



N° 39/2002

24 septembre 2002

CIRCULAIRE

Prophylaxie des infections invasives à méningocoque

Circulaire n° DGS/SD5C/2002/400 du 15 juillet 2002
 modifiant la circulaire DGS/SD5C/2001/542 du 8 novembre 2001 *

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.

Le directeur général de la santé

Pr Lucien Abenhaim

* Circulaire publiée dans le BEH n° 51 du 18 décembre 2001 (voir aussi le BEH n° 25 du 18 juin 2002 : Les infections invasives à méningocoque en France, évolution en 2000 et 2001 / Note de la DGS et de l'InVS relative à la définition de cas d'infections invasives à méningocoque et à leur définition).

SOMMAIRE¹

FICHE N° 1 : LES INFECTIONS INVASIVES À MÉNINGOCOQUE²

FICHE N° 2 : PRISE EN CHARGE D'UN CAS D'INFECTION INVASIVE A MÉNINGOCOQUE page 190

- 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 MÉNINGOCOQUE page 191

- 3-1 La chimioprophylaxie
- 3-2 La vaccination anti-méningococcique
- 3-3 Mesures inefficaces et inutiles

FICHE N° 4 : CONDUITE À TENIR DEVANT DES CAS GROUPÉS OU DEVANT UNE ÉPIDÉMIE D'INFECTION INVASIVE A MÉNINGOCOQUE page 193

- 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 ANTIMÉNINGOCOCCIQUES page 194

- 5-1 Vaccins antiméningococciques
- 5-2 Prise en charge de l'antibioprophylaxie
- 5-3 Remboursement des frais engagés par les DDASS

Annexe 1 : Avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de France du 10 mars 2000

- Définition de cas (texte remplacé par la nouvelle définition, annexe 4 ci-dessous)
- Conduite immédiate à tenir en cas de suspicion clinique de purpura fulminans³

Annexe 2 : Références bibliographiques³

Annexe 3 : Détection et caractérisation de *Neisseria meningitidis* par PCR. Modalités pratiques³

Annexe 4 : Avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de France Section des maladies transmissibles du 16 mai 2002 page 194

Annexe 5 : Fiche de notification des infections invasives à méningocoque page 195

1. Ce sommaire indique, en italique, les parties de la circulaire du 8 novembre 2001 non reprises dans la circulaire publiée ici.
2. Texte non modifié consultable dans le BEH n° 51/2001 et sur les sites internet du ministère de la Santé, sante.gouv.fr, et de l'Institut de veille sanitaire, invs.sante.fr
3. Texte non modifié consultable sur les sites internet du ministère de la Santé, sante.gouv.fr, et de l'Institut de veille sanitaire, invs.sante.fr

FICHE N° 2 : PRISE EN CHARGE D'UN CAS D'INFECTION INVASIVE A MENINGOCOQUE

2-1 DÉFINITION DES CAS D'INFECTION INVASIVE À MÉNINGOCOQUE

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 péri-cardique) 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 infec-

tions pour lesquelles une souche de méningocoque a été isolée dans la gorge ou les bronches.

2-2 CONDUITE IMMÉDIATE À 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 À TENIR VIS-À-VIS DU MALADE À L'HÔPITAL

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 sérogroupage 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^e 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 À MÉNINGOCOQUE

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 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 conditions du contact*	Situations pour lesquelles une chimioprophylaxie n'est pas recommandée
ENTOURAGE PROCHE			
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
COLLECTIVITÉ D'ENFANTS			
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
MILIEU SCOLAIRE			
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 Élèves 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
SITUATIONS IMPLIQUANT DES ADULTES			
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 ¹ 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

1. 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 réacquisition étant faible, d'environ 10 % au bout d'un mois. Depuis plus de 10 ans on peut constater que cette antibioprophyllaxie 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.

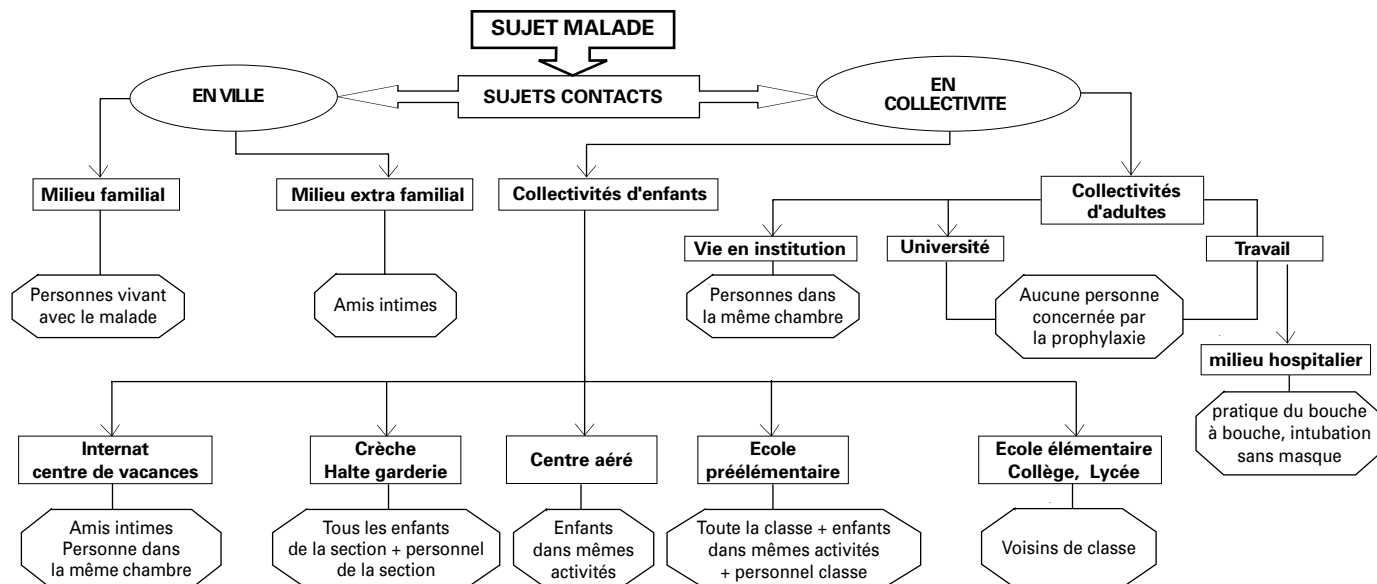
Effets secondaires : la rifampicine peut entraîner une coloration rouge des sécrétions et colorer de façon permanente des lentilles de contacts souples.

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.

Personnes concernées par la prophylaxie :



3-2 VACCINATION ANTI-MÉNINGOCOCCIQUE

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

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 produits.

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

(circulaire DGS/SD5C/2001/543 du 9 novembre 2001) : il est préférable de ne pas vacciner avant l'âge de 24 mois.

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.

FICHE N° 4 : CONDUITE A TENIR DEVANT DES CAS GROUPÉS OU DEVANT UNE ÉPIDÉMIE D'INFECTION INVASIVE À MÉNINGOCOQUE

4-1 CRITÈRES DE DÉFINITION DES CAS GROUPÉS OU D'UNE ÉPIDÉMIE

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

- **Survenue dans une même communauté¹, dans un délai de moins de 3 mois et sans contact direct entre eux, d'au moins 3 cas² qui sont rattachables à des souches³ 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.

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 IMMÉDIATES À 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 À LA DÉCISION

L'institution ayant identifié des cas groupés prévient la DGS. Celle-ci, après analyse des données épidémiologiques 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.

1. 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.

2. Cas confirmés bactériologiquement ou non répondant à la définition de cas ci-dessus.

3. La détermination du sérotype n'étant pas suffisante pour l'identification de la souche, l'expertise du CNR doit être demandée systématiquement.

5-1 VACCINS ANTIMÉNINGOCOCCIQUES

Les vaccins antiméningococciques n'étant pas remboursés par la sécurité sociale, sont pris en charge par l'État 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 remboursées, uniquement pour la vaccination des personnes que le MISF aura identifiées comme étant des sujets contacts du cas.**

5-2 PRISE EN CHARGE DE L'ANTIBIOPROPHYLAXIE

L'antibioprofylaxie est remboursée par la sécurité sociale. Toutefois, lorsque cette antibioprofylaxie 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 ENGAGÉS PAR LES DDASS

Jusqu'au 1^{er} 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^{er} 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).

ANNEXE 4

AVIS DU CONSEIL SUPÉRIEUR D'HYGIÈNE PUBLIQUE DE FRANCE DU 16 MAI 2002

Sur la définition des cas d'infections invasives à méningocoque dans l'entourage desquels une prophylaxie doit être envisagée et qui doivent être notifiées à l'autorité 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 notifiées 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 *crpA*, 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 sans suppression ni ajout

INFECTION INVASIVE À MÉNINGOCOQUE

Questionnaire à retourner à la
DDASS de 0

- Maladie à déclaration obligatoire (Art D. 11-1 et 11-2 du Code de la santé publique)
- Droit d'accès et de rectification par l'intermédiaire du médecin déclarant (loi du 6 janvier 1978)
- Centralisation des informations à l'Institut de Veille Sanitaire

Caractéristiques du malade :

Initiale du nom : Prénom :
Sexe : M F
Date de naissance : /___/___/___/ ou âge _____
Code postal du domicile :

Confirmation du diagnostic :

- Méningocoque isolé dans :
- Sang L.C.R. lésion cutanée
Liquide : articulaire pleural péricardique
- Présence de diplocoques gram – au direct :
- oui non non recherché
- LCR évocateur de méningite bactérienne purulente :
- oui non non recherché
- Antigènes solubles :
- Présence Absence Non recherchés
- PCR positive dans
- Sang L.C.R.
- Purpura fulminans :
- Oui Non
- Eléments purpuriques cutanés :
- Oui Non

Important : Pour tous les cas d'infection invasive à méningocoque, la DDASS doit être alertée dans les plus brefs délais, indépendamment de cette feuille de notification, en raison des mesures précoces de prévention à prendre dans l'entourage du malade (chimio prophylaxie avec ou sans vaccination).

Critères de notification :

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).

Sérogroupe : A B C X Y W135 autre _____ Non groupé

Hospitalisation (phase aiguë) :

Date : /___/___/___/ Hôpital :

- Le patient avait-t-il reçu un traitement antibiotique avant les premiers prélèvements biologiques? Oui Non inconnu
Si oui, s'agit-il d'une injection antibiotique précoce pour suspicion de purpura fulminans ? Oui Non inconnu
- Vaccination antérieure : vaccin conjugué C polysaccharidique AC polysaccharidique ACYW135
date de la dernière injection /___/___/___/ non vacciné inconnu

Évolution : Guérison Décès Séquelles préciser :

Prophylaxie des sujets contacts	Nom de l'antibiotique Type de vaccin	Collectivité nombre de personnes	Entourage proche nombre de personnes
Chimio prophylaxie			
Vaccination			
Type de contacts		<input type="checkbox"/> crèche <input type="checkbox"/> milieu scolaire <input type="checkbox"/> autres	<input type="checkbox"/> famille <input type="checkbox"/> amis

Autres cas dans l'entourage : Oui Non Inconnu

Pour chaque autre cas, indiquer les initiales, la date de diagnostic et le département de résidence :

Médecin déclarant : signature et tampon	Service d'hospitalisation : tampon	DDASS : signature et tampon
Date de notification :	Hôpital :	
Nom :	Service :	
Téléphone :		