

Infection invasive à méningocoque

Mise à jour de la fiche
06/2022

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. Ceux qui sont le plus fréquemment à l'origine d'infections invasives à méningocoques (IIM) en France sont : B (53 %), C (12 %), W (21 %) et Y (12 %) (déclarations 2019) (1).

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 (commensal).

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 :

Bactérie fragile à survie très courte à l'extérieur de l'hôte.

Inactivée 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 %, glutaraldéhyde, formaldéhyde (2).

Infectiosité :

Dose infectante : inconnue.

Contagiosité variable selon :

- la bactérie : virulence de la souche, ses génotype et phénotype ;

- l'hôte : son âge (réceptivité maximale entre 1 et 4 ans), et sa susceptibilité : altération des défenses immunitaires et état de la muqueuse respiratoire (infection préalable, en particulier grippe).

Données épidémiologiques

Population générale

1, 3, 4

Le portage asymptomatique de *N. meningitidis* au niveau du rhinopharynx est très fréquent, estimé à au moins 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, en moyenne 500 cas d'IIM sont déclarés / an, soit un taux d'incidence annuel de moins de 1/100 000 habitants, dont une part se réduisant de méningites C (12 % en 2019 vs 22 % en 2018) et une part augmentant des méningites de la souche W (21 % en 2019 vs 14 % en 2018).

Il s'agit le plus souvent de cas sporadiques. Les taux d'incidence varient avec l'âge avec trois pics : le plus élevé chez les nourrissons, puis un deuxième pic chez les adolescents et jeunes adultes (15-24 ans), et un troisième pic moins connu chez la population sénior (80 ans et plus).

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'implantation d'un clone de sérotype B dans les Côtes-d'Armor en 2016-2017.

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 12 % (50 à 60 cas/an).

Milieu professionnel

Très rares cas rapportés en milieu de soins : une revue de la littérature anglophone (5) retrouve 12 cas publiés d'IIM contractées par des professionnels de santé entre 1972 et 2012 après exposition rapprochée à des patients infectés sans protection respiratoire - dont 1 cas chez un pédiatre lors d'une intubation en France en 1999 (6) et 1 cas aux USA lors de manœuvres de kinésithérapie respiratoire en 2009 (7).

En laboratoire :

Ce même travail recense 44 cas publiés d'IIM contractées entre 1918 et 2006 par des personnels de laboratoires : presque tous résultent de manipulations hors poste de sécurité microbiologique (PSM) et sans protection respiratoire (5).

De même pour un biologiste chercheur de Californie décédé en 2012 de méningite B (8).

Le risque de contracter une IIM pour les professionnels de laboratoire travaillant sur le méningocoque a été évalué, à partir de cas survenus avant 2001, de 65 à 184 fois plus élevé que dans la population générale (cas survenus suite à des manipulations la plupart hors PSM) (9, 10).

Le taux de létalité est également estimé 3 fois plus élevé lors de ces infections acquises en laboratoires (entre 1985 et 2001) que dans la population générale (50 % vs 12-15 % chez les 30-59 ans) (9).

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 :

Par l'intermédiaire des gouttelettes provenant des voies aériennes supérieures du sujet infecté :

- par contact proche (< 1 m) ;
- prolongé (le risque augmente avec la durée du contact) ;
- ou par contact intime quelle qu'en soit la durée (bouche à bouche ou ventilation).

Plus rarement, transmission par voie sexuelle R1

Période de contagiosité :

De 10 jours avant les premiers signes cliniques jusqu'à la première administration parentérale de ceftriaxone ou 24 heures après l'administration d'un autre antibiotique efficace contre le portage.

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 étant liée à la virulence de la souche, l'altération des défenses immunologiques de l'hôte et l'état des muqueuses respiratoires.

Dans ses formes habituelles, l'IIM se traduit par :

- une méningite, dont le tableau typique associe fièvre à début brutal, céphalées, vomissements et photophobie - le purpura, la raideur méningée et l'altération de la conscience survenant plus tardivement ;
- et/ou une septicémie.

D'autres formes cliniques peuvent survenir (arthrite, péricardite septique...).

La forme la plus sévère est le *purpura fulminans* (20 % des IIM environ) avec choc septique et purpura extensif et nécrotique.

Évolution : la létalité globale des IIM est évaluée à 12 % en 2019, variable en fonction du sérotype, de 7 % pour le sérotype B à 27 % pour le sérotype W (1).

La létalité est plus élevée en présence (21 %) qu'en absence (5 %) de *purpura fulminans*.

10 à 20 % des patients ayant eu une IIM en gardent des séquelles, en particulier auditives.

Diagnostic :

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 : difficile car germe très fragile (positive dans 70 % des cas en l'absence d'antibiothérapie précoce) mais permet un typage complet et indispensable pour l'obtention d'un antibiogramme ;
- PCR : plus sensible et plus rapide que la culture, permet également la détermination du sérotype et le typage de la souche.

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 27 juillet 2018 ¹).

¹ <https://www.legifrance.gouv.fr/circulaire/id/43909>

Présence d'au moins l'un des critères suivants nécessitant un signalement immédiat à l'ARS :

- 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.

Populations à risque particulier

Terrain à risque accru d'acquisition :

Facteurs de risques :

- déficit en fraction terminale du complément ou traitement anti-C5 et anti-C3 ;

- déficit en properdine ;

- asplénie anatomique ou fonctionnelle ;

- greffe de cellules souches hématopoïétiques.

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

Terrain à risque accru de forme grave :

La létalité diminue avec l'âge : en 2019, 9 % chez les moins de 1 an pour 4 % chez les 15-19 ans ; elle augmente ensuite pour atteindre 23 % chez les 60 ans et plus.

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 sont disponibles :

- sérotype C : vaccin conjugué monovalent (Neisvac[®], Menjugate[®]) ;

- sérotypes ACYW : vaccin polysaccharidique conjugué tétravalent (Menveo[®], Nimenrix[®], MenQuadfi[®])

- sérotype B : vaccin protéique recombinant (Bexsero[®], Trumemba[®]).

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 2023 ²

² <https://sante.gouv.fr/actualites/presse/communiqués-de-presse/article/publication-du-nouveau-calendrier-des-vaccinations-2023>

Immunité vaccinale :

Chez les personnes à risque élevé et durable d'IIM (cf ci-dessus), un rappel est recommandé tous les 5 ans par les vaccins ACWY et B (avis HAS).

Que faire en cas d'exposition ?

Définition d'un sujet exposé

Contact direct buccal ou contact très rapproché (< 1 mètre) 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 telles que manœuvres de réanimation, bouche à bouche... → professionnels de santé et de secours (pompiers, policiers...)
- Manipulation de prélèvements biologiques contaminés et de cultures de méningocoques → personnels de laboratoires d'analyse et de recherche.

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 de contacts en face à face sans protection respiratoire ;
 - de durée : à moins d'un mètre, la probabilité de transmission augmentant avec la durée du contact ;
 - lors d'un contact "bouche à bouche", le temps importe peu.

Spécificité de l'exposition au laboratoire :

- Source potentielle : les cultures de méningocoques, et notamment les cultures en milieu liquide, sont particulièrement à risque.
- Circonstances d'exposition :
- inhalation d'aérosols, projection sur muqueuses de gouttelettes : lors de manipulations hors PSM et sans protection respiratoire ;
 - blessures accidentelles avec des matériels piquants-tranchants souillés pouvant être à l'origine d'une diffusion systémique.

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.
- Risque accru :
- altérations éventuelles des défenses immunitaires, ou en cas d'atteinte des muqueuses respiratoires, notamment par infection virale récente.

Prise en charge du sujet exposé

Mesures prophylactiques

Antibioprophylaxie :

Rappelons qu'une antibioprophyllaxie 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.

En milieu professionnel : une antibioprophyllaxie 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 ;
- avant le début du traitement antibiotique du malade et jusqu'à la première prise d'un antibiotique efficace sur le portage (cf. **fiches 8-1, 8-2 et 8-3 annexe de**

l'instruction DGS/SP/2018/163 du 27 juillet 2018³).

L'antibioprophyllaxie 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).

³<https://www.legifrance.gouv.fr/circulaire/id/43909>

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).

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

- Ceftriaxone par voie injectable en dose unique (250 mg) ;
- ou Ciprofloxacine par voie orale en dose unique (500 mg).

Vaccinations des sujets contacts :

Elle complète l'antibioprophyllaxie pour protéger d'éventuels cas secondaires en cas de sérogroupes A,C, W, Y (mais pas pour le séro groupe B) dans l'entourage personnel d'un cas : famille et personnes vivant sous le même toit – mais elle ne concerne pas les professionnels (**fiches 9-1, 9-2 et 9-2bis annexe de l'instruction**

DGS/SP/2018/163 du 27 juillet 2018⁴)

⁴<https://www.legifrance.gouv.fr/circulaire/id/43909>

Cas particulier du laboratoire :

- Indication à une antibioprophyllaxie par Ceftriaxone (même chez un sujet vacciné) après exposition accidentelle
- lors de la manipulation de prélèvements et surtout de cultures en milieu liquide hors PSM ;
 - ou de blessures avec des matériels piquants-tranchants souillés pouvant être à l'origine d'une diffusion systémique.

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**⁵ (ARS) par le médecin ayant posé le diagnostic clinique et/ou biologique d'une forme invasive d'infection 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.

⁵ <http://ars.sante.fr/>

Liste des maladies à DO

Consultez le site Santé Publique France⁶

⁶ <https://www.santepubliquefrance.fr/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 : selon expertise.

Eléments de référence

Centre national de référence Méningocoques et Haemophilus influenzae

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

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

01 40 61 38 83

Fax : 01 40 61 30 34

Email : 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 France⁷

⁷ <http://invs.santepubliquefrance.fr/Espace-professionnels/Centres-nationaux-de-reference/Liste-et-coordonnees-des-CNR>

Textes de référence

R1 | INSTRUCTION N°DGS/SP/2018/163 du 27 juillet 2018⁸ relative à la prophylaxie des infections invasives à méningocoque. In : Légifrance. Ministère des Solidarités et de la Santé, 2018.

⁸<https://www.legifrance.gouv.fr/circulaire/id/43909>

Bibliographie

- 1 | Les **Infections invasives à méningocoques**⁹ en France en 2019. Santé publique France, 2020.
- 2 | **Neisseria meningitidis**¹⁰. Fiche Technique Santé-Sécurité : Agents Pathogènes. Agence de la Santé Publique du Canada, 2022.
- 3 | Parent du Châtelet I, Deghmane AE, Antona D, Hong E et al. - Characteristics and changes in invasive meningococcal disease epidemiology in France, 2006-2015. *J Infect.* 2017 ; 74 (6) : 564-74.
- 4 | **Méningite**¹¹. Organisation mondiale de la santé (OMS), 2021.
- 5 | Riccò M, Vezzosi L, Odone A, Signorelli C - Invasive Meningococcal Disease on the Workplaces : a systematic review. *Acta Biomed.* 2017 ; 88 (3) : 337-51.
- 6 | Gehanno JF, Kohen-Couderc L, Lemeland JF, Leroy J - Nosocomial meningococemia in a physician. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1999 ; 20 (8) : 564-65.
- 7 | Occupational transmission of *Neisseria meningitidis*. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2010 ; 59 (45) : 1480-83.
- 8 | Sheets CD, Harriman K, Zipprich J, Louie JK et al. - Fatal meningococcal disease in a laboratory worker in California. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2014 ; 63 (35) : 770-72.
- 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 | Boutet R, Stuart JM, Kaczmarek EB, Gray SJ et al. - Risk of laboratory-acquired meningococcal disease. *J Hosp Infect.* 2001 ; 49 (4) : 282-84.
- 11 | Borrow R, Findlow J, Gray S, Taylor S et al. - Safe laboratory handling of *Neisseria meningitidis*. *J Infect.* 2014 ; 68 (4) : 305-12.

⁹<http://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-a-prevention-vaccinale/infections-invasives-a-meningocoque/documents/bulletin-national2/les-infections-invasives-a-meningocoque-en-france-en-2019>

¹⁰<https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/biosurete-biosurete-laboratoire/fiches-techniques-sante-securite-agent-pathogene-evaluation-risques/neisseria-meningitidis.html>

¹¹<https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/meningitis>