

LA SURVEILLANCE DES INFECTIONS INVASIVES À **méningocoques**



**EN RHÔNE-ALPES
DE 1995 À 2003**

La déclaration obligatoire

Les infections invasives à méningocoques (IIM) sont des maladies à déclaration obligatoire (MDO). L'obligation de la déclaration concerne aussi bien les biologistes que les cliniciens.

La surveillance des infections invasives à méningocoques en France repose également sur la transmission des souches de méningocoques isolées chez les malades par les laboratoires hospitaliers et privés au Centre National de Référence des Méningocoques.

Signalement

Tout cas suspect doit être signalé à la Direction Départementale des Affaires Sanitaires et Sociales (Ddass) sans délai et par tout moyen approprié (téléphone, télécopie). Il n'existe pas de support écrit dédié au signalement. La Ddass identifie les sujets contacts pour pouvoir prévenir l'apparition de cas secondaires. Dans ce cadre, les données transmises par les déclarants sont nominatives. La Ddass transmet « en temps réel » les signalements à l'Institut de Veille Sanitaire (InVS) afin de permettre la mise en évidence d'éventuels cas groupés à l'échelon régional ou national.

Notification

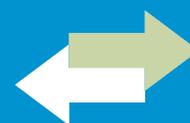
Les médecins (cliniciens et/ou biologistes) remplissent une fiche de notification (téléchargeable sur <http://www.invs.fr>) quand le cas suspect répond aux critères de définition et que l'essentiel des informations à renseigner sur la fiche est connu. Ils adressent cette fiche sous pli confidentiel (mention « secret médical ») à la Ddass. Elle est complétée, validée et anonymisée par la Ddass avant transmission à l'InVS. La notification permet d'analyser et de suivre l'évolution de la maladie dans le temps et l'espace et d'adapter la prévention.

Chaque personne dont la maladie est déclarée doit en être informée individuellement par son médecin à l'aide d'une fiche d'information sur la notification de toutes les MDO.

Définition de cas

Jusqu'au 15 juillet 2002, les critères de notification des cas figurant sur les fiches de notification étaient : isolement de *Neisseria meningitidis* dans le liquide céphalo-rachidien (LCR) ou dans le sang, ou présence d'antigènes solubles de *N. meningitidis* dans le LCR, le sang ou les urines. Après le 15 juillet 2002, les critères figurant sur les nouvelles fiches de notification étaient élargis aux formes cliniques et à la PCR. Depuis cette date, les critères de notification sont :

- Isolement de méningocoques dans un site normalement stérile (sang, LCR, liquide articulaire, liquide pleural, liquide péricardique) ou à partir d'une lésion cutanée purpurique ;
- Présence de diplocoques gram négatif à l'examen direct du LCR ;
- 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 ;
 - soit PCR positive à partir du LCR ou du sérum.
- Présence d'un purpura fulminans (purpura extensif avec au moins un élément nécrotique de plus de 3 millimètres de diamètre associé à un syndrome infectieux sévère non attribué à une autre étiologie).



LES MDO
en Rhône-Alpes

Données de la surveillance en Rhône-Alpes 1995-2003

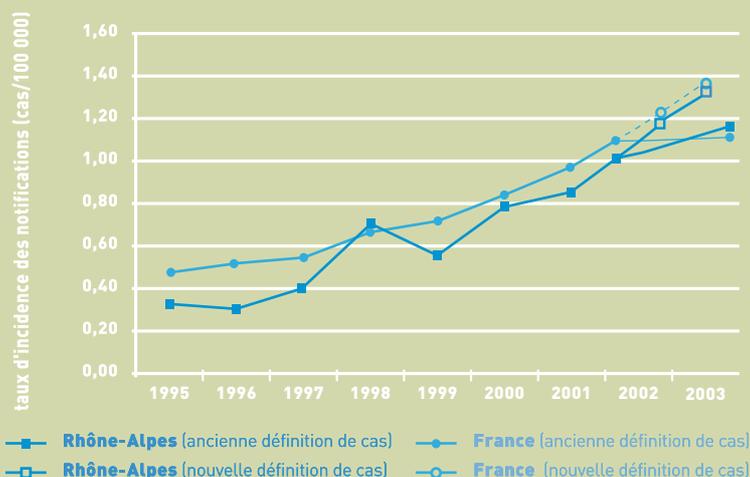
Les informations analysées sont issues de la base nationale des cas d'infections invasives à méningocoques, construite à partir des fiches de notification validées de 1995 à 2003. Les estimations de population entre 1995 et 2003 proviennent de l'Insee. Les proportions ont été comparées en utilisant le test du Chi 2.

Taux d'incidence

Entre 1995 et 2003 (9 ans), 4208 cas d'IIM ont été notifiés en France, dont 356 résidaient dans un département de Rhône-Alpes. L'évolution des taux d'incidence des notifications en France et en Rhône-Alpes est représentée sur la figure 1. Une

augmentation constante et similaire en Rhône-Alpes et en France est observée depuis 1995 [1,2,3]. L'interprétation de la tendance observée doit cependant tenir compte de l'évolution du taux d'exhaustivité de la notification. Evalué selon la méthode capture-recapture à 3 sources, il était en France de 62% en 1996, 73% en 1999, 75% en 2000 [4]. La prise en compte de la nouvelle définition de cas en 2002 et 2003 est à l'origine d'une augmentation marquée de l'incidence sur ces 2 années, qui se révèle moins importante en ne prenant en compte que les cas répondant à l'ancienne définition.

Figure 1 : Taux d'incidence des notifications d'IIM en France et en Rhône-Alpes de 1995 à 2002



Les taux d'incidence moyens des IIM sur la période 2001-2003 ont été calculés pour les 8 départements de Rhône-Alpes, pour la région et pour la France entière. Il s'agit des taux de notification corrigés pour tenir compte de la sous-notification (en considérant un taux d'exhaustivité à 75% établi en 2000) (tableau 1).

Sur ces 3 années, les taux d'incidence sont plus élevés que la moyenne régionale dans le Rhône, la Savoie et la Haute-Savoie et plus faibles dans l'Ardèche, la Loire, l'Isère et l'Ain.

Tableau 1 : Taux d'incidence moyens des IIM en Rhône-Alpes et en France sur la période 2001-2003

	Taux d'incidence moyen 2001-2003 (par an, pour 100 000 habitants)
Ain	1,17
Ardèche	0,76
Drôme	1,29
Isère	1,07
Loire	1,04
Rhône	1,79
Savoie	1,74
Haute-Savoie	2,17
Rhône-Alpes	1,45
France	1,54

Caractéristiques des cas d'IIM notifiés en Rhône-Alpes

Répartition géographique

Entre 1995 et 2003, 378 cas ont été notifiés aux Ddass de la région Rhône-Alpes. Parmi eux, 340 étaient domiciliés en Rhône-Alpes, 18 dans une autre région et pour 20 d'entre eux le domicile était inconnu.

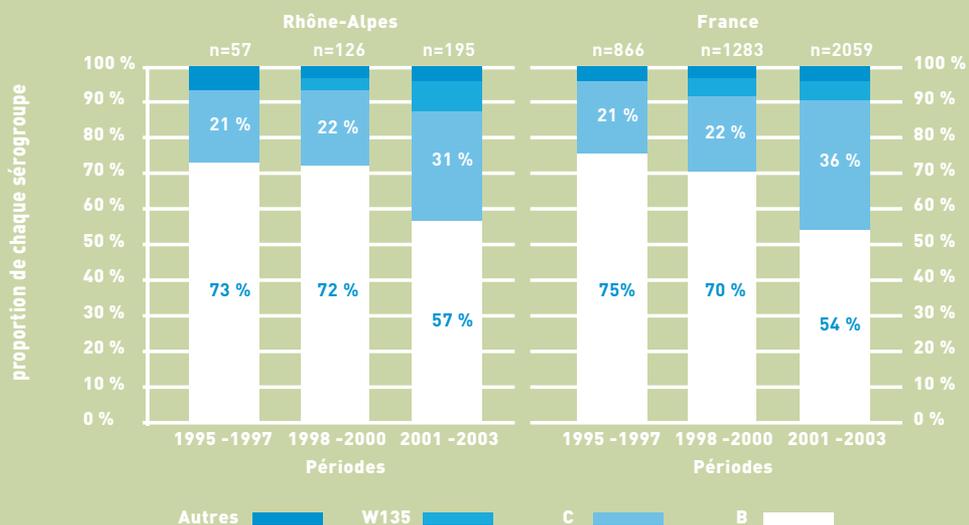
Répartition par séro groupe

Parmi les cas notifiés en Rhône-Alpes entre 2001 et 2003 dont le séro groupe est connu, le B représente 57% des cas, le C 31%, le W135 6% et

les autres (A, X, Y et non différenciables) 4% (figure 2). Une diminution de la part du séro groupe B et une augmentation de la part du séro groupe C sont observées dans la région par rapport aux périodes précédentes (1995-1997 et 1998-2000). A partir de l'année 2000, des cas d'IIM à W135 sont notifiés en Rhône-Alpes (2 à 6 cas par an).

La répartition par séro groupe en Rhône-Alpes est très similaire à celle observée en France ainsi que l'évolution dans le temps de cette répartition.

Figure 2 : Nombre d'IIM notifiées et proportion de chaque séro groupe en Rhône-Alpes et en France par périodes de 3 ans de 1995 à 2003



Le tableau 2 présente la répartition par séro groupe des IIM notifiées au niveau de chaque département sur la période 2001-2003. Le B prédomine dans tous les départements, de manière apparemment moins marquée dans la Loire, le Rhône et la Savoie mais les différences ne sont pas significatives (fluctuations des proportions liées aux petits effectifs).

Tableau 2 : Proportion de chaque séro groupe par département sur la période 2001-2003

	Nb d'IIM notifiées de 2001 à 2003	Proportion de chaque séro groupe			
		B	C	W135	Autres
Ain	10	70 %	20 %	10 %	0 %
Ardèche	5	75 %	25 %	0 %	0 %
Drôme	17	69 %	13 %	6 %	13 %
Isère	25	57 %	33 %	5 %	5 %
Loire	15	46 %	38 %	8 %	8 %
Rhône	73	54 %	32 %	4 %	10 %
Savoie	16	50 %	50 %	0 %	0 %
Haute-Savoie	34	61 %	29 %	10 %	0 %
Rhône-Alpes	195	57 %	31 %	6 %	6 %

Clinique et pronostic de la maladie

Parmi les 195 cas notifiés en Rhône-Alpes entre 2001 et 2003, la présence ou non d'un purpura fulminans est renseignée pour 168 cas (86%). Parmi ces cas, la proportion d'IIM avec purpura fulminans est de 32% (30% en France sur cette période).

L'évolution est connue pour 178 des 195 cas (91%) : 81% (n=144) sont guéris, 13% sont décédés (n=24) et 6% (n=10) présentent des séquelles. En présence de purpura fulminans, la létalité est de 34%, elle est de 4% en l'absence de purpura

fulminans. Tous ces pourcentages sont très proches de ceux enregistrés en France sur cette période.

Critères de confirmation des cas

La nouvelle définition de cas figurant sur les fiches de notification depuis le 15 juillet 2002 a permis d'inclure 16 cas à compter de cette date qui ne correspondaient pas à la précédente définition, dont 9 confirmés uniquement par la présence de purpura fulminans (cas apparaissant en gras dans le tableau 3).

Tableau 3 : Critères de confirmation des cas d'IIM notifiés en Rhône-Alpes de 2001 à 2003 par ordre hiérarchique décroissant (un seul critère retenu par cas)

Critères de confirmation	Nombre de cas d'IIM notifiés en Rhône-Alpes de 2001 à 2003	
	Avant 15/07/02	Après 15/07/02
Isolement N.m dans le LCR	67	59
Isolement N.m dans le sang	26	21
Isolement N.m dans le liquide articulaire		1
Isolement N.m à partir d'une lésion cutanée purpurique		2
Antigènes solubles ≈		
Diplocoque gram - dans le LCR		3
Purpura fulminans	2*	9
Méningite bactérienne associée à : antigènes solubles ≈		3
PCR ≈		1
?		1**
Total	95	100

* 1 cas de janvier 2002 et 1 cas d'avril 2002, correspondant aux nouveaux critères de notification fixés par circulaire en novembre 2001, critères qui n'ont figuré sur les fiches de notification qu'à partir de juillet 2002

** 1 cas inclus dans la base de données bien que ne répondant à aucun critère de confirmation d'après les données enregistrées

Prévention dans l'entourage d'un cas

Sur les 195 cas notifiés entre 2001 et 2003 en Rhône-Alpes :

- Une chimioprophylaxie familiale a été réalisée pour 175 cas (90%) avec un nombre moyen de personnes traitées dans l'entourage familial de 9 (min=1, max=58) ;
- Une chimioprophylaxie collective a été réalisée pour 111 cas (57%) avec un nombre moyen de personnes traitées dans la collectivité de 31 (min=1, max=300).

La proportion de cas pour lesquels une chimioprophylaxie collective a été réalisée est supérieure chez les 3-5 ans relativement aux autres classes d'âge, avec un nombre moyen de personnes traitées également supérieur sur cette classe d'âge mais les différences ne sont pas significatives (tableau 4). Il n'y a pas de différence entre classes d'âge en ce qui concerne la chimioprophylaxie familiale (proportion et nombre moyen).

Sur la période 2001-2003, la proportion de cas avec chimioprophylaxie et le nombre moyen de personnes traitées en Rhône-Alpes sont proches des chiffres relatifs à la France entière (tableau 5).

Tableau 4 : Proportion de cas d'IIM notifiés en Rhône-Alpes entre 2001 et 2003 pour lesquels une chimioprophylaxie collective a été réalisée et nombre moyen de personnes traitées par classes d'âge

	Nombre de cas notifiés de 2001 à 2003	% de cas avec chimioprophylaxie collective	Nombre moyen de personnes traitées en collectivité
0 - 2 ans	33	45 %	26
3 - 5 ans	35	66 %	54
6 - 18 ans	62	61 %	21
> 18 ans	65	54 %	29
Total	195	57 %	31

Tableau 5 : Proportion de cas d'IIM notifiés en Rhône-Alpes et en France entre 2001 et 2003 pour lesquels une chimioprophylaxie a été réalisée et nombre moyen de personnes traitées

	Nombre de cas notifiés de 2001 à 2003	Chimioprophylaxie familiale		Chimioprophylaxie collective	
		% de cas	Nb moyen de pers. traitées	% de cas	Nb moyen de pers. traitées
Rhône-Alpes	195	90 %	9	57 %	31
France	2059	90 %	10	53 %	36

Sur les 72 cas de sérotype A, C, W135 ou Y notifiés entre 2001 et 2003 en Rhône-Alpes :

- Une vaccination est rapportée dans l'entourage familial pour 44 cas (61%) avec un nombre moyen de personnes vaccinées de 8 (min=1, max=23). Ce nombre moyen ne varie pas selon les classes d'âge mais la vaccination dans l'entourage familial est davantage pratiquée chez les 3-5 ans (pour 91% des cas) (tableau 6).

- Une vaccination est rapportée dans la collectivité pour 31 cas (43%) avec un nombre moyen de personnes vaccinées de 37 (min=2, max=162). Ce nombre moyen est plus élevé chez les 3-5 ans (égal à 75) et la vaccination dans la collectivité est davantage pratiquée chez les 3-5 ans et les 6-18 ans (pour 65% des cas) (tableau 6).

Sur la période 2001-2003, les chiffres relatifs à la vaccination autour des cas de sérotype A, C, W135 ou Y en Rhône-Alpes et en France sont proches (tableau 7).

Tableau 6 : Proportion de cas d'IIM de sérotype A, C, W135 ou Y notifiés en Rhône-Alpes entre 2001 et 2003 pour lesquels une vaccination est rapportée dans l'entourage familial ou en collectivité et nombres moyens de personnes vaccinées par classes d'âge

	Nombre de cas notifiés A, C, W135 ou Y de 2001 à 2003	Vaccination dans l'entourage familial		Vaccination en collectivité	
		% de cas	Nb moyen de pers. traitées	% de cas	Nb moyen de pers. traitées
0 - 2 ans	13	62 %	7	46 %	28
3 - 5 ans	11	91 %	8	64 %	75
6 - 18 ans	20	70 %	7	65 %	27
> 18 ans	28	43 %	8	18 %	22
Total	72	61 %	8	43 %	37

Tableau 7 : Proportion de cas d'IIM de sérotype A, C, W135 ou Y notifiés en Rhône-Alpes et en France entre 2001 et 2003 pour lesquels une chimioprophylaxie a été réalisée et nombre moyen de personnes traitées

	Nombre de cas notifiés de 2001 à 2003	Vaccination dans l'entourage familial		Vaccination en collectivité	
		% de cas	Nb moyen de pers. traitées	% de cas	Nb moyen de pers. traitées
Rhône-Alpes	72	61 %	8	43 %	37
France	820	65 %	9	38 %	43

Prévention des décès des IIM avec purpura fulminans

Depuis le 15 juillet 2002, 22 cas notifiés d'IIM en Rhône-Alpes ont reçu un traitement antibiotique par voie parentérale avant admission à l'hôpital dont 15 sujets parmi les 30 cas qui ont présenté un purpura fulminans depuis cette date (50%) en application des recommandations de la DGS [5].

Rappels sur les infections invasives à méningocoques

La méningite à méningocoques est une infection grave des méninges (membranes qui enveloppent le cerveau et la moelle épinière) causée par une bactérie, le méningocoque ou *Neisseria meningitidis*. La méningite à méningocoques fait partie des infections invasives à méningocoques qui peuvent revêtir également d'autres formes comme des pneumonies, des arthrites septiques ou des péricardites.

Epidémiologie

Les infections invasives à méningocoques sont des maladies rares en France (environ 1,5 cas pour 100 000 habitants par an) mais dont la gravité réside dans le pronostic fatal (15% des cas). Elle touche essentiellement les enfants et les adolescents et survient, en général, du début de l'hiver au printemps. Cinq sérogroupes (A, B, C, Y, W135) sont responsables de plus de 90% des cas mondiaux. Le sérotype A est responsable d'épidémies récurrentes en Afrique subsaharienne et dans d'autres parties du monde en voie de développement. Les sérotypes B, C et Y sont à l'origine de la plupart des cas sporadiques et épidémiques dans les pays industrialisés ; le B est le plus fréquent en France. Le W135 émerge depuis quelques années dans le monde. D'autres sérotypes (plus rares) ont également été identifiés comme étant pathogènes (X, Y, Z...).

Mode de transmission

Le réservoir de *Neisseria meningitidis* est constitué par le nasopharynx de l'homme. Le méningocoque est strictement humain, n'est jamais isolé en dehors de l'homme et ne survit pas dans le milieu extérieur. La transmission ne peut donc être qu'inter-humaine, de personne à personne, par les sécrétions oro-pharyngées (toux, postillons, ...) et par contact direct lors de baisers profonds. La période d'incubation varie de 2 à 10 jours (moyenne de 3-4 jours).

En général, lorsqu'une personne est contaminée, il y a une simple colonisation du nasopharynx par la bactérie sans autre conséquence. Cette personne est porteuse asymptomatique. Ce n'est qu'exceptionnellement que la bactérie va envahir le sang circulant pour donner lieu à une méningite et/ou une septicémie.

Symptômes et diagnostic

Les principaux symptômes des infections invasives à méningocoques sont :

dans les formes classiques : fièvre, forts maux de tête, raideur au niveau de la nuque, nausées et vomissements ;

dans les formes graves : taches nécrotiques ou purpuriques s'étendant sur l'ensemble du corps et rapidement suivies d'un état de choc. Cette forme appelée purpura fulminans nécessite un acheminement de toute urgence vers l'hôpital.

La certitude diagnostique repose sur l'isolement de la bactérie

dans un site normalement stérile (tel que le sang, le liquide céphalo-rachidien, le liquide articulaire) ou dans une lésion cutanée purpurique. Après avoir établi le diagnostic, il importe d'identifier le sérotype responsable de l'infection afin de mettre en œuvre des mesures adaptées au niveau individuel ou collectif. La souche doit être systématiquement adressée au Centre National de Référence des Méningocoques pour identification et typage.

La recherche d'antigènes solubles des méningocoques A ou C peut être utile au diagnostic mais n'est pas possible pour le méningocoque B. La PCR est utilisée en cas de forte suspicion de diagnostic alors que le germe n'est pas mis en évidence par les examens microbiologiques classiques.

Traitement

Un traitement en milieu hospitalier avec un antibiotique adapté permet le plus souvent de guérir le malade s'il est mis en œuvre le plus précocement possible. En cas de purpura fulminans, ce traitement sera même commencé à domicile avant toute confirmation biologique avant le transfert en urgence à l'hôpital.

Prévention et vaccination, en application de la circulaire 2002-400 du 15 juillet 2002 [5]

Dans l'entourage du malade, un traitement antibiotique court à visée préventive sera proposé rapidement aux sujets vivant avec le malade ou ayant été en contact de manière intime et répétée avec cette personne dans les 10 jours précédant le début des signes, afin de prévenir la survenue d'autres cas dans l'entourage d'un patient.

Si l'infection est due à un méningocoque A, C, W135 ou Y, une vaccination sera proposée aux sujets contacts qui se retrouvent de façon régulière et répétée dans l'entourage du malade. Il n'existe pas de vaccin contre le sérotype B.

Le médecin de ville ou le médecin hospitalier en liaison avec le médecin de la Ddass est chargé d'identifier les contacts familiaux et de leur proposer une chimioprophylaxie. Le médecin de la Ddass est chargé d'identifier, en liaison avec les services concernés (médecine scolaire, PMI...), les contacts extra-familiaux et de coordonner la mise en place de la chimioprophylaxie et de la vaccination éventuelle.

Références

[1] Institut de Veille Sanitaire, Surveillance nationale des maladies infectieuses 1998-2000 - [2] Perrocheau A, Bonmarin I, Levy-Bruhl D, Les infections invasives à méningocoques en France en 2002, BEH 2003 ; (43) : 209-212 [3] Perrocheau A, Les infections invasives à méningocoques en France en 2003, BEH 2004 ; (46) : 217-220 [4] Perrocheau A, Evaluation de la surveillance des infections à méningocoques en France en 1996 par la méthode capture-recapture. Rapport InVS, 2001 [5] Direction Générale de la Santé, Circulaire n°DGS/SD5C/2002/400 du 15 juillet 2002. Prophylaxie des infections invasives à méningocoques. BEH 2002 ; (39) : 189-195 téléchargeable sur <http://www.invs.fr> (rubrique surveillance, infections invasives à méningocoques)



Ministère des solidarités,
de la santé et de la famille

Source des données : Institut de Veille Sanitaire
Rédaction : Cellule interrégionale d'épidémiologie Rhône-Alpes
Édition : Direction régionale des affaires sanitaires et sociales Rhône-Alpes, décembre 2004
Conception graphique : www.annefraysse.com

Plaquette téléchargeable sur <http://rhone-alpes.sante.gouv.fr>