

Infection invasive à méningocoque

Mise à jour de la fiche
12/2016

Agent pathogène

Descriptif de l'agent pathogène

Nom :

Neisseria meningitidis

Synonyme(s) :

Méningocoque

Type d'agent _____ Bactérie

Groupe(s) de classement _____ ■ 2

Descriptif de l'agent :

Neisseria meningitidis, genre *Neisseria*.

Diplocoque Gram négatif possédant une capsule polysaccharidique qui détermine son sérotype. 12 sérotypes dans le monde, dont les principaux en France : B (54 %), C (30 %) et, plus rarement, Y (10 %) et W 135 (4,5 %) (déclarations 2014).

Réservoir et principales sources d'infection

Type de réservoir _____ ■ Homme

Strictement humain.

Principale(s) source(s) :

Neisseria meningitidis est un germe fréquemment présent au niveau des muqueuses du rhinopharynx.

En cas d'infection invasive, le germe peut être présent dans le sang, la salive, le liquide céphalo-spinal (LCS), les liquides articulaire, pleural et péricardique.

Vecteur :

Pas de vecteur

Viabilité et infectiosité

Viabilité, résistance physico-chimique :

Survie très courte à l'extérieur de l'hôte.

Inactivé par la chaleur humide (121 °C > 15 minutes) et sèche (160 °C > 1 heure).

Sensible aux rayons U.V.

Sensible à de nombreux désinfectants : hypochlorite de sodium à 1 %, éthanol à 70 %, iode, glutaraldéhyde, formaldéhyde.

Infectiosité :

Dose infectante : inconnue. Contagiosité variable selon :

- l'âge : réceptivité maximale entre 1 et 3 ans ;

- le génotype de la souche ;

- les éventuels facteurs favorisant la transmission : promiscuité, degré d'exposition aux sécrétions oropharyngées du patient, infection respiratoire préalable.

Données épidémiologiques

Population générale

Le portage de *N. meningitidis* au niveau du rhinopharynx est très fréquent, estimé à environ 10 % de la population générale.

La survenue d'une forme invasive est beaucoup plus rare : incidence de 0,5-10/100 000 personnes dans les pays industrialisés et jusqu'à 1 % de la population résidente en régions endémiques (la « ceinture africaine de la méningite » allant de l'Éthiopie jusqu'au Sénégal).

En France, environ 500 cas d'IIM sont déclarés / an, soit un taux d'incidence annuel de l'ordre de 1 / 100 000. Il s'agit le plus souvent de cas sporadiques. Les taux d'incidence sont plus élevés chez les nourrissons et jeunes enfants (< 4 ans) et chez les adolescents (15-19 ans).

On note un pic annuel de survenue des IIM en février-mars.

Les cas sont répartis sur l'ensemble du territoire français avec des variations d'incidence selon les départements. Dans certains départements, des foyers d'hyperendémie peuvent survenir et persister plusieurs années, comme par exemple l'hyperendémicité d'une souche B en Seine-Maritime.

Les cas secondaires représentent 1 à 2 % de l'ensemble des cas déclarés, dont environ 1/3 en milieu familial et 1/3 en milieu scolaire.

Le taux de létalité est d'environ 10 %.

Milieu professionnel

Très rares cas rapportés en milieu de soins (dont 1 cas chez un pédiatre lors d'une intubation en France en 1999). En 2009, deux cas aux USA chez un policier et un « respiratory therapist » étant intervenu de façon très rapprochée pour libérer les voies aériennes du patient. Quelques cas lors de manipulation de cultures en laboratoire (cf. rubrique spécifique).

En laboratoire :

Cas en laboratoire d'analyses (médicales, vétérinaires...) et de recherche publiés depuis 1985 : Seize cas, dont huit mortels, ont été rapportés au niveau international dans des laboratoires de microbiologie et de recherche de 1985 à 2001, 9 de ces infections étant dues à un méningocoque du groupe B et 7 à un méningocoque du groupe C. Presque tous résultent de la non utilisation des postes de sécurité microbiologique (PSM) lors de la préparation de suspensions bactériennes (culture en milieu liquide).

Une enquête menée de 2002 à 2004 aux US a évalué un taux d'incidence de 25 cas / 100 000 professionnels en microbiologie (versus 0.6 cas / 100 000 dans la population générale).

Le taux de létalité est également évalué comme 3 fois plus élevé lors de ces infections acquises en laboratoires que dans la population générale (50 % versus 12-15 % chez les 30-59 ans).

Cas en laboratoire de recherche : cf ci-dessus.

Cas historiques publiés avant 1985 : Une dizaine de cas.

Pathologie

Nom de la maladie

Infection invasive à méningocoque (IIM)

Synonyme(s) :

Méningite à méningocoque ; méningite cérébro-spinale ; infection méningococcique ; méningococcémie

Transmission

Mode de transmission :

Pendant un contact proche (< 1 m) et prolongé (> 1 h d'affilé) et par l'intermédiaire des gouttelettes provenant des voies aériennes supérieures générées par la parole d'un sujet infecté. La durée importe peu si toux ou éternuements.

Période de contagiosité :

De 10 jours avant les premiers signes cliniques jusqu'à la première prise du traitement efficace contre le portage (ceftriaxone).

La maladie

Incubation :

De 2 à 10 jours, avec une moyenne de 7 jours.

Clinique :

L'infection se produit par l'acquisition d'une souche au niveau du rhinopharynx qui conduit le plus souvent à un portage asymptomatique.

L'infection invasive à Méningocoque (IIM) survient le plus souvent chez les nourrissons < 1 an et les jeunes adultes (18-20 ans). Sa survenue est liée à plusieurs facteurs : virulence de la souche, altération des défenses immunologiques de l'hôte et état des muqueuses respiratoires, en particulier après une grippe.

La physiopathogénie de l'IIM comporte des étapes successives :

Suite à la colonisation de la muqueuse rhinopharyngée --> passage dans le sang (c'est une septicémie) --> méningococcémie aiguë : syndrome septicémique, *purpura fulminans*, ± défaillance circulatoire, ± coma. Les formes cliniques sévères ont représenté 30 % des cas déclarés entre 2008 et 2012 ;

Ensuite traversée de la barrière hémato-méningée et multiplication dans le liquide cérébro-spinal (LCS) --> méningite cérébro-spinale : signes pharyngés, syndrome infectieux général, syndrome méningé spécifique, ± herpès nasolabial associé, ± purpura, ± complications neurologiques dont surdité ;

Évolution : la létalité globale des IIM est de l'ordre de 10 %, plus élevée en présence (21 %) qu'en absence (5 %) de *purpura fulminans* et plus élevée pour les IIM C (14 %) que pour les IIM B (9 %). 6 % des patients ayant eu une forme invasive en 2012 ont gardé des séquelles précoces, en particulier auditives.

Diagnostic :

1. Identification du méningocoque à partir d'un site normalement stérile (sang, LCS, liquide articulaire, pleural, péricardique) ou à partir d'une lésion cutanée purpurique par :

- culture : indispensable car elle permet d'obtenir un antibiogramme et un typage complet mais échec dans 38-96 % des cas, car germe très fragile ;
- PCR : plus sensible et plus rapide que la culture, permet également la détermination du sérotype et le typage de la souche.

2. Mise en évidence des Ag solubles méningococciques (LCS, sérum ou urines) : n'est plus recommandée car peu sensible et possibles réactions croisées (Escherichia coli K1 et Haemophilus parainfluenzae).

NB : toute souche ou tout matériel positif pour le méningocoque (échantillon clinique ou extrait d'ADN) doit être envoyé au CNR pour typage complet.

Rappel : définition des cas d'infection invasive à méningocoque (cf. instruction du 24 octobre 2014).

Présence d'au moins l'un des critères suivants :

- Isolement bactériologique de méningocoques ou PCR positive à partir d'un site normalement stérile (sang, LCS, liquide articulaire, liquide de la chambre antérieure de l'œil) ou à partir d'une lésion cutanée purpurique ;
- Présence de diplocoques Gram négatif à l'examen microscopique du LCS ;
- LCS évocateur de méningite bactérienne purulente (à l'exclusion de l'isolement d'une autre bactérie) ET présence d'éléments purpuriques cutanés, quel que soit leur type ;
- 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).

Traitement :

Antibiothérapie parentérale immédiate, dès la suspicion clinique.

Antibiotiques : céphalosporines de 3^{ème} génération : ceftriaxone (de préférence) ou céfotaxime ou, à défaut, amoxicilline.

Populations à risque particulier

Terrain à risque accru d'acquisition :

Personnes souffrant de déficit en fraction terminale du complément, recevant un traitement anti-C5A, porteurs d'un déficit en properdine ou ayant une asplénie anatomique ou fonctionnelle.

Susceptibilité accrue en cas d'infection virale respiratoire préalable ou concomitante (grippe par ex.).

Terrain à risque accru de forme grave :

La létalité diminue avec l'âge (16 % chez les moins de 1 an pour 9 % chez les 15-19 ans) ; elle augmente ensuite pour atteindre 24 % chez les plus de 50 ans.

Cas particulier de la grossesse :

Femmes enceintes : pas de risque particulier mais spécificités de prise en charge thérapeutique.

Immunité et prévention vaccinale

Immunité naturelle

Définitive et spécifique pour le sérotype.

Prévention vaccinale

Vaccin disponible _____ oui

Plusieurs types de vaccins anti-méningococciques adaptés à la souche sont disponibles : vaccin conjugué C monovalent (Meningitec®, Menjugate Kit®, Neisvax®) ; vaccin tétravalent conjugué ACYW135 (Nimenrix®, Menveo®) ; vaccin méningococcique A+C (non conjugué) et vaccin recombinant contre le sérotype B (Bexsero®).

NB : la vaccination contre les IIM de sérotype B et de sérotypes A, C, Y, W est recommandée chez les personnels de laboratoire de recherche travaillant spécifiquement sur le méningocoque.

Consultez le calendrier vaccinal 2017¹

¹ http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier_vaccinations_2017.pdf

Immunité vaccinale :

Vaccin contre les infections invasives à méningocoque B : durée de protection non encore établie.

Concernant les vaccins monovalents C et combinés ACYW135, le Haut Conseil de santé publique recommande l'utilisation de vaccins polysidiques conjugués pour leur meilleure immunogénicité (aux dépens des vaccins méningococciques non conjugués). Là aussi la durée de protection n'est pas établie.

Que faire en cas d'exposition ?

Définition d'un sujet exposé

Contact direct buccal ou contact très rapproché (< 1 mètre) sans équipement individuel de protection anti-projection avec un sujet atteint d'infection invasive à méningocoque.

Ces expositions pouvant être définies rétrospectivement, dans la limite des 10 jours précédant le diagnostic et jusqu'à la première prise du traitement du sujet source, efficace contre le portage (ceftriaxone).

Principales professions concernées :

Soins à contact rapproché avec des patients infectés (manœuvres de réanimation, bouche à bouche, intubation...).

Conduite à tenir immédiate

- Isolement et traitement immédiat du sujet source.
- Recensement des sujets contacts et évaluation de leurs risques pour prescription d'une éventuelle prophylaxie.
- Délai d'intervention : idéalement, dans les 24 à 48 heures suivant le diagnostic : les mesures individuelles n'ont plus de justification au-delà de 10 jours après le dernier contact avec le patient source.

Evaluation du risque

Selon les caractéristiques de la source et le type d'exposition

Produit biologique : salive, sécrétions oropharyngées, ± autres liquides biologiques infectés (LCS...).

Type d'exposition :

- Contamination par gouttelettes en prenant en compte l'ensemble des critères :
- de proximité : la transmission des sécrétions rhino-pharyngées est facilitée par une distance de moins d'un mètre ;
- du type de contact : il s'agit uniquement de contacts en face à face ;
- de durée : à moins d'un mètre, risque si durée dépassant au moins une heure d'affilée ;
- lors d'un contact "bouche à bouche", le temps importe peu.

Spécificité de l'exposition au laboratoire :

- Source potentielle : les milieux de culture et notamment les cultures en milieu liquide sont particulièrement à risque.
- Circonstances d'exposition : inhalation d'aérosols, projection muqueuse de gouttelettes : lors de manipulations hors PSM.

Selon les caractéristiques du sujet exposé

Sujet ayant été exposé directement aux sécrétions rhino-pharyngées sans masque anti-projection et ce quel que soit son statut vaccinal.

Prise en charge du sujet exposé

Mesures prophylactiques

Antibioprophylaxie :

En milieu professionnel : une antibioprophylaxie n'est indiquée qu'en cas de contacts très exposants lors de soins : personnes ayant réalisé un bouche à bouche, une intubation ou une aspiration endotrachéale... sans masque de protection et avant le début du traitement antibiotique du malade et jusqu'à la première prise d'un antibiotique efficace sur le portage (cf. **fiches 7-1 et 7-2 annexe de l'instruction DGS/RI1/DUS/2014/301 du 24 octobre 2014**).

L'antibioprophylaxie doit être instaurée dans les 24 à 48 heures et au plus tard dans les 10 jours après le dernier contact avec le cas : Rifampicine (Rifadine®) pendant 2 jours : 600 mg (2 gélules de 300 mg) per os toutes les 12 heures chez l'adulte (possède l'AMM dans cette indication).

Rappelons qu'une antibioprophylaxie est indiquée, **en population générale**, aux personnes ayant été exposées directement aux sécrétions rhino-pharyngées d'un cas dans les 10 jours précédant son hospitalisation. Il s'agit principalement des personnes qui vivent ou sont gardées sous le même toit que le cas index pendant sa période de contagiosité.

Attention aux effets secondaires de la rifampicine :

- diminution temporaire d'efficacité des œstro-progestatifs ;
- teinte rouge - orangée des urines et des larmes ;
- coloration définitive des verres de contact ;
- troubles de la coagulation si utilisation dans les 3-4 jours précédant l'accouchement.

Si contre-indications, allergie ou résistance prouvée du méningocoque à la Rifampicine :

- Ceftriaxone par voie injectable en dose unique ;
- ou Ciprofloxacine par voie orale en dose unique.

Vaccinations des sujets contacts :

Complète l'antibioprophylaxie, grâce à un effet protecteur vis-à-vis de la survenue d'éventuels cas secondaires, lorsque la souche responsable du cas est d'un sérotype contre lequel existe un vaccin. Elle concerne uniquement les sujets contacts se retrouvant de façon régulière et répétée dans l'entourage proche du cas (famille et personnes vivant sous le même toit, amis, etc...) et non immunisés (**fiche 8-2 annexe de l'instruction DGS/RI1/DUS/2014/301 du 24 octobre 2014**).

Lorsqu'elle est indiquée, elle doit être réalisée le plus rapidement possible après connaissance du sérotype et dans un délai de 10 jours après le dernier contact avec le cas index (acquisition d'une immunité ≈ 10 jours).

La survenue d'une forme invasive à méningocoque de sérotype C doit être l'occasion de la mise à jour des vaccinations de l'entourage, selon les recommandations du Haut Conseil de la santé publique (HCSP), sans considération de délai.

Cas particulier du laboratoire :

Les accidents au laboratoire concernent principalement les blessures d'aiguille et d'autres objets tranchant qui peuvent être à l'origine d'une diffusion systémique justifiant un traitement antibiotique par Ceftriaxone (même chez un sujet vacciné).

Suivi médical

Enregistrement des données d'évaluation des risques lors d'expositions au méningocoque et des traitements prophylactiques éventuellement prescrits dans les dossiers médico-professionnels des personnels concernés.

En cas de grossesse :

Si traitement prophylactique envisagé, prescription à adapter.

Pour l'entourage du sujet exposé

Information sur les modes de transmission, la justification ou non de proposer un traitement prophylactique, et sur les mesures inefficaces et inutiles, à proscrire telles que : prélèvements et désinfections rhinopharyngées des sujets contacts et de leur entourage personnel, désinfection ou fermeture des locaux, éviction de la collectivité, en particulier scolaire, des sujets contacts et/ou de la fratrie...

Démarche médico-légale

Déclaration / signalement

Déclaration obligatoire _____ oui

Signalement obligatoire sans délai par téléphone du cas index à l' **Agence régionale de santé** ² (ARS) par le médecin ayant posé le diagnostic clinique et/ou biologique d'une forme invasive à méningocoque et ce dans les meilleurs délais pour l'identification et la prise en charge des sujets contacts dans l'entourage personnel du patient. Pour la transmission écrite, une fiche de notification peut être faxée à l'ARS.

² <http://ars.sante.fr/>

Liste des maladies à DO **Consultez le site Santé Publique France** ³

³ <http://invs.santepubliquefrance.fr/Espace-professionnels/Maladies-a-declaration-obligatoire/Liste-des-maladies-a-declaration-obligatoire>

Réparation

Accident du travail

Déclaration d'AT selon les circonstances d'exposition.

Maladie professionnelle

Tableau Régime Général _____ RG 76

Tableau Régime Agricole _____ Non

Maladie hors tableau et fonction publique : selon expertise.

Éléments de référence

CNR

Centre national de référence Méningocoques et Haemophilus influenzae

■ Institut Pasteur

Unité des Infections Bactériennes Invasives

25-28 rue du Docteur Roux

75 724 PARIS CEDEX 15

Nom du responsable : Dr Muhamed-Kheir TAHA

Tél. : 01 40 61 31 08 (secrétariat) - 01 45 68 84 38 - adjoint : 01 44 38 95 90 -

laboratoire : 01 40 61 38 83

Fax : 01 40 61 30 34

Email : muhammed-kheir.taha@pasteur.fr // meningo@pasteur.fr

Site CNR Méningocoques : <https://www.pasteur.fr/fr/sante-publique/CNR/les-cnr/meningocoques>

Accès à la liste des CNR

Consultez le site Santé Publique France ⁴

⁴ <http://invs.santepubliquefrance.fr/Espace-professionnels/Centres-nationaux-de-referenc/Liste-et-coordonnees-des-CNR>

Textes de référence

R1 | Instruction n°DGS/RI1/DUS/2014/301 du 24 octobre 2014 **relative à la prophylaxie des infections invasives à méningocoque.** ⁵ In : Légifrance. Ministère chargé de la santé, 2014.

⁵ <http://circulaires.legifrance.gouv.fr/index.php?action=afficherCirculaire&hit=1&retourAccueil=1&r=38936>

Bibliographie

- 1 | Parent du Châtelet I, Taha MK, Lepoutre A, Maine C et al. - Les infections invasives à méningocoques en France, en 2011. *Bull Épidémiol Hebd.* 2012 ; 49-50 : 569-73.
- 2 | Gehanno JF, Kohen-Couderc L, Lemeland JF, Leroy J - Nosocomial meningococemia in a physician. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1999 ; 20 (8) : 564-65.
- 3 | Centers for Disease Control and Prevention (CDC) – Occupational transmission of Neisseria meningitidis. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2010 ; 59 (45) : 1480-83.
- 4 | **Infections invasives à méningocoques** ⁶. Dossiers thématiques. InVS (Santé Publique France), 2011.
- 5 | **Méningite à méningocoques.** ⁷ Aide-mémoire n° 141. OMS, 2015.

- 6 | **Les méningites à méningocoques**⁸. Institut Pasteur, 2013 (<https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/meningites-meningocoques>).
- 7 | Singh K - Laboratory-acquired infections. *Clin Infect Dis*. 2009 ; 49 (1) : 142-47.
- 8 | Baron HJ, Miller JM – Bacterial and fungal infections among diagnostic laboratory workers : evaluating the risks. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2008 ; 60 (3) : 241-46.
- 9 | Sejvar JJ, Johnson D, Popovic T, Miller JM et al. – Assessing the risk of laboratory-acquired meningococcal disease. *J Clin Microbiol*. 2005 : 43 (9) : 4811-14.
- 10 | Centers for Disease Control and Prevention (CDC) – Fatal meningococcal disease in a laboratory worker in California. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2014 ; 63 (35) : 770-72.
- ⁶<http://www.invs.sante.fr/fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Infections-invasives-a-meningocoques>
- ⁷<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs141/fr/>
- ⁸<http://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/meningites-meningocoques>