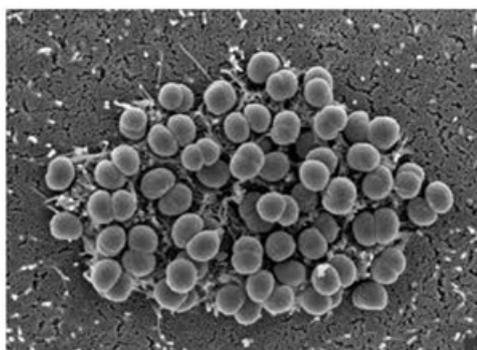


Les infections invasives à méningocoque dans les Pays de la Loire



- Page 2** | [Epidémiologie des infections invasives à méningocoque dans les Pays de la Loire, 1995-2012 I](#)
- Page 7** | [Une présentation atypique d'infection invasive à méningocoque sérotype Y I](#)
- Page 8** | [Ventes et remboursements de vaccins anti-méningocoque C dans les Pays de la Loire, 2003-2012 I](#)
- Page 12** | [Signaler, informer et protéger la population de Pays de la Loire en cas d'infections invasives à méningocoque I](#)

| Editorial |

Ce bulletin thématique concernant les infections invasives à méningocoque (IIM) couvre différents aspects allant de l'épidémiologie de ces infections dans la région depuis 1995, à l'évolution récente de la couverture vaccinale et aux projets d'optimisation et d'harmonisation régionale des pratiques diagnostiques de ces infections.

Le bilan des déclarations obligatoires des IIM depuis près de 20 ans objective les variations cycliques de l'incidence de cette infection, variations liées à des modifications des souches circulantes et tout particulièrement du méningocoque de sérotype C. La létalité est toujours importante, en particulier dans les formes sévères avec *purpura fulminans*, malgré une augmentation des traitements antibiotiques précoces. Une particularité récente est l'augmentation des IIM de sérotype Y, infections observées plutôt (mais non exclusivement) chez des personnes âgées, et avec des formes cliniques différentes de celles observées habituellement : les formes méningées sont moins fréquentes et aucun cas de *purpura fulminans* n'a été observé au cours de ces infections. Une association à une pneumopathie a été parfois observée et est illustrée par un article publié dans ce BVS présentant l'observation d'un cas de pneumonie à méningocoque Y survenu en 2012 dans la région.

La prévention vaccinale contre le méningocoque C est recommandée en France depuis 2010 avec une stratégie de

rattrapage chez les personnes âgées de moins de 25 ans. L'analyse des données de ventes de vaccins et de remboursements par l'assurance-maladie en 2010 et 2011 montre que la couverture vaccinale dans la région est encore trop faible pour assurer une immunité de masse suffisante dans la population ligérienne. L'augmentation récente des cas d'IIM C dans des départements bretons proches doit inciter à renforcer cette couverture vaccinale.

Enfin, les IIM font l'objet de mesures précoces dans l'entourage des cas pour prévenir l'apparition de cas secondaires, d'où l'importance de disposer de diagnostics sensibles et rapides. L'évolution des techniques, en particulier la RT-PCR, permet d'aller dans ce sens, mais suppose d'obtenir des prélèvements adéquats et envoyés à des laboratoires entraînés. Un groupe de travail régional, piloté par l'ARS et associant les biologistes hospitaliers, réanimateurs et infectiologues de la région, a produit des recommandations sur les pratiques lors de l'admission des cas à l'hôpital et propose deux pôles régionaux pour la confirmation diagnostique des infections à méningocoque par PCR.

Epidémiologie des infections invasives à méningocoque dans les Pays de la Loire, 1995-2012

Pascaline Loury, Bruno Hubert, InVS-Cire des Pays de la Loire

1. Introduction

Les méningocoques (*Neisseria meningitidis*) peuvent provoquer des infections invasives : méningite, septicémie, arthrite, péricardite septique. Ces infections peuvent être particulièrement sévères, en particulier lors de la survenue de *purpura fulminans*. En France, les infections invasives à méningocoque (IIM) font partie des maladies à déclaration obligatoire. Les objectifs de cette déclaration sont de mettre en place précocement les

mesures de prévention dans l'entourage des cas et de connaître la fréquence, les tendances et les principales caractéristiques épidémiologiques de ces infections.

Ce bulletin présente un bilan épidémiologique des IIM dans la région des Pays de la Loire entre 1995 et 2012.

2. Méthode

La situation des IIM dans les Pays de la Loire a été établie à partir de 2 sources d'information :

- les déclarations obligatoires des cas d'IIM domiciliés dans les Pays de la Loire, depuis 1995,
- les typages des méningocoques isolés chez les cas par le Centre national de référence (CNR) des méningocoques, depuis 2009.

2.1. La déclaration obligatoire des cas d'IIM

Cf encadré « critère de déclaration » à droite.

2.2. Le typage génétique

Le typage génétique des méningocoques des cas est réalisé par le CNR des méningocoques depuis 2008-2009 par *Multi Locus Sequence Type* (MLST) sur les souches de *Neisseria meningitidis* adressées par les laboratoires hospitaliers. Les données, notamment les complexes clonaux (CC), sont disponibles depuis 2009.

2.3. Analyses statistiques

Les incidences des cas d'IIM ont été calculées annuellement et par âge. Les caractéristiques de cas en termes de sexe, d'âge et de sérotype ont été décrites de manière globale et en comparant les périodes 2000-2009 et 2010-2012. L'apparition d'un *purpura fulminans*, l'injection d'un traitement antibiotique

Critères de déclaration

La déclaration obligatoire d'un cas d'IIM doit être réalisée lors de la présence d'au moins l'un des critères suivants [1] :

- 1- Isolement bactériologique de méningocoque ou PCR* positive à partir d'un site normalement stérile (sang, LCR, liquide articulaire, liquide pleural, liquide péritonéal, liquide péricardique) ou d'une lésion cutanée purpurique.
- 2- Présence de diplocoques Gram négatif à l'examen microscopique du LCR.
- 3- LCR 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'antigènes solubles méningococciques dans le LCR, le sang ou les urines.
- 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.

Critères avant 2002 : isolement de méningocoque dans le LCR et/ou sang, ou la présence d'antigènes solubles méningococciques dans le LCR, le sang ou les urines.
* le diagnostic par la technique PCR seule est un critère ajouté en 2006.

précoce et les décès ont été comparés selon les périodes 1995-2002 et 2003-2012. Des modèles de régression logistique ont été appliqués afin d'étudier les facteurs de risque de *purpura fulminans* d'une part et de décès d'autre part.

3. Résultats

3.1. Evolution temporelle et répartition géographique

Entre 1995 et 2012, le nombre de cas d'IIM déclarés annuellement dans les Pays de la Loire était en moyenne de 41 ; un maximum de 71 cas a été enregistré en 2002. Une augmentation globale du nombre de cas jusqu'au début des années 2000 (Figure 1) a été observée à la fois dans la région et au niveau national. L'augmentation de 54% du nombre de cas entre 2000 et 2005 sur l'ensemble de la France est expliquée par l'amélioration de l'ex-

haustivité des déclarations de la part des cliniciens (22%) et par la nouvelle définition de cas de 2002 (32%) [2].

Entre 2000 et 2009, l'incidence régionale annuelle se situait entre 1,0 et 1,5 cas d'IIM pour 100 000 habitants, excepté en 2002 et 2003 où l'incidence a atteint 2,0 / 100 000. Elle a été chaque année plus élevée que l'incidence nationale, due principalement à des incidences élevées pour le département Loire-Atlantique (maximum de 3,2 cas / 100 000 habitants enregistré en 2002) et dans une moindre mesure en Vendée (Tableau 1).

Figure 1 : Incidence annuelle de cas d'IIM déclarés, Pays de la Loire, 1995-2012

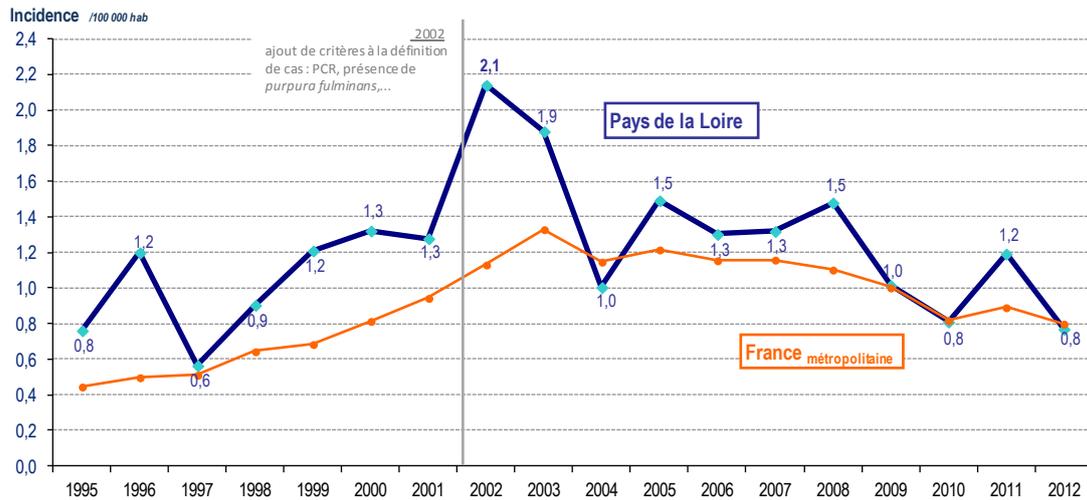


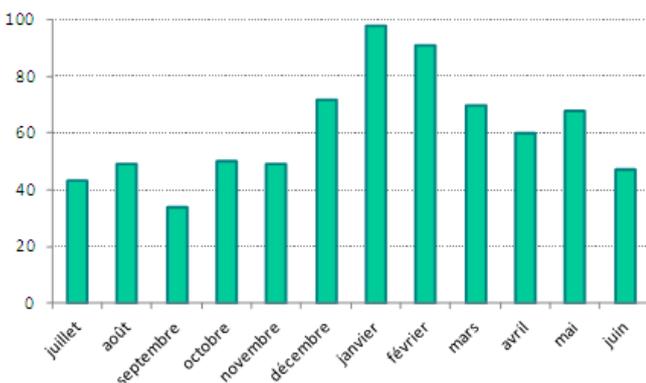
Tableau 1 : Incidences annuelles départementales, régionale et nationale des cas d'IIM déclarés, Pays de la Loire, 1995-2012

| Année | Nombre de cas | | | | | Incidences | | |
|-------|------------------|-----|-----|-----|-----|------------|-----------------------|-----|
| | Pays de la Loire | 44 | 85 | 49 | 53 | 72 | France Métropolitaine | |
| 1995 | 24 | 0,8 | 0,8 | 0,8 | 0,7 | 0,4 | 0,8 | 0,4 |
| 1996 | 38 | 1,2 | 0,9 | 0,4 | 1,9 | 1,8 | 1,0 | 0,5 |
| 1997 | 18 | 0,6 | 0,4 | 0,0 | 0,6 | 0,4 | 1,1 | 0,5 |
| 1998 | 29 | 0,9 | 1,1 | 0,6 | 1,2 | 0,7 | 0,4 | 0,6 |
| 1999 | 39 | 1,2 | 1,9 | 0,9 | 1,5 | 0,4 | 0,2 | 0,7 |
| 2000 | 43 | 1,3 | 1,8 | 0,5 | 1,6 | 0,7 | 0,6 | 0,8 |
| 2001 | 42 | 1,3 | 2,2 | 1,1 | 0,3 | 1,0 | 0,7 | 0,9 |
| 2002 | 71 | 2,1 | 3,2 | 1,8 | 1,5 | 1,0 | 1,5 | 1,1 |
| 2003 | 63 | 1,9 | 2,0 | 2,1 | 1,7 | 0,7 | 1,3 | 1,3 |
| 2004 | 34 | 1,0 | 1,0 | 1,4 | 0,7 | 0,7 | 1,3 | 1,1 |
| 2005 | 51 | 1,5 | 1,9 | 1,0 | 1,2 | 0,7 | 1,8 | 1,2 |
| 2006 | 45 | 1,3 | 1,5 | 1,8 | 1,3 | 0,0 | 0,9 | 1,2 |
| 2007 | 46 | 1,3 | 1,3 | 2,3 | 0,9 | 1,3 | 0,9 | 1,2 |
| 2008 | 52 | 1,5 | 2,2 | 1,5 | 1,2 | 1,0 | 0,5 | 1,1 |
| 2009 | 36 | 1,0 | 1,6 | 1,1 | 0,6 | 0,3 | 0,5 | 1,0 |
| 2010 | 29 | 0,8 | 1,3 | 0,9 | 0,8 | 0,0 | 0,0 | 0,8 |
| 2011 | 43 | 1,2 | 1,5 | 1,1 | 1,0 | 1,0 | 0,9 | 0,9 |
| 2012 | 28 | 0,8 | 1,0 | 0,6 | 0,5 | 1,3 | 0,5 | 0,9 |

Entre 2006 et 2012, l'incidence annuelle a significativement diminué en France et dans la région des Pays de la Loire. Depuis 2009, l'incidence régionale s'est stabilisée autour de 1,0 cas pour 100 000 habitants / an.

Les cas déclarés sur l'ensemble de la période 1995-2012 étaient survenus plus fréquemment en hiver et au printemps (Figure 2).

Figure 2 : Répartition mensuelle des cas d'IIM déclarés, Pays de la Loire, 1995-2012 (n=731)

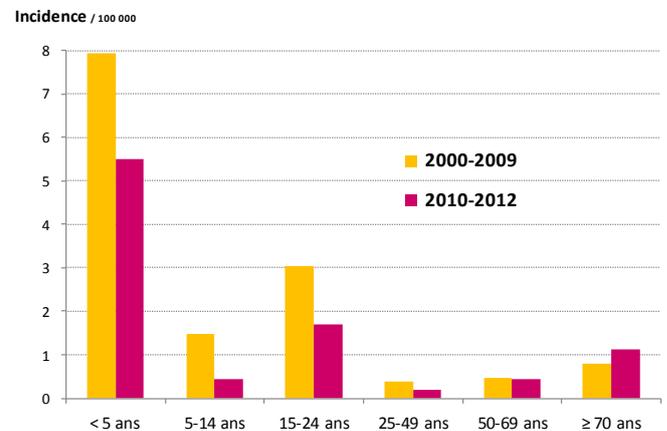


3.2. Caractéristiques des cas

Parmi les 731 cas d'IIM déclarés de 1995 à 2012, la proportion de femmes était de 45%. Les personnes de moins de 25 ans représentaient 78% des cas d'IIM. Les nourrissons de moins de 1 an représentaient 14% des cas et les 1-4 ans 21% des cas.

L'incidence de cas d'IIM chez les moins de 1 an est passée de 17,5 / 100 000 habitants sur la période 2000-2009 à de 9,5 sur la période 2010-2012. L'incidence a baissé chez l'ensemble des personnes de moins de 50 ans depuis 2010 alors qu'elle a légèrement augmenté chez les personnes de 70 ans et plus (Figure 3).

Figure 3 : Incidence par classe d'âge des cas d'IIM déclarés selon la période, Pays de la Loire, 2000-2012 (n=468)

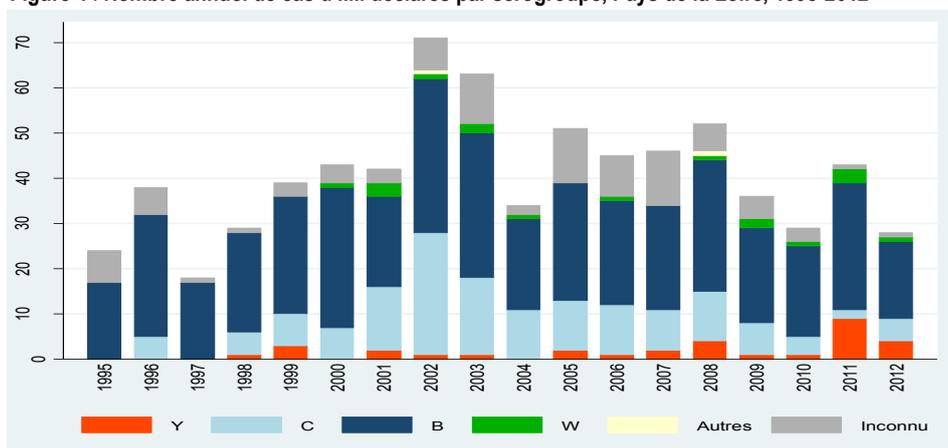


3.3. Les sérogroupes de méningocoque

Le sérogroupage des souches de méningocoque a été réalisé chez 95% des cas depuis 2010, contre 85% antérieurement. Parmi les cas pour lesquels le méningocoque a été sérogroupé :

- le méningocoque B était le sérotype prédominant, il a concerné 64% des cas déclarés depuis 2000. Sa fréquence absolue annuelle était relativement stable (Figure 4).
- le méningocoque C était au 2^{ème} rang et sa fréquence de survenue variait par période : une augmentation des cas d'IIM C a été observée entre 1995 et 2002 (jusqu'à un maximum de

Figure 4 : Nombre annuel de cas d'IIM déclarés par sérotype, Pays de la Loire, 1995-2012



27 cas enregistrés en 2002) suivie d'une diminution entre 2003 et 2011.

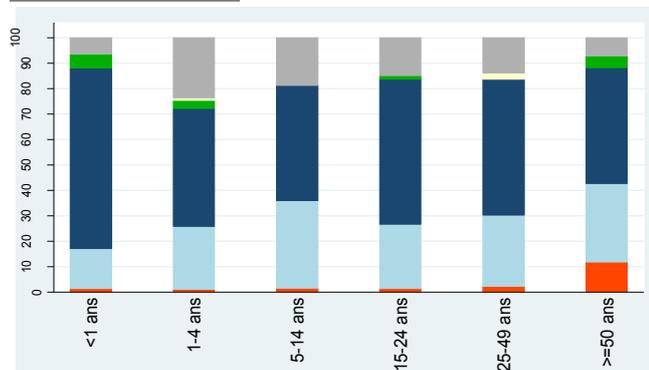
- quelques cas d'IIM Y et W135 ont été également identifiés avec une fréquence de 0 à 4 cas par an ; un pic de 8 cas d'IIM Y et de 4 cas d'IIM W135 a été observé en 2011.

Alors que la proportion de cas avec sérotype C a significativement diminué passant de 30% sur la période 2000-2009 à 12% sur la période 2010-2012, la proportion de cas avec sérotype Y a significativement augmenté passant de 3% à 15% (Tableau 2, $p < 0,001$).

Entre 2000 et 2009, la proportion de sérotype B et C était homogène entre les tranches d'âges (Figure 5a). Cette répartition s'est modifiée sur la période 2010-2012 avec une proportion moindre de sérotype C avant l'âge de 5 ans et une augmentation de sérotype Y plus particulièrement chez les 50 ans et plus (Figure 5b).

Figures 5a et 5b : Distribution des sérotypes selon l'âge et la période, Pays de la Loire, 2000-2012

Période 2000-2009



Période 2010-2012

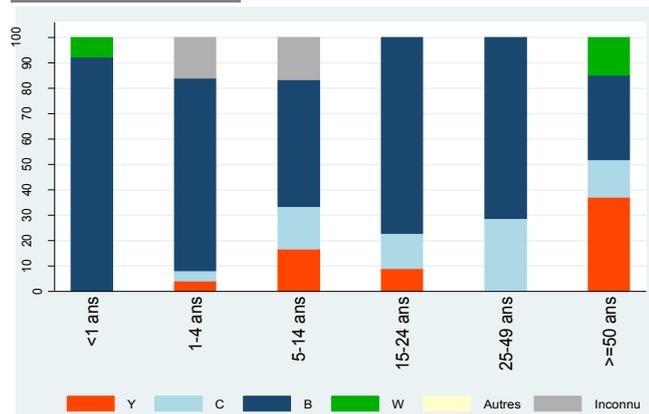


Tableau 2 : Répartition des sérotypes de méningocoque des cas d'IIM déclarés selon la période, 2000-2012

| | 2000-2009 N=483 | 2010-2012 N=100 | p de Fisher |
|------------------|--------------------|--------------------|-------------|
| Serogroupe | 85% | 95% | <0,009 |
| Serogroupe A | 1% | 0% | |
| B | 63% | 68% | |
| C | 30% | 12% | |
| Y | 3% | 15% | <0,001 |
| W ₁₃₅ | 3% | 5% | |

3.4. Confirmation biologique

La confirmation diagnostique d'infection à méningocoque chez les cas a été réalisée majoritairement par culture seule (Tableau 3). L'utilisation de la PCR en complément ou en alternative à la culture a été en augmentation : elle a contribué au diagnostic de 19% des cas déclarés de 2007 à 2012, contre 8% des cas déclarés de 2002 à 2006 ($p < 0,03$). Depuis 2007, 8% des cas d'IIM ont été confirmés par la présence d'un *purpura fulminans* seule.

Tableau 3 : Technique du diagnostic biologique des cas d'IIM déclarés, selon la période, 1995-2012

| | 1995-2001 N=233 | 2002-2006 N=264 | 2007-2012 N=234 |
|-------------------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| Méthode diagnostique | | | |
| Culture seule | 100% | 82% | 66% |
| Culture et PCR | - | 4% | 11% |
| PCR seule | - | 4% | 8% |
| <i>Purpura fulminans</i> seul | - | 4% | 8% |
| Critère 2 ou 3 (encadré p2) | 0% | 6% | 7% |
| Total | 100% | 100% | 100% |

3.5. Purpura fulminans

La proportion de cas d'IIM ayant présenté un *purpura fulminans* a été de 31% depuis l'application de la nouvelle définition de cas en 2003, contre 21% entre 1995 et 2002 ($p < 0,006$). Cette proportion fluctue selon les années.

Parmi l'ensemble des cas d'IIM déclarés depuis 1995, le risque de présenter un *purpura fulminans* était significativement (Tableau 4) :

- plus élevé dans la tranche d'âge des 1-14 ans
- et plus faible chez les cas présentant un sérotype Y ou W₁₃₅.

Tableau 4 : Facteurs de risque de *purpura fulminans*, Pays de la Loire, 1995-2012

| | N | Taux de <i>purpura fulminans</i> | OR | IC _{95%} OR | OR _{ajusté} | IC _{95%} OR _{ajusté} |
|-----------------------|-----|----------------------------------|-----|----------------------|----------------------|--|
| Sexe | | | | | | |
| Femme | 284 | 22% | 1 | | 1 | |
| Homme | 361 | 29% | 1,4 | [1,0-2,1] | 1,5 | [1,0-2,2] |
| Age | | | | | | |
| < 1 an | 97 | 16% | 1 | | 1 | |
| 1 – 14 ans | 233 | 39% | 3,2 | [1,8-5,8] | 2,7 | [1,4-5,0] |
| 15 – 24 ans | 175 | 23% | 1,5 | [0,8-2,9] | 1,3 | [0,7-2,6] |
| ≥ 25 ans | 141 | 16% | 1,0 | [0,5-2,0] | 1,1 | [0,5-2,3] |
| Serogroupe | | | | | | |
| B | 387 | 24% | 1 | | 1 | |
| Y ou W ₁₃₅ | 42 | 5% | 0,2 | [0,0-0,7] | 0,2 | [0,0-0,8] |
| C | 129 | 28% | 1,2 | [0,8-1,9] | 1,2 | [0,7-1,8] |

3.6. Létalité

La proportion de décès (létalité) parmi les cas d'IIM survenus entre 1995 et 2012 était globalement de 8%, sans différence selon le sexe ou la classe d'âge.

La létalité globale allait de 10% sur la période 1995-2002 à 7% sur la période 2003-2012 (p=0,3) et de 35% à 17% chez les cas avec *purpura fulminans* (p<0,02).

Le risque de décès était environ 14 fois plus élevé parmi les cas ayant présenté un *purpura fulminans* que chez ceux n'en ayant pas présenté, quel que soit la période (Tableaux 5a et 5b).

Chez les cas d'IIM B ou C, le risque variait :

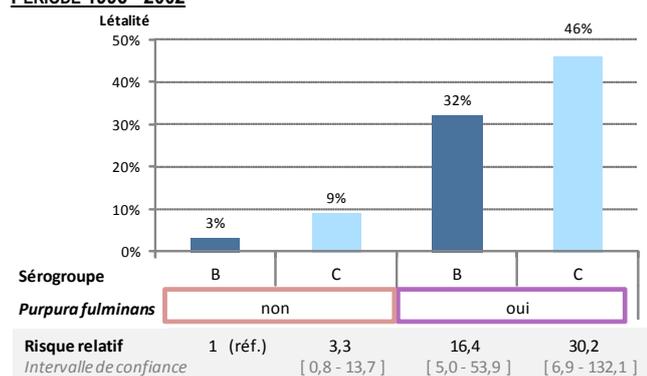
- de 3% avec un méningocoque de sérotype B sans *purpura fulminans* à 46% avec un méningocoque de sérotype C avec *purpura fulminans* sur la période 1995-2002,
- et de 1% à 22% respectivement sur la période 2003-2012 (Figures 6a et 6b).

Tableaux 5a et 5b : Facteurs de risque de décès chez les cas avec méningocoque serogrupé selon la période, Pays de la Loire, 1995-2012

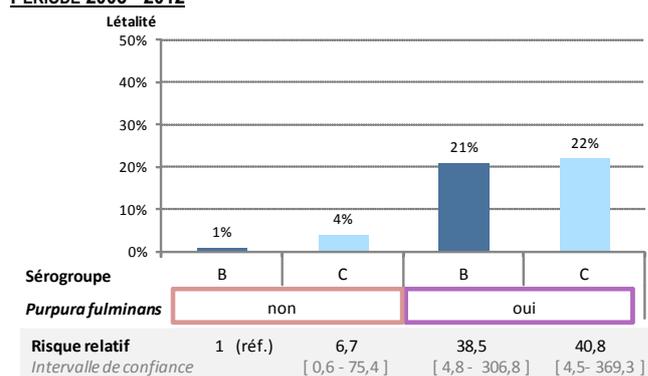
| PERIODE 1995 - 2002 | N | Létalité | OR | IC _{95%} OR | OR _{ajusté} | IC _{95%} OR _{ajusté} |
|---------------------------------|-----|----------|------|----------------------|----------------------|--|
| Serogroupe | | | | | | |
| B | 194 | 9% | 1 | | 1 | |
| Y ou W ₁₃₅ | 12 | 8% | 0,9 | [0,1-7,8] | 1,8 | [0,2-17,9] |
| C | 65 | 17% | 2,1 | [0,9-4,8] | 2,4 | [0,9-6,4] |
| <i>Purpura fulminans</i> | | | | | | |
| Non | 230 | 3% | 1 | | 1 | |
| Oui | 60 | 35% | 14,9 | [6,2-36,1] | 15,0 | [6,0-37,7] |
| PERIODE 2003 - 2012 | | | | | | |
| Serogroupe | | | | | | |
| B | 239 | 6% | 1 | | 1 | |
| Y ou W ₁₃₅ | 37 | 5% | 0,9 | [0,2-4,2] | 3,5 | [0,6-20,9] |
| C | 88 | 14% | 2,5 | [1,1-5,7] | 1,5 | [0,5-4,4] |
| <i>Purpura fulminans</i> | | | | | | |
| Non | 247 | 2% | 1 | | 1 | |
| Oui | 109 | 17% | 8,5 | [3,3-21,9] | 13,9 | [4,4-44,4] |

Figures 6a et 6b : Létalité selon le sérotype B ou C, la présence de *purpura fulminans* et la période, Pays de la Loire, 1995-2012

PÉRIODE 1995 - 2002



PÉRIODE 2003 - 2012



CAT en cas de purpura fulminans en pré-hospitalier (purpura nécrotique ou ecchymotique extensif associé à un syndrome infectieux sévère)

→ Appel systématique au SAMU-Centre 15 pour transfert en urgence à l'hôpital

→ Administration en urgence d'une 1^{ère} dose d'antibiotique avant le transfert à l'hôpital quel que soit l'état hémodynamique du patient :

- par voie intraveineuse sinon par voie intramusculaire
- de préférence Ceftriaxone (en cas d'indisponibilité : Céfotaxime ou à défaut Amoxicilline)
- posologie : 1g chez l'adulte ; 50 mg/kg sans dépasser 1 g chez le nourrisson et l'enfant

3.7. Traitement antibiotique précoce

Parmi les cas déclarés depuis 2003, 30% avait reçu un traitement antibiotique avant les 1^{ers} prélèvements biologiques ; pour 71% d'entre eux il s'agissait d'une injection antibiotique précoce pour suspicion de *purpura fulminans*.

Parmi les cas ayant présenté un *purpura fulminans* depuis 2003 (tel que défini page 1) :

- la proportion de cas ayant reçu un traitement antibiotique précoce était de 53% sur la période 2003-2009 et de 65% sur la période 2010-2012 ($p = 0,5$).
- la létalité était de 15% parmi ceux qui avaient reçu un traitement antibiotique précoce, contre 20% parmi ceux qui n'en avaient pas reçu ($p = 0,6$).

3.8. Comparaison des caractéristiques des cas selon le sérotype

Depuis 12 ans, la moitié des cas d'IIM Y est survenue au cours des 2 dernières années (Figures 1 et 5b). La proportion de personnes de 50 ans et plus était significativement plus

Tableau 6 : Comparaison des caractéristiques des cas selon le sérotype Y, B et C, Pays de la Loire, 2000-2012

| | Y N=28 | B N=324 | C N=136 | p |
|---------------------------------|-----------|------------|------------|--------|
| Personne ≥ 50 ans | 64% | 12% | 18% | <0,001 |
| Femme | 57% | 45% | 42% | NS |
| <i>Purpura fulminans</i> | 0% | 26% | 31% | <0,003 |
| Décès | 7% | 7% | 15% | <0,02 |
| Diagnostic (par culture ou PCR) | | | | |
| dans le sang | 64% | 42% | 51% | <0,03 |
| dans le LCR | 39% | 64% | 59% | <0,04 |

importante parmi les cas infectés par le méningocoque Y (Tableau 6).

Les cas infectés par un méningocoque Y se caractérisent par un âge plus élevé, l'absence de *purpura fulminans* et un isolement significativement plus fréquent à l'hémoculture et moins fréquent dans le LCR.

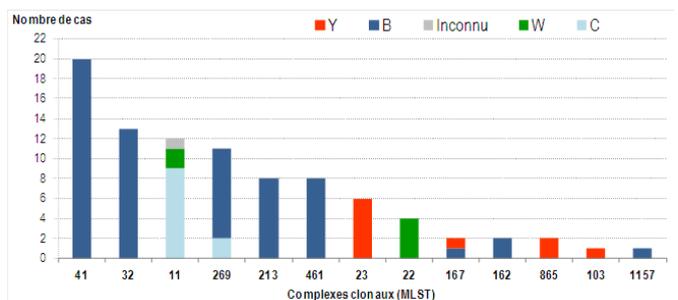
3.9. Les complexes clonaux des méningocoques

Les complexes clonaux des méningocoques ont été déterminés par le CNR pour 75% des cas survenus sur la période 2009-2012. Les plus fréquents étaient les CC 41, 32, 11 et 269 (Figure 7). Les méningocoques B étaient quasiment exclusifs au sein des CC 41, 32, 269, 213, 461 et 162.

Il en était de même pour le sérotype C parmi le CC 11, pour le sérotype Y parmi les CC 23, 865 et pour le sérotype W₁₃₅ parmi le CC 22.

Le suivi en temps réel des sérotypes et complexes clonaux des cas survenant n'a pas identifié de regroupement spatio-temporel pour les départements des Pays de la Loire.

Figure 7 : Complexes clonaux selon leur fréquence et le sérotype, Pays de la Loire, 2009-2012

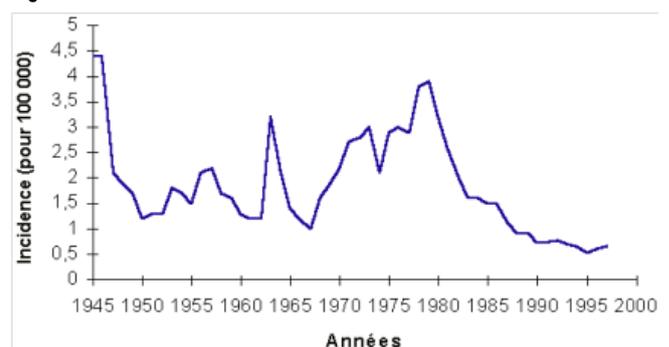


5. Discussion

La diminution récente de l'incidence annuelle des cas d'IIM dans la région, passée en moyenne de 1,4 cas pour 100 000 habitants sur la période 2000-2008 à 0,9 cas sur 2009-2012, est également observée sur l'ensemble du territoire de la France Métropolitaine [3,4]. Ces diminutions d'incidence concernent les IIM de sérotype B et C. Elles sont cohérentes avec le caractère cyclique de l'épidémiologie des IIM, comme en témoignent les variations observées depuis 1945 (Figure 8) [5].

En 2011, le nombre d'IIM Y enregistré était élevé dans la région des Pays de la Loire, comme dans d'autres régions du Nord-Ouest de la France. En Angleterre et au Pays de Galles, une telle

Figure 8 : Incidence des cas déclarés d'IIM en France de 1945 à 1997



augmentation a été observée entre 2007 et 2009 où l'incidence des IIM Y était plus de 10 fois plus élevée chez les personnes de 85 ans et plus, avec majoritairement des pneumonies [6].

Au sein des 5 départements ligériens, les incidences étaient hétérogènes avec des incidences chaque année plus élevées en Loire-Atlantique et, dans une moindre mesure, en Vendée. L'incidence élevée observée en Loire-Atlantique en 2001 s'est fortement accentuée en 2002-2003. L'analyse des caractéristiques des cas survenus en 2001 [7] n'avait pas mis en évidence de regroupement spatial des cas et l'incidence était identique quelque soit la densité de population dans le canton.

La comparaison de la létalité liée aux IIM entre les périodes est rendue difficile par les changements de définition de cas en 2002

qui ont induit l'inclusion des cas avec *purpura fulminans* sans confirmation diagnostique. La létalité semble toutefois avoir diminué globalement dans les Pays de la Loire, en particulier chez les cas avec *purpura fulminans* où elle est passée de 35% sur la période 1995-2002 (comparable à celle des cas avec *purpura fulminans* survenus en France entre 1985 et 1995 [5]) à 17% sur la période 2003-2012. La présence de *purpura fulminans* reste toujours le facteur de risque principal de décès [8].

Par ailleurs, bien que le résultat ne soit pas statistiquement significatif en raison d'effectifs trop faibles, la létalité apparaît un peu plus faible chez les cas ayant reçu un traitement antibiotique précoce.

I Références I

- [1] Direction Générale de la Santé. Instruction N° DGS/R11/2011/33 du 27 janvier 2011 relative à la prophylaxie des infections invasives à méningocoque. 2013.
- [2] Berger F, Parent du Châtelet I, Bernillon P, Gallay A. Surveillance des infections invasives à méningocoque en France métropolitaine en 2005 – Évaluation quantitative par la méthode de capture-recapture à trois sources. 2010.
- [3] Parent du Châtelet I, Taha MK, Lepoutre A, Maine C, Deghmane AE, Lévy-Bruhl D. Les infections invasives à méningocoques en France en 2010. Bull épidémiol hebdo 2011;45-46:475-480.
- [4] Parent du Châtelet I, Taha MK, Lepoutre A, Maine C, Deghmane AE, Lévy-Bruhl D. Les infections invasives à méningocoques en France en 2011 : principales caractéristiques épidémiologiques. Bull épidémiol hebdo 2012;49-50.
- [5] Hubert B. Les infections à méningocoque en France en 1996. Bull épidémiol hebdo 1998; Numéro spécial Epidémiologie des maladies infectieuses en France:45-47.
- [6] Ladhani SN, Lucidarme J, Newbold LS, Gray SJ, Carr AD, Findlow J, et al. Invasive meningococcal capsular group y disease, England and Wales, 2007-2009. Emerg Infect Dis 2012;18(1):63-70.
- [7] Hubert B, Schvoerer C, Manet G, Perrocheau A, Parent du Châtelet I, Taha MK, et al. Les infections à méningocoque en Bretagne et Loire-Atlantique en 2001. Rapport Cire Ouest. Novembre 2002.
- [8] Olivares R, Bouyer J, Hubert B. Risk factors for death in meningococcal disease. Pathol Biol 1993;41(2):164-168.

Une présentation atypique d'infection invasive à méningocoque sérogroupe Y

Catherine Avril, Sylvie Monnereau, Centre hospitalier de Cholet

Histoire de la maladie

Madame L, 85 ans est hospitalisée en décembre 2012 pour dyspnée fébrile dans un contexte d'épidémie d'infection respiratoire aiguë au sein de son EHPAD.

Mme L vit avec son conjoint en maison de retraite depuis 3 mois. Elle ne présente pas de trouble cognitif. Elle se déplace avec un déambulateur et nécessite une aide pour la toilette et l'habillement.

48 heures avant son hospitalisation, Mme L a présenté une fièvre à 38,2°C, accompagnée de frissons, de toux et de nausées. L'altération rapide de l'état général la contraint à rester au lit. Son médecin traitant ne trouve aucun point d'appel clinique à la fièvre. Malgré le paracétamol, elle reste fébrile, nauséuse et va présenter une dyspnée avec une désaturation en oxygène sévère à 75% justifiant son transfert à l'hôpital.

A son arrivée aux urgences :

- La température est à 40°C, Pression artérielle 130/100mmHg, Pouls 98 bpm, Fréquence respiratoire 28/mn et saturation O₂ en air ambiant à 88%.
- L'examen clinique retrouve une bradypsychie sans désorientation temporo-spatiale.
- L'auscultation pulmonaire révèle une diminution du murmure vésiculaire avec quelques râles crépitants en base droite. Il n'y a pas de signe de décompensation cardiaque.



- L'examen biologique montre un syndrome infectieux avec une hypoxémie et une fonction rénale altérée. Deux hémocultures et un ECBU sont réalisés.
- La radiographie pulmonaire montre un foyer de condensation de la base droite.
- La patiente est mise sous amoxicilline-acide clavulanique (1g x 3 / jour) sur l'hypothèse d'une pneumopathie de la base droite.

Evolution

- A H+8 de son admission, la patiente présente quelques troubles de la conscience avec une absence de réponse verbale, une ouverture des yeux uniquement aux stimuli physiques ; la motricité des 4 membres est conservée. La température reste élevée (> 38.5°C), l'auscultation pulmonaire est inchangée. Une saturation en oxygène satisfaisante à 100% est obtenue avec 6l/min d'O₂ au masque à haute concentration.
- A H+15, le laboratoire de bactériologie informe de la présence d'une bactérie Cocci Gram négatif à l'examen direct dans les 2 hémocultures prélevées à l'admission. Devant les troubles de la vigilance et dans l'hypothèse d'un méningocoque, une ponction lombaire est réalisée. Elle ramène un liquide franchement

purulent avec 27 000 leucocytes dont 87% de polynucléaires neutrophiles et de rares Cocci Gram négatif à l'examen direct. L'antibiothérapie sera modifiée pour de la ceftriaxone.

- **La culture** identifie une *Neisseria meningitidis*. La recherche d'antigènes solubles sur le bouillon de l'hémoculture est positive pour l'antigène Y/W135. La souche est envoyée au CNR des méningocoques qui confirmera l'identification de *N.meningitidis* séro groupe Y, sensible à tous les antibiotiques.
- L'apyrexie est obtenue en 48 heures, avec retour à un niveau de conscience rapidement satisfaisant. L'oxygénothérapie et le traitement antibiotique IV seront poursuivis 10 jours et Mme L pourra regagner sa maison de retraite.

I Commentaires I

Cette observation vient illustrer une forme clinique atypique parfois observée depuis peu chez des cas d'infections à méningocoque de séro groupe Y dans la région.

Les pneumonies à méningocoque font l'objet depuis plus de 40 ans de publications rares mais régulières [1, 2]. Elles surviennent essentiellement chez l'adulte et leur incidence réelle est très mal connue car elles n'ont pas de caractéristiques cliniques ou radiologiques spécifiques qui les distingueraient des autres pneumonies bactériennes ; par ailleurs, elles répondent correctement aux traitements antibiotiques habituellement donnés en première intention devant une pneumonie de la personne âgée. Enfin, elles évoluent le plus souvent en l'absence d'autre localisation ; les patients ne développent pas de méningococcies sévères, de type *purpura fulminans*. Il est donc probable que l'étiologie méningococcique de ces pneumonies passe inaperçue en l'absence de confirmation par une hémoculture.

L'isolement d'un méningocoque à partir d'un examen cytbactériologique des crachats ne peut permettre de porter le diagnostic car il reflète seulement la colonisation du tractus respiratoire supérieur. Seul un isolement du germe à partir d'un prélèvement protégé permettrait de confirmer le diagnostic.

Dans des séries décrites antérieurement, le séro groupe Y est le plus fréquemment retrouvé et représentait 44% des souches identifiées dans les pneumonies à méningocoque [2]. Enfin, il faut souligner la possibilité de cas secondaires après contact avec des cas de pneumonie à méningocoque [3]. Aussi en milieu hospitalier, les mesures complémentaires « gouttelettes » devraient être appliquées pendant au moins 24h après le début du traitement antibiotique d'un patient [4].

I Références I

- [1] Putsch RW, Hamilton JD, Wolinsky E. *Neisseria meningitidis*, a respiratory pathogen? J Infect Dis 1970; 121(1):48-54.
- [2] Winstead JM, McKinsey DS, Tasker S, De Groote MA, Baddour LM. Meningococcal pneumonia: characterization and review of cases seen over the past 25 years. Clin Infect Dis 2000; 30(1):87-94.
- [3] Puleston R, Beck C, Tahir M, et al. An unusual transmission event of *Neisseria meningitidis* serogroup W135 type 2a in a healthcare setting, England, 2012. Euro Surveill 2012; 17(44).

- [4] « Isolement septique : Recommandations pour les établissements de soins » Ministère de l'Emploi et de la Solidarité – Comité technique national des infections nosocomiales – Société Française d'Hygiène Hospitalière – 1998.

Ventes et remboursements de vaccins anti-méningocoque C dans les Pays de la Loire, 2003-2012

Pascaline Loury¹, Laure Fonteneau², Bruno Hubert¹

1 - InVS-Cire Pays de la Loire

2 - InVS-Département des maladies infectieuses

1. Introduction

Le vaccin contre le méningocoque C a été introduit dans le calendrier vaccinal français des nourrissons de 12 à 24 mois en 2010 selon un schéma à une seule dose [1]. Durant la période initiale de mise en place de la stratégie vaccinale et en attendant l'installation d'une immunité de groupe, cette vaccination systématique a été étendue aux personnes de 2 à 24 ans. Le remboursement des vaccins méningococciques C conjugués par l'assurance maladie a démarré en janvier 2010, pour les classes d'âges visées par les recommandations.

Les outils habituels d'évaluation de l'application de recommandations ou d'obligations vaccinales permettent

d'estimer la couverture vaccinale à certains âges comme les certificats de santé du 24^{ème} mois et les enquêtes scolaires. Ils ne sont pas adaptés pour évaluer l'application d'une recommandation récente.

Cet article présente :

- les données de vente et de remboursement de vaccins anti-méningocoque C dans la région des Pays de la Loire
- et des analyses distinctes de ces 2 indicateurs permettant, dans le cas présent d'un schéma à une dose unique, un aperçu de l'application des recommandations vis-à-vis du méningocoque C après 3 ans de mise en place.

2. Données et méthodes

2.1. Les données de vente de vaccins anti-méningocoque C (Gers : <http://www.gie-gers.fr/>)

Les volumes de ventes de vaccins sont représentés par les données de vente de vaccins de l'industrie pharmaceutique aux officines (via les grossistes répartiteurs), permettant de chiffrer exhaustivement les ventes de vaccins au secteur privé. Ces données sont colligées tous les mois par le *groupement pour l'élaboration et la réalisation statistique* (Gers) par unités géographiques administratives, unités regroupant chacune une trentaine de pharmacies. La plupart des vaccinations de l'enfant étant effectuées en secteur libéral, ces données couvrent environ 90% des ventes totales de vaccins anti-méningocoque C (proportion hétérogène selon le département en fonction du mode d'approvisionnement en vaccin par les centres de protection maternelle et infantile).

Les volumes des ventes sont présentés par année, par mois et par département. Les volumes totaux sur l'ensemble de la période 2010-2012 ont été rapportés à l'effectif théorique de population ciblée par les recommandations, l'indicateur de couverture vaccinale ainsi calculé est le taux de vaccins vendus sur le nombre total des personnes ciblées sur les 3 années de mise en place.

2.2. Les données de remboursements de vaccins anti-méningocoque C par l'assurance maladie (SNIIR-AM)

Le système national d'information inter-régimes de l'assurance maladie (SNIIR-AM) contient toutes les informations relatives aux remboursements des dépenses de santé des bénéficiaires et ayant-droits des différents régimes d'assurance maladie. Il contient un historique de 3 ans, en plus de l'année en cours.

Les données présentées ici sont issues du tableau de bord de suivi de la pharmacie (alimenté par le SNIIR-AM). Les données fournies par l'InVS concernaient les produits codés pour les vaccins conjugués Meningitec®, Menjugatekit® et Neisvac® remboursés entre le 1^{er} janvier 2010 et le 31 décembre 2011 aux bénéficiaires du régime général et des sections mutualistes, pour la région des Pays de la Loire.

Les volumes de remboursements sont présentés par année et par tranches d'âge. Les volumes concernant les enfants en 2011 ont été calculés comme décrit précédemment en Bretagne [2], puis rapportés à 85% l'effectif de la population dans la classe d'âge (proportion estimée de personnes affiliées ou ayant-droits du régime général et des sections locales mutualistes).

3. Résultats

3.1. Les ventes de vaccins

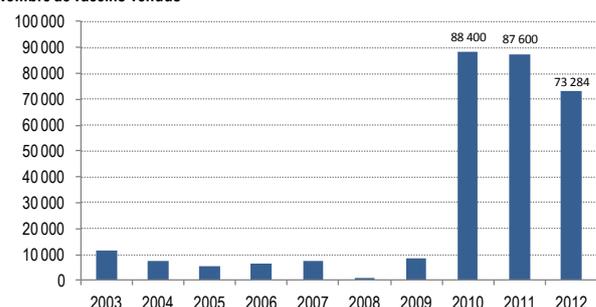
3.1.1. Les volumes de vente depuis 2003

Avant l'introduction du vaccin anti-méningocoque C dans le calendrier vaccinal en 2010, les ventes de vaccins anti-méningocoque C de l'industrie pharmaceutique aux officines libérales étaient inférieures à 12 000 doses par an dans les Pays de la Loire. En 2010 et 2011 les ventes ont augmenté très fortement avec respectivement 88 400 et 87 600 vaccins vendus (Figure 1).

Trois pics de vente de 15 500, 13 800 et 9 700 produits ont été enregistrés aux mois de septembre de 2010, 2011 et 2012

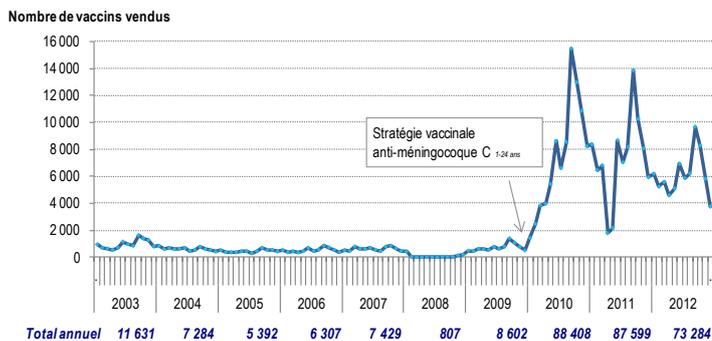
Figure 1 : Evolution du nombre annuel de vaccins anti-méningo C vendus aux officines libérales, Pays de la Loire, 2003-2012

Nombre de vaccins vendus

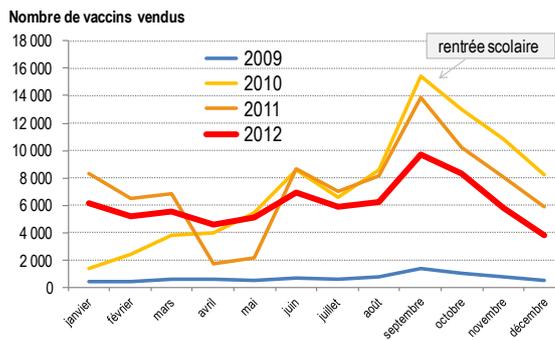


Source : données Gers, exploitation Cire-InVS

Figures 2a et 2b : Evolution du nombre mensuel de vaccins anti-méningo C vendus aux officines libérales, Pays de la Loire, 2003-2012



Source : données Gers, exploitation Cire-InVS



respectivement, au moment des rentrées scolaires (Figure 2a). En 2012, les volumes de ventes étaient plus homogènes sur l'ensemble de l'année comparé à 2010 et 2011 (Figure 2b) avec des ventes (hors septembre et octobre) comprises entre environ 4 000 et 7 000 vaccins par mois.

3.1.2. Population concernée

Les personnes ciblées par la vaccination anti-méningocoque C de 2010 à 2012 (ayant entre 1 et 24 ans sur les années 2010 à 2012), étaient théoriquement :

- les personnes âgées de 1 à 24 ans révolus en 2010, première année de mise en place de la stratégie vaccinale,
- et les nourrissons fêtant leur premier anniversaire en 2011 ou en 2012.

L'ensemble de cette population représente, selon les estimations localisées de population 2010 de l'Insee, 1 166 500 personnes dans la région des Pays de la Loire.

3.1.3. Estimation de la couverture vaccinale

Avec 249 300 vaccins anti-méningocoque C vendus sur 2010-2012, le taux global de vaccination a été estimé à 21% dans la population des 1-24 ans. En tenant compte des doses vendues sur les 7 années précédentes (47 500 sur 2003-2009), en faisant l'hypothèse que ces vaccins ont été administrés de façon prépondérante à des enfants de moins de 15 ans, qui sont donc dans la population cible des 1-24 ans en 2010-2012, le taux global de vaccination est estimé à 25% dans cette population. Ce taux varie de 19% en Mayenne à 29% en Loire-Atlantique (Tableau 1).

Tableau 1 : Nombre de personnes visées par les recommandations, nombre de vaccins vendus et taux de vaccin estimé par département, Pays de la Loire, 2010-2012

| Département | Population cible 2010-2012* | Nombre de vaccins vendus | % estimé de pers. vaccinées |
|------------------|-----------------------------|--------------------------|-----------------------------|
| Loire-Atlantique | 429 889 | 125 310 | 29% |
| Vendée | 189 886 | 51 448 | 27% |
| Maine-et-Loire | 268 484 | 58 084 | 22% |
| Mayenne | 98 969 | 18 641 | 19% |
| Sarthe | 179 259 | 43 343 | 24% |
| Total | 1 166 487 | 296 826 | 25% |

*d'après les estimations localisées de population Insee 2010

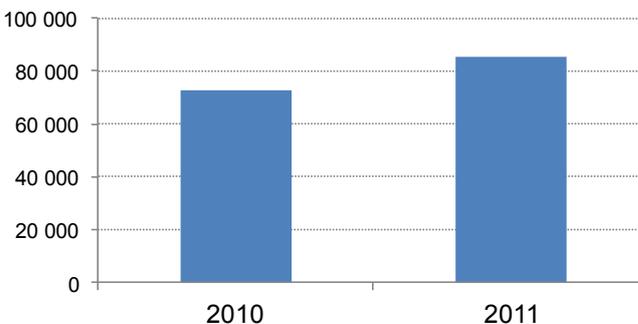
Source : données Gers, exploitation Cire-InVS

3.2. Les remboursements de l'assurance maladie

3.2.1. Les remboursements en 2010 et 2011

En 2010 et 2011 les nombres de vaccins remboursés par l'assurance maladie étaient respectivement de 73 000 et 85 000 dans les Pays de la Loire (Figure 3).

Figure 3 : Nombre annuel de vaccins anti-méningo C remboursés, Pays de la Loire, 2010 et 2011



Source : SNIIR-AM, exploitation Cire-InVS

3.2.2. Estimation de la couverture vaccinale

En 2011, parmi les personnes affiliées au régime général ou aux sections locales mutualistes, la proportion de personnes ayant été remboursées d'un vaccin anti-méningocoque C parmi les 1-24 ans était de 17%, avec une proportion décroissante avec l'âge allant de 37% chez les 1-4 ans à 6% chez les 15-24 ans (tableau 2).

Tableau 2 : Nombre de personnes visées par les recommandations, nombre de vaccins remboursés et taux de vaccin estimé par classe d'âge, Pays de la Loire, 2010-2011

| Age en 2011 | Population cible 2011* | Nombre de vaccins remboursés | % estimé de pers. vaccinées | | |
|-----------------------|------------------------|------------------------------|-----------------------------|--------------|------------|
| | | | Pays de la Loire | Bretagne [2] | France |
| 1-4 ans | 157 068 | 57 518 | 37% | 41% | - |
| 5-14 ans | 389 524 | 74 538 | 19% | 22% | - |
| 15-24 ans | 367 779 | 21 418 | 6% | 6% | - |
| Total 1-24 ans | 914 371 | 153 473 | 17% | 18% | 19% |

*population RG + SLM = 85% de la population ; d'après les estimations localisées de population Insee 2010

Source : SNIIR-AM, exploitation Cire-InVS

4. Discussion/Conclusion

Les volumes de ventes de vaccins par le Gers ont permis d'estimer la couverture vaccinale contre le méningocoque C dans la région à 25% en 2012 pour l'ensemble des personnes ciblées (ou ayant été ciblées) sur les premières années de mise place de la vaccination systématique. Cette estimation est du même ordre que celle de la région Bretagne (26% [2]).

Le taux de couverture en 2011 des personnes ciblées calculé à partir des données de remboursements de l'assurance maladie est estimé à 17%. Ce dernier indicateur de couverture vaccinale montrait un très mauvais rattrapage chez les enfants plus âgés, qui est également observée au niveau national. L'utilisation de la base de l'échantillon généraliste des bénéficiaires de l'assurance maladie (qui contient les données de remboursement depuis 2004), montre que 52% des enfants de 2 ans en 2011 en France avait bénéficié d'un remboursement de vaccin conjugué contre le méningocoque (prescrit en milieu libéral) [3]; cette proportion variait ensuite de 29% chez les 3-9 ans à 2% chez les 20-24 ans.

Les informations sur les volumes de vente et de remboursements de vaccins sont des sources intéressantes qui permettent ici d'apprécier l'ordre de grandeur des actes de vaccination anti-méningocoque C en France et dans ses territoires. Elles ont permis, pour d'autres valences, d'étudier de manière réactive l'impact d'actions locales de sensibilisation à la vaccination [4].

Les diverses évaluations de couverture vaccinale anti-méningocoque C citées reposent sur des indicateurs différents et sont difficilement comparables. Toutefois elles vont toutes dans le sens d'applications insuffisantes des recommandations chez les

personnes ciblées par la vaccination. La survenue de plusieurs cas d'IIM C dans les Pays de la Loire depuis 2010 (cf article 1), comme dans bien d'autres départements en France [3], est cohérente avec ce faible niveau de couverture vaccinale. Une situation d'hyperendémie d'IIM C a été observée dans le Finistère en 2011-2012 [2,5].

Dans les autres pays où une stratégie vaccinale anti-méningocoque C systématique a été mise en place, l'obtention immédiate d'un haut taux de couverture vaccinale dans les populations cibles (supérieur à 85-90 %) a permis une réduction de l'incidence des IIM C supérieure à 90% dès la 1^{ère} année [6,7]. Les Pays-Bas ont adopté une stratégie similaire à celle de la France depuis 2002 et son efficacité [8] a été mise sur le compte du fort taux de couverture vaccinale à la fois chez les enfants d'un an et chez les sujets ciblés par le rattrapage, notamment les adolescents qui constituent un foyer de portage et de transmission [7].

L'analyse mensuelle des ventes de vaccins anti-méningocoque C montre que la rentrée scolaire est une occasion importante de mise à jour des vaccinations. On observe dans les Pays de la Loire une diminution régulière depuis 2 ans des ventes de vaccins aux mois de septembre. Les messages à destinations des professionnels de la vaccination doivent être rappelés dans d'objectif d'obtention d'une immunité de groupe nécessaire pour limiter la circulation des souches.

I Remerciements I

Nous remercions le Gers pour la mise à disposition des données de vente.

I Références I

- [1] Le calendrier des vaccinations et les recommandations vaccinales 2010 selon l'avis du Haut Conseil de la Santé Publique. Bull épidémiol hébdo 2010;14-15:121-171.
- [2] Gagnière B, Diodat C, Parent du Châtelet I, Taha MK, Le Goff D, Guillaumot P, et al. Estimation de la couverture vaccinale contre le méningocoque C dans le Finistère chez les personnes âgées de 1 à 24 ans à partir des données agrégées de remboursement. Bull épidémiol hébdo 2013;8-9:83-85.
- [3] Parent du Châtelet I, Taha MK, Lepoutre A, Maine C, Deghmane AE, Lévy-Bruhl D. Les infections invasives à méningocoques en France en 2011 : principales caractéristiques épidémiologiques. Bull épidémiol hébdo 2012;49-50.
- [4] Mouly D, Lévy-Bruhl D, Guthmann JP, Vincent N. Place du suivi des ventes de vaccins RRO pour évaluer l'impact d'une action de sensibilisation à la vaccination contre la rougeole réalisée en 2011 en Auvergne, France. Bull épidémiol hébdo 2013;(8-9):77-82.
- [5] Gagnière B, Le Goff D, Parent du Châtelet I, Taha MK. Epidémiologie des infections invasives à méningocoque C en Bretagne en 2012. BVS Cire Ouest 2013;
- [6] European center for disease Prevention and Control. Surveillance of invasive bacterial diseases in Europe 2008/2009. Stockholm: 2011. [consulté le 20/11/2013]. Disponible à partir de l'URL : <http://www.ecdc.europa.eu/en/activities/diseaseprogrammes/vpd/Pages/index.aspx>
- [7] Haut conseil de la santé publique. Vaccination par le vaccin méningococcique conjugué de sérogroupe C. Ministère de la santé et des sports; 2009. 10 p. [consulté le 21/11/2013]. Disponible à partir de l'URL : http://www.hcsp.fr/explore.cgi/hcspa20090424_meningC.pdf
- [8] De Greeff SC, De Melker HE, Spanjaard L, Schouls LM, van DA. Protection from routine vaccination at the age of 14 months with meningococcal serogroup C conjugate vaccine in the Netherlands. Pediatr Infect Dis J 2006;25(1):79-80.

Signaler, informer et protéger la population des Pays de la Loire en cas d'infections invasives à méningocoque

Béatrice Le Tourneau, Bénédicte Desaubliaux, ARS des Pays de la Loire - Cellule de veille, d'alerte et de gestion sanitaire (CVAGS)
Marie Kempf, service de biologie, CHU d'Angers
Sophie-Anne Gibaud, service de biologie, CHU de Nantes
Maeva Lefebvre, maladies infectieuses, CHU de Nantes

La Cellule de Veille, d'Alerte et de Gestion Sanitaires (CVAGS) de l'ARS : une réception et gestion continue des alertes sanitaires 24h/24

La CVAGS fait partie de la plateforme régionale de veille sanitaire de l'ARS. Elle est composée de médecins et d'infirmières qui réceptionnent, valident et assurent la gestion des signaux médicaux et alertes sanitaires de la région (220 signaux/mois en 2012). Elle travaille en étroite collaboration avec la Cellule de l'Institut de Veille Sanitaire en Région (CIRE) qui apporte son expertise.

Les Infections Invasives à Méningocoque : signaler précocement pour prévenir les cas secondaires

• Pourquoi signaler les IIM ?

L'instruction DGS du 27 janvier 2011 relative à la prophylaxie des IIM définit les mesures de prophylaxie à mettre en œuvre autour d'un cas. Ces mesures urgentes visent à prévenir l'apparition de cas secondaires : rompre la chaîne de transmission d'une souche virulente et empêcher l'acquisition de la bactérie chez les sujets-contacts.

• Comment signaler un cas d'IIM en Pays de la Loire ?

Tout cas d'IIM répondant aux critères de notification est signalé par le clinicien et/ou le biologiste **dès suspicion, par téléphone**, à la CVAGS chargée de rechercher les sujets-contacts et organiser les mesures de prophylaxie. L'imprimé de notification de la DO est transmis ensuite à la CVAGS.

Tel : 0800 277 303 (astreinte médicale 24h/24 7 jours/7)

Mel : ars44-alerte@ars.sante.fr

Fax : 02.40.10.43.89 (jour ouvrables 8h30 à 18h)

• Quel est le rôle de la CVAGS ? Organiser la prophylaxie, mais également informer, rassurer les familles

Dès réception du signalement téléphonique, la CVAGS valide le cas avec le clinicien et le biologiste, puis :

- contacte immédiatement la famille pour établir la liste des **sujets contacts**
- informe chaque sujet-contact par téléphone des recommandations (Rifampicine +/- vaccin)
- organise l'accès aux soins : information des médecins généralistes et des pharmaciens.
- sollicite ses partenaires lorsque le cas a fréquenté une collectivité : médecins et infirmières du service de promotion de la santé en faveur des élèves, Protection Maternelle et Infantile, médecine du travail, Service Universitaire de Médecine Préventive et de Promotion de la Santé,...

• Qui est sujet-contact ?

Toute personne ayant été exposée **directement, de façon répétée et prolongée** aux sécrétions rhinopharyngées du malade dans les 10 jours précédant son hospitalisation :

- **personnes vivant ou gardées sous le même toit, amis intimes,**
- **pour les autres contacts dans l'entourage, en collectivité** : la CVAGS évalue pour chaque situation le risque d'exposition en fonction de la proximité, la durée et le type de contact,
- **professionnels de santé** : l'antibioprophylaxie est recommandée uniquement aux personnes ayant réalisé le bouche à bouche, une intubation ou une aspiration endotrachéale sans masque de protection avant l'instauration du traitement antibiotique du malade et jusqu'à la première prise d'un antibiotique efficace sur le portage.

• Quelles sont les mesures de prophylaxie ?

- **Antibiotique préventif (Rifampicine)** : recommandé aux sujets contacts, **dans les 24 à 48h après le diagnostic du cas index** ; il réduit de 75 à 98% le portage du méningocoque une semaine après le traitement.
- **Vaccination** : associée à la Rifampicine dès connaissance d'un sérotype A, C, Y, ou W135 ; elle est recommandée aux sujets contacts appartenant à la communauté de vie du cas.

Signalements d'IIM en 2012 à la CVAGS

- 33 signalements d'IIM validés et traités par la CVAGS,
- 304 sujets contacts concernés par les mesures de prophylaxie anti-méningococcique
- 11 signalements /33 ayant nécessité l'organisation d'une prophylaxie en collectivité
- délai médian de signalement (entre hospitalisation et alerte téléphonique à l'ARS) estimé à 1 jour en 2012 (les extrêmes sont notés entre 0 et 9 jours). Ce délai a fortement diminué par rapport à 2011 (3 jours).

La mise en réseau des partenaires et acteurs en veille sanitaire dans la région : un levier pour améliorer la qualité de gestion des cas d'IIM

● Services de promotion de la santé en faveur des élèves et Protection Maternelle et Infantile (PMI)

Un protocole de gestion des IIM en milieu scolaire été élaboré en 2011 en lien avec les médecins et infirmières des services de santé scolaire des 5 départements. L'évaluation des pratiques en 2013 confirme une meilleure réactivité dans l'organisation de la prophylaxie grâce à ces procédures conjointes qui permettent de mieux informer et rassurer les familles, les élèves et le personnel des établissements scolaires de la région.

En 2013, à la demande de responsables de crèches et haltes garderies de Loire Atlantique, la CVAGS et la PMI 44 poursuivent ce travail de partenariat.

● Biologistes et cliniciens : Validation de recommandations de bonnes pratiques pour améliorer le diagnostic et l'identification des méningocoques en PDL

Un groupe de travail régional sur le diagnostic bactériologique des méningocoques est piloté par la CVAGS depuis septembre 2012. Il associe 5 cliniciens, 13 biologistes hospitaliers, l'ARS, la Cire.

L'objectif est de permettre l'accès à la prophylaxie anti-méningococcique pour les sujets-contacts, dès connaissance du sérotype de méningocoque du cas index, et quel que soit le Centre Hospitalier (CH) signalant.

Les recommandations :

Elles comprennent 2 axes principaux :

1- **L'identification de 2 Laboratoires de Référence (LR) pour la réalisation de la Polymerase Chain Reaction (PCR) *Neisseria meningitidis* en PDL** : Services de bactériologie des CHU de Nantes et Angers selon un découpage en 2 territoires. (cf carte géographique)

2- **La validation de procédures concertées entre cliniciens et biologistes pour améliorer le diagnostic bactériologique des IIM et autres méningites d'origine bactériennes et virales :**

● **Prélèvements bactériologiques** : ils doivent être réalisés **précocement**, si possible avant l'antibiothérapie (sauf purpura fulminans), et **en quantité suffisante**

→ La ponction lombaire est incontournable si signes méningés

→ Les hémocultures sont systématiques

→ L'intérêt diagnostique de la biopsie cutanée est confirmé : elle est indiquée le plus précocement possible devant tout purpura fébrile évocateur d'infection bactérienne (utilisation d'un punch à biopsie). Les résultats de l'examen direct sont disponibles en moins d'une heure ; il est possible de mettre en évidence le méningocoque par PCR à distance de l'antibiothérapie.

● **Diagnostic bactériologique**

→ La **mise en culture** reste la technique de référence pour isoler la souche de *N meningitidis*. Elle est réalisée par le biologiste du CH où est hospitalisé le malade.

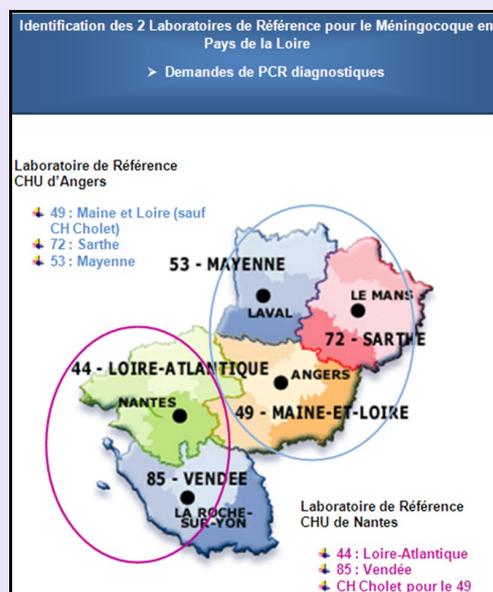
→ La **PCR méningocoque (associée au pneumocoque)** est réalisée par les LR. L'indication est posée en concertation entre les 2 biologistes (CH et LR), le clinicien, CVAGS. Elle sera réalisée lorsque la culture est négative, mais pourra être demandée en urgence en fonction du tableau clinique, du délai d'instauration de la céphalosporine de 3^{ème} Génération (C3G), des critères biologiques, d'impératifs épidémiologiques (fréquentation d'une collectivité sensible scolaire ou PMI par le malade, signalement la veille de week-end ou vacances scolaires, cas groupés..).

Plus tôt la PCR est réalisée, plus fiables seront les résultats. Les tubes destinés à la PCR seront donc systématiquement acheminés par le CH vers le LR sans attendre les résultats de la culture. La PCR est réalisable :

- dans le sang jusqu'à 18 heures après l'instauration de la C3G
- dans la biopsie cutanée dans les 5-6 jours après instauration de la C3G.

Les actions :

- Diffusion des recommandations par l'ARS en décembre 2013 aux biologistes et cliniciens de la région
- Actualisation des livrets des urgences des établissements de santé de la région sur la question du diagnostic bactériologique des IIM et autres méningites d'origine infectieuse.
- Mise à disposition de kits de prélèvements dans les services d'urgences, réanimation, pédiatrie, maladies infectieuses, médecine, pneumologie des CH de la région.



Check-list/modalités des prélèvements à réaliser devant des signes cliniques d'IIM ou autre méningite infectieuse

Prélèvements à envoyer immédiatement, à température ambiante, au laboratoire de bactériologie du Centre Hospitalier où est hospitalisé le malade :

- **Ponction Lombarde** : 5 tubes
 - 3 tubes de 10 gouttes : cytologie, chimie, virologie
 - 2 tubes de 20 gouttes : 1 tube pour bactériologie/culture sur place ; 1 tube pour PCR destiné au LR
- **Hémoculture** systématique
- **Sérum** (tube sec 1 ml) /ou **Sang total EDTA** pour PCR destiné au LR
- **Biopsie cutanée d'élément purpurique** : 2 biopsies à envoyer dans 2 pots stériles en bactériologie : 1 prélèvement pour culture sur place ; 1 prélèvement pour PCR destiné au LR
- **Ponction articulaire** : pot stérile (pour culture et PCR) et flacon d'hémoculture (pour culture : 1ml)

LE VACCIN CONTRE LE MÉNINGOCOQUE C : CE QU'IL FAUT SAVOIR

La vaccination est le moyen le plus efficace pour se protéger des infections à méningocoque C. Le vaccin contre le méningocoque C protège uniquement contre les infections dues au méningocoque C et leurs complications. À ce jour, il n'existe pas de vaccin contre le méningocoque B.

QUI DOIT ÊTRE VACCINÉ ? (Source : Calendrier vaccinal)

Le vaccin contre le méningocoque C est recommandé en France pour tous les enfants, les adolescents et jeunes adultes de l'âge de 1 an à 24 ans inclus, depuis 2010 :

- une seule dose de 1 à 24 ans ;
- trois doses chez le nourrisson entre 2 et 12 mois.

En dehors des rares cas d'allergie à un des composants du vaccin, il n'existe pas de contre-indication connue à la vaccination, y compris la grossesse. Demandez l'avis de votre médecin ou de votre pharmacien.

LE VACCIN EST-IL REMBOURSÉ ?

Le vaccin est remboursé à 65 % par la Sécurité sociale de 1 à 24 ans inclus.

OÙ SE FAIRE VACCINER ?

Avant l'âge de 6 ans, adressez-vous au médecin de votre choix : votre médecin traitant, le pédiatre de votre enfant ou un médecin d'un centre de Protection maternelle et infantile (PMI).

Après l'âge de 6 ans, adressez-vous à votre médecin traitant ou à un centre de vaccination public.

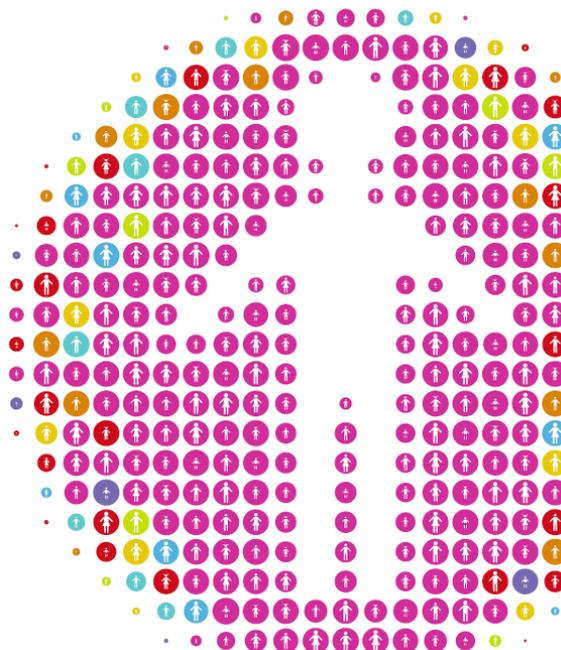
QUELS SONT LES EFFETS SECONDAIRES ?

Ces vaccins sont efficaces et bien tolérés.

Aucun effet secondaire n'est observé après la vaccination dans la majorité des cas.

Une douleur ou une rougeur peut apparaître à l'endroit de la piqûre.

Une fièvre passagère, des maux de tête ou des malaises peuvent être constatés.



POUR EN SAVOIR PLUS

<http://www.sante.gouv.fr/meningite-accueil.html>

<http://info-meningocoque.fr/>



Cire des Pays de la Loire
Tel : 02.49.10.43.62 - Fax : 02.49.10.43.92

Retrouvez ce numéro sur <http://www.invs.sante.fr>

Directeur de la publication : Dr Françoise Weber, directrice générale de l'Institut de veille sanitaire
Rédacteur en Chef : Dr Bruno Hubert, responsable de la Cire des Pays de la Loire
Maquettiste : Nicole Robreau, Cire des Pays de la Loire
Comité de rédaction : Equipe de la Cire des Pays de la Loire

Diffusion : Cire des Pays de la Loire - 17 boulevard Gaston Doumergue - CS 56233 - 44262 Nantes cedex 2
<http://www.invs.sante.fr> - <http://ars.paysdelaloire.sante.fr>

La publication d'un article dans le BVS n'empêche pas sa publication par ailleurs. Les articles sont publiés sous la seule responsabilité de leur(s) auteur(s) et peuvent être reproduits sans copyright avec citation exacte de la source.