 REMBOURSEMENT DES FRAIS ENGAGES PAR LES DDASS**

Jusqu'au 1<sup>er</sup> janvier 2002, pour l'achat des vaccins, la DGS procède à une délégation de crédits sur le chapitre 47 18 article 20 sur demande de la DDASS, pour le remboursement des frais engagés.

Au 1<sup>er</sup> janvier 2002, les crédits destinés au remboursement sont transférés sur le chapitre 34 98 article 92. Les DDASS payent les factures correspondant à l'achat des vaccins antiméningococciques en avançant les crédits sur leur budget de fonctionnement. Cette avance sera remboursée par la DGS sur production par la DDASS :

- d'une note indiquant la date de l'épisode, le nombre de personnes ayant fait l'objet d'une prophylaxie, le montant des dépenses à rembourser,
- d'une copie de la ou des factures.

La demande de remboursement est transmise au bureau des maladies infectieuses et de la politique vaccinale (SD5C)

## **ANNEXES**

- ANNEXE 1 :** Avis du CSHPF du 10 mars 2000 sur la conduite immédiate à tenir en cas de suspicion clinique de purpura fulminans et sur la définition des cas de méningite à méningocoque et de méningococcémie dans l'entourage desquels une prophylaxie doit être envisagée et qui doivent être notifiés à l'autorité sanitaire
- ANNEXE 2 :** Références bibliographiques
- ANNEXE 3 :** Détection et caractérisation de *Neisseria meningitidis* par PCR. Modalités pratiques
- ANNEXE 4 :** AVIS DU CONSEIL SUPERIEUR D'HYGIENE PUBLIQUE DE FRANCE DU 16 MAI 2002

**ANNEXE 1 : AVIS DU CONSEIL SUPERIEUR D'HYGIENE PUBLIQUE DE FRANCE  
DU 10 MARS 2000**

SUR LA CONDUITE IMMEDIATE A TENIR EN CAS DE SUSPICION CLINIQUE DE  
PURPURA FULMINANS ET SUR LA DEFINITION DES CAS DE MENINGITE A  
MENINGOCOQUE ET DE MENINGOCOCCÉMIE DANS L'ENTOURAGE DESQUELS  
UNE PROPHYLAXIE DOIT ETRE ENVISAGEE ET QUI DOIVENT ETRE NOTIFIES A  
L'AUTORITE SANITAIRE

**CONSIDERANT :**

- qu'en France, on dénombre chaque année une trentaine de décès par infection méningococcique et que la létalité de cette affection ne diminue plus depuis plusieurs années ;
- qu'il ressort de la littérature scientifique qu'en cas de suspicion clinique d'infection méningococcique invasive, la mise en œuvre immédiate d'une antibiothérapie parentérale adaptée au méningocoque, au domicile du malade et sans attendre la réalisation de prélèvements, est de nature à réduire la létalité liée à certaines formes d'infections méningococciques invasives ;
- que l'antibiothérapie parentérale immédiate en cas de suspicion d'infection méningococcique invasive doit cependant être réservée à des situations cliniques bien définies pour lesquelles le bénéfice qu'on peut en attendre est supérieur aux risques de décapiter une infection, qu'elle soit méningococcique ou d'une autre origine bactérienne, et de favoriser l'émergence et la diffusion de la résistance bactérienne aux antibiotiques ;
- que l'existence d'un purpura fulminans ou d'un délai excessif de prise en charge sont les principaux facteurs associés au décès par infection méningococcique et qu'à ce titre ils constituent des situations cliniques pour lesquelles le bénéfice attendu d'une antibiothérapie parentérale présomptive n'est pas contestable ;

**CONSIDERANT D'AUTRE PART :**

- que les critères de déclaration des méningites à méningocoque et des méningococcémies actuellement en vigueur sont l'isolement du méningocoque dans le sang ou le L.C.R. ou bien la présence d'antigène soluble dans le L.C.R., le sang ou les urines ;
- que cette définition de cas repose exclusivement sur des tests biologiques de sensibilité limitée, entraînant une sous-estimation de l'incidence réelle des méningites à méningocoque et des méningococcémies ;
- que l'isolement du méningocoque est de plus en plus fréquemment empêché par un traitement antibiotique préalable ;
- qu'il en résulte que des mesures de prophylaxie sont ou non mises en œuvre dans l'entourage des cas qui ne répondent pas à la définition officielle et qu'il convient d'harmoniser ces pratiques ;
- que la spécificité des tests de détection des antigènes solubles est trop faible pour qu'un résultat positif soit à lui seul suffisant pour définir un cas de méningite à méningocoque ou de méningococcémie ;

**la section des maladies transmissibles du Conseil supérieur d'hygiène publique de France émet l'avis suivant :**

**SUR LA CONDUITE IMMEDIATE A TENIR EN CAS DE SUSPICION CLINIQUE DE PURPURA FULMINANS :**

En dehors du milieu hospitalier, tout malade présentant des signes infectieux et à l'examen clinique, lorsqu'il a été totalement dénudé, un purpura comportant au moins un élément nécrotique ou ecchymotique de diamètre supérieur ou égal à 3 millimètres, doit immédiatement recevoir une première dose d'un traitement antibiotique approprié aux infections à méningocoques, administrée si possible par voie intraveineuse, sinon par voie intramusculaire, et ce quel que soit l'état hémodynamique du patient.

Il est recommandé d'utiliser :

- soit la ceftriaxone

\* par voie intraveineuse en utilisant une forme appropriée (sans lidocaïne)

\* ou par voie intramusculaire

à la posologie de : 50 à 100 mg/kg chez le nourrisson et l'enfant sans dépasser 1 g  
1 à 2 g chez l'adulte

- soit le céfotaxime (SAMU, SMUR)

\* par voie intraveineuse en utilisant une forme appropriée (sans lidocaïne)

\* ou par voie intramusculaire

à la posologie de : 50 mg/kg chez le nourrisson et l'enfant sans dépasser 1 g  
1 g chez l'adulte

- ou à défaut l'amoxicilline

\* par voie intraveineuse

\* ou par voie intramusculaire

à la posologie de : 25 mg/kg ou 50 mg/kg (selon la voie d'administration) chez le  
nourrisson et l'enfant, sans dépasser 1 g  
1 g chez l'adulte

dose à répéter dans les 2 heures qui suivent cette première administration.

Le malade doit être transféré d'urgence à l'hôpital. L'intervention d'une équipe médicalisée expérimentée (SMUR) est justifiée sous réserve que son délai d'intervention soit inférieur à 20 minutes. Dans tous les cas, les urgences de l'hôpital doivent être alertées de l'arrivée d'un cas suspect de purpura fulminans, afin que son accueil puisse être préparé.

**SUR LA DEFINITION DES CAS DE MENINGITE A MENINGOCOQUE ET DE MENINGOCOCCEMIE DANS L'ENTOURAGE DESQUELS UNE PROPHYLAXIE DOIT ETRE ENVISAGEE ET QUI DOIVENT ETRE NOTIFIES A L'AUTORITE SANITAIRE :**

Dans le cadre de la notification des méningites à méningocoques et des méningococcémies, tout cas remplissant l'une au moins des cinq conditions suivantes doit être notifié à l'autorité sanitaire :

1. Isolement bactériologique de méningocoques dans un site normalement stérile (sang, L.C.R., liquide articulaire, liquide pleural, liquide péricardique) OU à partir d'une lésion cutanée purpurique.

2. Présence de diplocoque à Gram négatif à l'examen direct du L.C.R.
3. L.C.R. évocateur de méningite bactérienne purulente (à l'exclusion de l'isolement d'une autre bactérie) ET présence d'éléments purpuriques cutanés quel que soit leur type.
4. L.C.R. évocateur de méningite bactérienne purulente (à l'exclusion de l'isolement d'une autre bactérie) ET présence d'antigène soluble méningococcique dans le L.C.R., le sang ou les urines.
5. Présence d'un purpura fulminans (purpura dont les éléments s'étendent rapidement en taille et en nombre, avec au moins un élément nécrotique ou ecchymotique de plus de trois millimètres de diamètre, associé à un syndrome infectieux sévère, non attribué à une autre étiologie).

Dans l'entourage d'un cas répondant à cette définition, une prophylaxie doit être envisagée conformément aux recommandations en vigueur (actuellement circulaire DGS/PGE/1 C du 5 février 1990).

Quel que soit le diagnostic évoqué et le traitement mis en œuvre par le médecin traitant, il n'y a pas lieu de réaliser une prophylaxie dans l'entourage d'un cas ne répondant pas à cette définition même si le diagnostic retenu est celui de méningite bactérienne et qu'une antibiothérapie préalable aux prélèvements a été pratiquée.

Afin d'assurer la cohérence de la surveillance épidémiologique de la méningite à méningocoque et des méningococcémies, l'actuelle fiche de notification devra rester en vigueur, notamment en ce qui concerne les critères de déclaration, jusqu'à son remplacement par une fiche conforme à la définition ci-dessus.

**CET AVIS NE PEUT ETRE DIFFUSE CET AVIS NE PEUT ETRE QUE DANS SON INTEGRALITE SANS SUPPRESSION NI AJOUT**

## ANNEXE 2 : REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

### Histoire naturelle

1. Van Deuren M, Brandzaeg P, van Der Meer JWM. Update on meningococcal disease with emphasis on pathogenesis and clinical management. *Clin Microbiol Rev*, 2000 ;13:144-66.
2. World Health Organization. Control of epidemic meningococcal disease. W.H.O practical guidelines. 2d edition ;1998. W.H.O Geneva.
3. Guibourdenche M, Riou JY. Méthodes de laboratoire: *Neisseria* et *Branhamella*. Commission des Laboratoires de Référence et d'Expertise. Institut Pasteur. Paris. 1992. pp. 88-91.
4. Caugant D. Population genetics and molecular epidemiology of *Neisseria meningitidis*. *APMIS* 1998;106:505-25.
5. Taha-MK. Simultaneous approach for nonculture PCR-based identification and serogroup prediction of *Neisseria meningitidis*. *J. Clin. Microbiol.* 2000; 38: 855-7.
6. Giorgini D, Nassif X. et Taha MK. Caractérisation épidémiologique rapide de *Neisseria meningitidis* par réaction de polymérisation en chaîne à partir des prélèvements biologiques. *La Presse Médicale*, 1997 ; 26 : 1516-19.
7. Guibourdenche M, Giorgini D, Guèye A, Larribe M, Riou JY, and Taha MK. Genetic analysis of a meningococcal population based on the polymorphism of *pilA-pilB* locus : a molecular approach for meningococcal epidemiology. *J Clin Microbiol*, 1997 ; 35 : 745-50.
8. Maiden MC, Bygraves JA, Feil E, Morelli G, Russell JE, Urwin R, Zhang Q, Zhou J, Zurth K, Caugant DA, Feavers IM, Achtman M, and Spratt BG. Multilocus sequence typing: a portable approach to the identification of clones within populations of pathogenic microorganisms. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1998; 95 : 3140-3145.
9. Kriz P, Giorgini D, Musilek M, Larribe M, Taha M-K. Microevolution through DNA exchange among strains of *Neisseria meningitidis* isolated during an outbreak in the Czech Republic. *Res Microbiol*, 1999 ; 150 : 273-80.
10. Taha, M-K. (2000) A simultaneous approach for non-culture identification and serogroup prediction of *Neisseria meningitidis* using PCR. *J. Clin. Microbiol.* 38: 855-857.
11. Kriz, P., D. Giorgini, M. Musilek, M. Larribe, and M-K. Taha. (1999) Microevolution through DNA exchange among strains of *Neisseria meningitidis* isolated during an outbreak in the Czech Republic. *Res. Microbiol.* 150: 273-280
12. Musilek M. Giorgini D., Hamadouche N., Kriz P., and Taha MK. (1998) Genetic heterogeneity of strains of *Neisseria meningitidis* belonging to serotype 22 isolated in the Czech Republic *J Clin Microbiol* 36: 563-565.
13. Guibourdenche, M., D. Giorgini, A. Guèye, M. Larribe, J.-Y. Riou, & M.-K. Taha. (1997). Genetic analysis of a meningococcal population based on polymorphism of *pilA-pilB* locus: a molecular approach for meningococcal epidemiology. *J. Clin. Microbiol.*, 35: 745-750.

### Estimation du risque de cas secondaires

1. Hastings L, Stuart J, Andrews, Begg N. A retrospective survey of clusters of meningococcal disease in England and Wales, 1993 to 1995 : estimated risk of further cases in household and educational settings. *CDR* 1997 ; 7(13) :195-200.
2. Jacobson J, Moreira Camargos PA, Ferreira J, McCormik J. The risk of meningitidis among classroom contacts during an epidemic of meningococcal disease. *American*



*Journal of Epidemiology* 1976;104(5):552-555.

3. Kristiansen, Tveten Y, Jenkins A. Which contacts of patients with meningococcal disease carry the pathogenic strain of *Neisseria meningitidis* ? A population based study. *BMJ* 1998; 317:621-625.\*
4. Harrison L, Dwyer D, Maples C, Billmann L. Risk of Meningococcal Infection in College Students. *JAMA* 1999 ;281(20) :1906-1909.
5. Ronne T, Berthelsen L, Buhl LH, Lind I. Comparative studies on pharyngeal carriage of *Neisseria meningitidis* during a localized outbreak of serogroup C meningococcal disease. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases* 1993;25:331-9.
6. Samuelsson S, Ege P, Berthelsen L, Lind I..An outbreak of serogroup B:15:P1.16 meningococcal disease, Frederiksborg County, Denmark, 1987-9. *Epidemiology & Infection* 1992;108:19-30.
7. Wall R, Wilson J, MacArdle B, Vellani Z. Meningococcal infection : evidence for school transmission. *Journal of Infection* 1991;23:155-159.
8. Zangwill et al. School based clusters of Meningococcal disease in the US. *JAMA* 1997 ;277(5) :389395.
9. Cartwright K.A.V, Stuart J.M., Robinson P.M.. Meningococcal carriage in close contacts of cases. *Epidemiol. Infect.* 1991 ; 106, p 133-141.

### **Prise en charge des cas groupés**

1. A cluster of meningococcal disease in western Sydney, Australia initially associated with a nightclub.Jelfs J, Jalaludin B, Munro R, Patel M, Kerr M, Daley D, Neville S, Capon A. *Epidemiology & Infection* 1998;120(3):263-70.
2. Management of a cluster of cases of invasive group C *Neisseria meningitidis* infections in the Hamilton-Wentworth region--Ontario.Tolomeo O, Buffett C, Richardson E. *Canada Communicable Disease Report* 1998;24(15):122-6.
3. An outbreak of serogroup B:15:P1.16 meningococcal disease, Frederiksborg County, Denmark, 1987-9.Samuelsson S, Ege P, Berthelsen L, Lind I. *Epidemiology & Infection* 1992;108:19-30.
4. Clusters of meningococcal disease in France (1987-1988).Olivares R, Hubert B. *European Journal of Epidemiology* 1992;8:737-42.
5. Management of clusters of meningococcal disease. Stuart JM, Monk PN, Lewis DA, Constantine C, Karmarski EB, Cartwright KAV on behalf of the PHLS Meningococcus Working Group and Public Health Medicine Environmental Group. *CDR 10 january* 1999 ; 7 (1) : 3-5.
6. Riordan T, Relevé des maladies transmissibles au Canada, CCDR, 15 february 1997 ;Vol 23-4. Agrégation spatio-temporelle de cas d'infection invasive à *Neisseria Meningitidis* du groupe B dans l'île de Montréal.
7. A colleague outbreak of group C meningococcal infection: how widely should investigation and prophylaxis extend? *CDR*, 10 Janv 1997, vol 7-1.

## Chimioprophylaxie

1. Control and prevention of meningococcal disease : recommendations of the advisory committee on immunization practices. *MMWR* February 14, 1997 ; 46 (RR-5) : 1-51.
2. Equivalence of Ceftriazone and Rifampicine in eliminating nasopharyngeal carriage of serogroup B Neisseria meningitidis. Simmons G ; Jones N, Calder L. *Antimicrobiol Chemother* 2000 ; 45 (6) 909-911.
3. Azithromycin compared with rifampicin for eradication of nasopharyngeal colonisation by neisseria meningitidis. Girgis N, Sultan Y, Frensk RW, El-Gendy A, Farid Z, Mateczun A. *Pediatr Infect Dis J* 1998, sept ; 17 (9) : 816-819.
4. Medical progress : meningococcal disease. Rosenstein NE ; Perkins BA, Stephen DS, Podovic T, Hughes JM. *New J Engl of Med*. March 3, 2001 ; 344 (18) : 1378-1388
5. Exposure to patients with meningococcal disease on aircrafts United states, 1999-2001. *MMWR* june 15, 2001/50 (23) ; 485-9

## Vaccination anti-méningococcique

1. Meningococcal disease in Belgium. Secondary attack rate among household, day-care nursery and pre-elementary school contacts. De Wals P, Hertoghe L, Borlée-Crimée I, De Maeyer-Cleempoel S, Reginster-Haneuse G, Dachy A, Bouckaert A, Lechat M-F, *Journal of Infection*, 1981, 3. Supplement 1. 53-61
2. Clusters of meningococcal disease in school and pre-school settings: what is the risk? Rushdy AA, White JM, Stuart JM, Andrews NJ, Ramsay ME, Kaczmarek EB, Monk PN, PHLS-CDSC/Londres, communication personnelle.

**ANNEXE 3 : Détection et caractérisation de *Neisseria meningitidis* par PCR. Modalités pratiques.**

- Le LCR ainsi que d'autres fluides biologiques, tels que liquide de ponction articulaire ou péricardique (=200µl) doivent être acheminés dans un tube stérile en plastique, à capuchon étanche, de 5 ml et ne doivent pas avoir été manipulés (contaminés).
- Les prélèvements sanguins (2ml) doivent être recueillis dans un tube sec stérile et ne doivent pas avoir été manipulés (contaminés).
- Les prélèvements rhinopharyngés doivent être réalisés à l'aide d'un écouvillon stérile qui est ensuite remis simplement dans son étui.
- Il faut impérativement téléphoner au CNR avant l'envoi d'un prélèvement et joindre toutes les informations cliniques et biologiques disponibles.
- Les prélèvements peuvent être envoyés à température ambiante.

---

**Dans tous les cas, contacter le Centre National de Référence des Méningocoques.**

**Dr Jean-Michel ALONSO, tel 01 45 68 83 30, fax 01 40 61 30 34,  
e-mail : [jmalonso@pasteur.fr](mailto:jmalonso@pasteur.fr)**

**Dr Muhamed-Kheir TAHA, tel 01 45 68 84 38, fax 01 40 61 30 34,  
e-mail : [mktaha@pasteur.fr](mailto:mktaha@pasteur.fr)**

## ANNEXE 4

### AVIS DU CONSEIL SUPERIEUR D'HYGIENE PUBLIQUE DE FRANCE DU 16 mai 2002

SUR LA DEFINITION DES CAS D'INFECTIONS INVASIVES A MENINGOCOQUE DANS  
L'ENTOURAGE DESQUELS UNE PROPHYLAXIE DOIT ETRE ENVISAGEE ET  
QUI DOIVENT ETRE NOTIFIES A L'AUTORITE SANITAIRE

Considérant :

- L'avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de France du 10 mars 2000 sur la conduite immédiate à tenir en cas de suspicion clinique de *purpura fulminans* et sur la définition des cas de méningite à méningocoque et de méningococcémie dans l'entourage desquels une prophylaxie doit être envisagée et qui doivent être notifiés à l'autorité sanitaire
- La circulaire n° DGS/SD5C/2001/542 du 8 novembre 2001 relative à la prophylaxie des infections invasives à méningocoque
- Qu'il est possible de mettre en évidence l'ADN de *N. meningitidis* par amplification génique par la réaction de polymérisation en chaîne (PCR), même lorsque la culture de la souche n'a pu être obtenue; même si, un résultat positif de la PCR ne doit pas dispenser de la mise en culture qui, seule, permet d'obtenir la souche bactérienne responsable en vue d'analyses ultérieures et d'envoi au CNR
- Que cette technique permet de révéler la présence d'ADN de *N. meningitidis* par l'amplification du gène *crgA*, puis la prédiction du sérotype par amplification du gène *siaD*, codant pour la biosynthèse de la capsule des sérotypes B, C, Y/W135 ou par l'amplification du gène *mynB* de la biosynthèse des polysides capsulaires du sérotype A.
- L'aide apportée par la PCR au diagnostic d'une infection méningococcique particulièrement dans le cas d'un échec de la culture

Le Conseil supérieur d'hygiène publique de France émet les recommandations suivantes :

- Dans le cadre de la notification des infections invasives à méningocoques (bactériémies, méningites, arthrites, péricardites, etc.), tout cas remplissant l'une au moins des conditions suivantes doit être notifié à l'autorité sanitaire :

1. Isolement bactériologique de méningocoques dans un site normalement stérile (sang, L.C.R., liquide articulaire, liquide pleural, liquide péricardique) OU à partir d'une lésion cutanée purpurique.

2. Présence de diplocoque à Gram négatif à l'examen microscopique du L.C.R.

3. L.C.R. évocateur de méningite bactérienne purulente (à l'exclusion de l'isolement d'une autre bactérie) ET

▪ Soit présence d'éléments purpuriques cutanés quel que soit leur type.

▪ Soit présence d'antigène soluble méningococcique dans le L.C.R., le sang ou les urines.

▪ Soit PCR positive à partir du L.C.R. ou du sérum.

4. Présence d'un *purpura fulminans* (*purpura* dont les éléments s'étendent rapidement en taille et en nombre, avec au moins un élément nécrotique ou ecchymotique de plus de trois millimètres de diamètre, associé à un syndrome infectieux sévère, non attribué à une autre étiologie).

- Dans l'entourage d'un cas répondant à cette définition, une prophylaxie doit être envisagée conformément aux recommandations en vigueur

- Quel que soit le diagnostic évoqué et le traitement mis en œuvre par le médecin traitant, il n'y a pas lieu de réaliser une prophylaxie dans l'entourage d'un cas ne répondant pas à cette définition même si le diagnostic retenu est celui de méningite bactérienne et qu'une antibiothérapie préalable aux prélèvements a été pratiquée.

- La modification de l'actuelle fiche de notification, notamment en ce qui concerne les critères de déclaration, pour la prise en compte de la définition précisée dans cet avis.

Cet avis ne peut être diffusé que dans son intégralité