

# NEISSERIA MENINGITIDIS (INFECTIONS INVASIVES A MENINGOCOQUE = IIM)

## SOMMAIRE

<b>1</b>	<b>GENERALITES .....</b>	<b>2</b>
1.1	AGENT PATHOGENE, RESERVOIR, SOURCE.....	2
1.2	EPIDEMIOLOGIE GENERALE .....	2
1.3	VIABILITE, RESISTANCE PHYSICO-CHIMIQUE.....	2
1.4	CONTAGIOSITE .....	2
1.5	INCUBATION.....	2
1.6	MODE DE TRANSMISSION .....	2
1.7	CLINIQUE.....	2
1.8	DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE.....	3
1.9	TRAITEMENT .....	3
1.10	POPULATIONS PARTICULIERES A RISQUE .....	3
1.11	EFFETS SPECIFIQUES SUR LA GROSSESSE.....	4
<b>2</b>	<b>EVALUATION DES RISQUES PROFESSIONNELS.....</b>	<b>4</b>
2.1	CRITERES DE CARACTERISATION DE L'EXPOSITION.....	4
2.1.1	<i>EVALUATION A PRIORI.....</i>	<i>4</i>
2.1.1.1	Critères à priori issus de la bibliographie .....	4
2.1.1.2	Données d'hospitalisation ou de signalement .....	4
2.1.1.3	Données de laboratoire.....	5
2.1.2	<i>CIRCONSTANCES D'EXPOSITION.....</i>	<i>5</i>
2.2	GESTION DU RISQUE .....	5
2.2.1	<i>ELEMENTS DE NATURE A LIMITER L'EXPOSITION.....</i>	<i>5</i>
2.2.1.1	Protection collective.....	5
2.2.1.2	Protection individuelle .....	5
2.2.1.3	Vaccinations ou immunité naturelle : vaccin anti-méningococcique .....	5
2.2.2	<i>PREVENTION SECONDAIRE.....</i>	<i>6</i>
2.3	APTITUDE DES SOIGNANTS PORTEURS.....	6
2.4	MALADIE PROFESSIONNELLE.....	7
<b>3</b>	<b>POINTS FORTS .....</b>	<b>8</b>

# 1 GENERALITES

## 1.1 AGENT PATHOGENE, RESERVOIR, SOURCE

- Bactérie *Neisseria meningitidis*. Diplocoque aérobie encapsulé, gram négatif.
- 13 sérogroupes. A, B, C, Y et W135 les plus fréquents (fonction de la variabilité du polysaccharide capsulaire de la bactérie).
- Réservoir humain strict. Portage sain nasopharynx (5 à 18% des adultes de façon asymptomatique). Existence de facteurs de risque de portage sain.

## 1.2 EPIDEMIOLOGIE GENERALE

- IIM présentes partout dans le monde, en particulier en Afrique sub-saharienne. Les sérogroupes A et C sont prédominants en Afrique et en Asie.
- Sérogroupes B et C prédominants en Europe et en Amérique. En Europe, maladie endémique avec des cas survenant isolément ou par petits groupes. Pic en hiver et diminution des cas en été.
- En France, incidence annuelle en 2004 : 1,45 cas pour 100 000 habitants. En 2004, taux d'incidence le plus élevé chez les nourrissons avant 1 an. 77% des cas âgés de moins de 25 ans.
- Depuis début 2003 excès de cas en Seine-Maritime (souche B :14 :P1-7,16). Surtout ville de Dieppe et des communes environnantes : taux d'incidence annuelle de 11,8/100 000 en 2005.

## 1.3 VIABILITE, RESISTANCE PHYSICO-CHIMIQUE

- Survie très courte à l'extérieur de l'hôte.
- Bactérie inactivée par la chaleur humide (121°C pendant plus de 15 minutes) et la chaleur sèche (160°C pendant plus d'une heure).
- Sensible aux rayons ultraviolets et à de nombreux désinfectants : hypochlorite de sodium à 0,5% de chlore actif (eau de javel reconstituée diluée au 1/5<sup>e</sup>), éthanol à 70%, iode, glutaraldéhyde, formaldéhyde.

## 1.4 CONTAGIOSITE

- 10j avant le début des signes cliniques, et jusqu'à 24 heures après la mise en place d'une antibiothérapie intraveineuse.

## 1.5 INCUBATION

- De 2 à 10 jours avec une moyenne de 3 à 4 jours.

## 1.6 MODE DE TRANSMISSION

- Le plus souvent par l'intermédiaire de gouttelettes provenant des voies aériennes supérieures, générées en particulier lors de la toux, des éternuements, de la parole d'un sujet infecté.
- La promiscuité est une notion importante pour la transmission de *N. meningitidis*

## 1.7 CLINIQUE

- Fréquence du **portage asymptomatique** (durée du portage de quelques jours à quelques semaines, voire plusieurs mois).
- Exceptionnellement, la bactérie va se propager du nasopharynx au sang circulant et donner lieu à différents tableaux cliniques :
- **L'atteinte méningée** (50 à 80% des cas). Signes cliniques communs à ceux d'une méningite bactérienne aigue d'étiologie différente.
- La **méningococcémie aigue** (=septicémie) (5 à 35% des cas) : brutale poussée fébrile, et

éruption pétéchiale ou purpurique, évoluant vers un *purpura fulminans*. Ces signes s'accompagnent rapidement d'une hypotension artérielle évoluant vers une défaillance multiviscérale.

- Evolution, sous traitement, vers la guérison dans la majorité des cas. Décès dans 9 à 16% des cas.
- Séquelles possibles : troubles auditifs, atteintes neurologiques (épilepsie, retard mental, déficit neurosensoriel), nécroses cutanées.

## 1.8 DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

Isolement de la bactérie dans le sang, le LCR (liquide céphalo-rachidien) ou tout autre liquide stérile, ou à partir d'une lésion purpurique :

- **Coloration Gram** du LCR avec examen direct (méthode rapide et fiable).
- **Culture bactérienne** (indispensable à la réalisation de l'antibiogramme, et à l'envoi au Centre National de Référence des méningocoques). Faible sensibilité lorsqu'elle est réalisée après la mise en route d'un traitement antibiotique.
- Détection **d'antigène polysaccharidique capsulaire** dans le LCR : fournit le type précis de séro groupe de la bactérie. Rapide et spécifique mais faux négatifs, surtout concernant le séro groupe B.
- Recherche d'antigènes solubles urinaires ou sanguins : peu fiable pour effectuer le diagnostic.
- La PCR est indiquée dans un contexte clinique évocateur de méningite, méningococcémie, arthrite septique, péricardite, accompagnées de Purpura ou non, qui sont les formes les plus fréquentes d'infections invasives à méningocoque.

### Définition des cas d'infection invasive à méningocoque (IIM):

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

- *isolement bactériologique de méningocoques ou PCR positive à partir d'un site normalement stérile (sang, LCR, liquide articulaire, pleural, péricardique, péritonéal) OU à partir d'une lésion cutanée purpurique.*
- *présence de diplocoque 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 :*
  - *présence d'antigène soluble méningococcique dans le LCR, le sang ou les urines,*
  - *OU présence d'éléments purpuriques cutanés quel que soit le 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 3 mm de diamètre associé à un syndrome infectieux sévère, non attribué à une autre étiologie. L'état de choc témoigne de l'extrême gravité de ce syndrome).*

## 1.9 TRAITEMENT

Lors de la suspicion clinique de *purpura fulminans* :

- Traitement antibiotique et transfert d'urgence à l'hôpital (SMUR).
- Signalement au médecin inspecteur de santé publique de la DDASS et fiche de notification transmise à la DDASS (pour suivi épidémiologique des infections invasives à méningocoque).
- Maladie à déclaration obligatoire en France.

## 1.10 POPULATIONS PARTICULIERES A RISQUE

- Les personnes présentant un déficit immunitaire, une asplénie anatomique ou fonctionnelle, un déficit en properdine, un déficit en composant terminal du complément (C3, C5-9).

- Populations à risque d'acquisition :
  - Dans l'entourage familial d'un cas le risque est multiplié par 400 à 800.
  - Etudiants de première année vivant en campus universitaire, les microbiologistes régulièrement exposés à *N.meningitidis*, les nouvelles recrues militaires, les personnes vivant dans une région où existe une épidémie d'infection à méningocoque, les voyageurs se rendant en région d'hyperendémie de *N.meningitidis*.

## 1.11 EFFETS SPECIFIQUES SUR LA GROSSESSE

- Aucun effet sur le fœtus n'est renseigné.

## 2 EVALUATION DES RISQUES PROFESSIONNELS

### 2.1 CRITERES DE CARACTERISATION DE L'EXPOSITION

#### 2.1.1 EVALUATION A PRIORI

##### 2.1.1.1 Critères *a priori* issus de la bibliographie

- Lors de contact rapproché avec des patients atteints d'infection à méningocoque : lors d'un bouche à bouche, d'une intubation, d'aspirations sans port de masque. Egalement lors de kinésithérapie respiratoire, de manœuvres ORL prolongées sans masque.
- A titre d'exemple, quelques cas secondaires chez les soignants rapportés dans la littérature :
  - Personnels travaillant en laboratoire ayant manipulé des isolats de *N.meningitidis*.
  - En réanimation pédiatrique.
  - Contact rapproché avec les sécrétions nasopharyngées du patient atteint.
- Dans les cas documentés, l'exposition des personnels soignants atteints a été majeure sans aucune mesure de protection (respiratoire ou autre) et le personnel soignant n'a pas reçu de chimioprophylaxie après l'exposition.
- L'intensité de l'exposition va être fonction de :
  1. Patient source : l'irritation de la muqueuse oro-pharyngée du sujet infecté peut provoquer la toux et favoriser la projection des particules salivaires contaminantes.
  2. Circonstances d'exposition :
    - Une **distance** de moins d'un mètre entre la personne infectée et le sujet contact est nécessaire pour la transmission des sécrétions.
    - La **durée du contact** : lors d'un contact de moins d'un mètre, la probabilité de transmission augmente avec la durée et la fréquence du contact. Mais pour un contact bouche à bouche, la durée du contact importe peu.
- Lors d'une étude rétrospective chez le personnel soignant, le taux d'attaque de la maladie a été estimé à 0,8 pour 100000, soit 25 fois celui dans la population générale ( $p=0,0003$ ), et plus faible que chez les contacts familiaux.

##### 2.1.1.2 Données d'hospitalisation ou de signalement

**Les services hospitaliers qui hébergent des cas d'IIM sont connus.** Les données de PMSI et les résultats bactériologiques sont des données utiles pour connaître les services hébergeurs de patients atteints d'IIM. Les services d'urgence, de réanimation et de pédiatrie sont les services les plus à risque.

### 2.1.1.3 Données de laboratoire

Les données bactériologiques peuvent être intéressantes à exploiter, pour identifier les services hospitaliers dans lesquels les soignants sont potentiellement les plus exposés à *N.meningitidis*. Elles peuvent être croisées avec les données de PMSI. Il est souhaitable d'analyser les données sur 2 ou 3 ans pour obtenir un résultat reflétant la réalité.

### 2.1.2 CIRCONSTANCES D'EXPOSITION

Les caractéristiques de la prise en charge des patients et des sujets contacts peuvent faire varier l'intensité de l'exposition à *N.meningitidis* :

- Le **moment du contact** pendant la période de contagiosité maximale : une semaine avant le début des signes cliniques jusque 24 heures après la mise en route du traitement par voie intraveineuse.
- Un contact **étroit et prolongé** est nécessaire pour la transmission.
- **Absence de port de masque** par le soignant.

## 2.2 GESTION DU RISQUE

### 2.2.1 ELEMENTS DE NATURE A LIMITER L'EXPOSITION

#### 2.2.1.1 Protection collective

- Des mesures de protection doivent être mises en place devant tout cas suspect d'IIM.
- **L'IIM est une pathologie symptomatique**, par conséquent les soignants exposés sont rapidement alertés et peuvent rapidement mettre en place les mesures de prévention adaptées.
- Le laboratoire prévient immédiatement le service préleveur en cas de découverte d'un diplocoque à gram négatif, pour mettre le plus rapidement en place les mesures adéquates (si cela n'a pas été déjà fait) :
  - Isolement du patient.
  - Eradication du portage pour le patient atteint: traitement antibiotique prophylactique, en plus du traitement curatif, visant à supprimer le portage nasopharyngé de *N.meningitidis* (inutile si le traitement curatif est une céphalosporine de troisième génération).

#### 2.2.1.2 Protection individuelle

- Port d'un **masque** de type anti-projections par les soignants en cas de contact proche avec un patient atteint d'infection à méningocoque. Toute suspicion d'atteinte à méningocoque doit impliquer le port de masque de type chirurgical par les soignants.
- Lunettes en cas de risque de projection
- Gants lors des contacts avec les sécrétions.

#### 2.2.1.3 Vaccinations ou immunité naturelle : vaccin anti-méningococcique

- Concernant le groupe B, pas de vaccin disposant d'une AMM en France.
- Vaccin bivalent contre les groupes A et C. Depuis 2003, vaccin trivalent A/C/W135 et vaccin tétravalent A/C/W135/Y : vaccins polysaccharidiques.
  - Les vaccins contre les sérogroupes A et C ont un taux d'efficacité clinique de plus de 85% chez les adultes et les enfants de plus de cinq ans. Ils sont faiblement efficaces chez les enfants âgés de moins de deux ans.

- La durée de protection est limitée : de 1 à 3 ans chez les enfants de moins de cinq ans, et 3 à 5 ans chez les adolescents et les adultes.
- N'empêche pas la colonisation des muqueuses nasopharyngées par *N.meningitidis*.
- La multiplication des injections entrainerait une tolérance immunologique aux polysaccharides.
- Vaccin monovalent C
  - Mêmes antigènes que pour le vaccin polysaccharidique, conjugués avec la toxine diphtérique ou la toxine tétanique.
  - Diminution de 90% du nombre de décès et du nombre de cas d'infections à méningocoque, et diminution de 66% du portage asymptomatique de la bactérie : effet probable sur le portage.
  - Diminution du taux d'infection à méningocoque du groupe C parmi la population non vaccinée.
  - Acquisition d'une immunité vaccinale à long terme.

Les **recommandations** françaises du CSHPF de 2002 préconisent une vaccination par le vaccin méningococcique conjugué contre le groupe C pour les groupes à risque suivants :

- Sujets contacts d'un cas d'infection à méningocoque du groupe C ;
- Dans les zones où l'incidence est élevée (cas groupés ou épidémie).
- Enfants présentant un déficit en fractions terminales du complément, en properdine ou ayant un asplénie anatomique ou fonctionnelle.

La **vaccination prophylactique** (vaccin conjugué contre le méningocoque de type C) peut être proposée chez certains personnels de services des urgences ou de réanimation pédiatrique en cas d'épidémie. La vaccination n'a pas d'indication post-contage chez les soignants.

## 2.2.2 PREVENTION SECONDAIRE

- **Traitement antibiotique chimioprophylactique** (visant à éradiquer le portage nasopharyngé de *N.meningitidis*) **chez les sujets contacts documentés**. Efficace dans 90 à 95% des cas, protection immédiate et à court terme. Le traitement doit être administré le plus tôt possible après le contact et n'a plus d'intérêt au delà d'un délai de 10 jours après le dernier contact compte tenu du délai d'incubation :
  - **Rifampicine** par voie orale pendant **deux jours** à la dose de 600 mg 2 fois par jour, idéalement dans les 24 heures après le contact. Si contre-indication à la rifampicine (grossesse, maladie hépatique sévère, alcoolisme, porphyries, hypersensibilité à la rifampicine, porteurs de lentilles de contact), ciprofloxacine orale ou ceftriaxone par voie injectable.
  - Inconvénients : risque d'apparition d'effets secondaires, sélection de bactéries résistantes et éradication du portage de souches non pathogènes de *N.meningitidis* protectrices contre les infections invasives.
- **Sujets contacts nécessitant une chimioprophylaxie : soignants exposés** ayant pratiqué une intubation endotrachéale, un examen clinique approfondi de la sphère ORL, des prélèvements de gorge, une aspiration, une bronchoscopie, de la kinésithérapie respiratoire.
- Consulter le guide Eficatt concernant le méningocoque sur le site de l'inrs à l'adresse suivante : [http://www.inrs.fr/eficatt/eficatt.nsf/\(allDocParRef\)/FCMENINGOCOQUE?OpenDocument](http://www.inrs.fr/eficatt/eficatt.nsf/(allDocParRef)/FCMENINGOCOQUE?OpenDocument)

## 2.3 APTITUDE DES SOIGNANTS PORTEURS

Il est inutile de réaliser des prélèvements rhinopharyngés systématiques des personnels de soins en raison de la fréquence du portage du germe dans la population générale.

## 2.4 MALADIE PROFESSIONNELLE

- Tableau n° 76 F du régime général : méningites et conjonctivites dûes à *N.meningitidis*. Le délai de prise en charge est de dix jours.
- Pas de tableau dans le régime agricole.

### **3 POINTS FORTS**

- Fréquence du portage asymptomatique de la bactérie.
- Infection grave.
- Nécessité d'un contact étroit.
- Rareté des atteintes secondaires professionnelles chez les soignants.
- Entraîne des réactions d'affolement et des prises injustifiées de chimioprophylaxie