

Prévention des infections invasives à méningocoques

Recommandations de la Commission suisse pour les vaccinations¹, du groupe de travail pour les méningocoques² et de l'Office fédéral de la santé publique

De juillet 2000 à juin 2001, le taux d'incidence annuelle des méningococcies invasives déclarées a été de 2,6/100 000 habitants. Parmi les souches analysées, 55% étaient du sérogroupe C. Compte tenu de la disponibilité d'un vaccin conjugué depuis cet été, les recommandations en vigueur jusqu'à présent en Suisse ont été évaluées et approfondies. La vaccination est maintenant recommandée pour les contacts proches d'un cas, si celui-ci est dû à un germe de sérogroupe C ou inconnu. Lors de la survenue d'un cas dans une classe, la chimioprophylaxie est recommandée pour tous les élèves de la classe.

1. ÉPIDÉMIOLOGIE EN SUISSE

Au cours de la période de juillet 2000 à juin 2001 (saison 2000/2001), 189 cas de méningococcies invasives (MI) ont été déclarés, dont 159 cas certains et 30 cas probables (définitions voir tableau 1, caractéristiques voir tableau 2). Ceci représente une augmentation de 7% par rapport à la saison précédente mais on constate un ralentissement de la progression, lorsque l'on compare ces données avec celles de 1999–2000, où 23% de cas de plus qu'en 1998–1999 avaient été déclarés. Les données les plus récentes semblent confirmer cette tendance, avec même un recul des cas déclarés jusqu'à la 32^e semaine 2001 (180 cas au cours des 52 semaines précédentes, par rapport à 186 cas déclarés la 32^e semaine 2000 pour la période correspondante).

La médiane de l'âge se situait à 17 ans (2 mois–86 ans) avec deux pics d'incidence chez les enfants <12 mois (16,7/100 000 habitants/an) et les jeunes de 15–19 ans (11,6/

100 000). Venaient ensuite les enfants de 1–4 ans (10,2/100 000). 24% des cas sont survenus chez les enfants <5 ans et 66% chez les personnes <20 ans. Le taux d'incidence spécifique des MI du sérogroupe B est le plus élevé chez les enfants <1 an (10,3/100 000) et ce-

lui des MI du sérogroupe C chez les jeunes de 15–19 ans (6,5/100 000) et les enfants <1 an (6,4/100 000) (fig. 1 et 2). Le taux de létalité déclaré était de 7,5%. En considérant toute la période de 1998–2001, les taux de létalité par sérogroupe sont similaires (sérogroupe B: 7,2%, sérogroupe C: 6,7%).

Un tiers des cas a été déclaré pendant les mois de février et mars. Les situations rencontrées en Suisse sont résumées dans le tableau 3. Des 184 districts de Suisse, 90 (49%) ont été touchés par au moins un cas de MI et 46 (25%) par au moins un cas de MI de sérogroupe C. Le seuil épidémique (10 cas dus au sérogroupe C/100 000 habitants en ≤ 12 semaines, voir plus bas) n'a été atteint que dans le district de La Gruyère (tableau 3).

Les cultures étaient positives dans 159 cas (84%). La collaboration des laboratoires a été excellente puisque 146 souches (92% des isolats) ont été envoyées au labora-

Tableau 1
Définitions de cas des méningococcies invasives (MI)

Cas certain	MI confirmée par culture de <i>N. meningitidis</i> dans un prélèvement normalement stérile.
Cas probable	1. Clinique compatible et détection indirecte du germe (Gram, PCR ou immunoagglutination) 2. Méningite à polynucléaires avec purpura 3. Syndrome de Waterhouse-Friderichsen
Cas suspect	Suspicion clinique de MI, sans mise en évidence directe ou indirecte de germe, et absence d'éléments compatibles avec une infection à pneumocoques (pathologie ORL ou respiratoire) ou à un autre germe
Cas primaire	MI sans lien apparent avec d'autres cas
Cas co-primaire	MI survenant dans les 24 heures suivant l'apparition du cas primaire, chez une personne ayant été en contact avec celui-ci.
Cas secondaire	MI survenant entre 24 heures et 30 jours après l'apparition du cas primaire, chez une personne ayant été en contact avec celui-ci.

Tableau 2
Caractéristiques des cas de méningococcies invasives déclarés à l'OFSP, de juillet 1998 à juin 2001

	juillet 1998– juin 1999	juillet 1999– juin 2000	juillet 2000– juin 2001 (Données provisoires)
Total (cas certains + probables)	143	176	189
Décès (taux de létalité)	11 (7,7%)	13 (7,4%)	14 (7,4%)
Taux d'incidence/100 000	2,0	2,5	2,6
Hommes/Femmes	73(51%)/70	80(45%)/96	109(58%)/80
<i>Analyses microbiologiques:</i>			
Total cultures positives	125	148	159
Total souches sérogroupées	104 (100%)	137 (100%)	146 (100%)
Sérogroupe B	59 (57%)	46 (33%)	51 (35%)
Sérogroupe C	37 (35%)	82 (60%)	81 (55%)
Sérogroupe W135	4 (4%)	5 (4%)	6 (4%)
Sérogroupe Y	4 (4%)	3 (2%)	8 (6%)
Non groupable	–	1 (1%)	–

¹ Membres de la CSV: G. Bachmann, Zurich; C. Bourquin, Berne; U. Candrian, Berne; D. Desgrandchamps, Baar; R. Gamp, Aarau; F. Gurtner, Berne; U. Hess, Berne; L. Matter, Bâle; F. Méan, Lausanne; J. Roffler, Genève; HP. Roost, Berne; U. Schaad, Bâle; R. Seger, Zurich; C-A. Siegrist, Genève; R. Steffen, Zurich; B. Vaudaux, Lausanne; HP. Zimmermann, Berne.

² Membres du groupe de travail pour les méningocoques: H. Binz, Soleure; H. Jacard Ruedin, Berne; M. Lazzaro, Bellinzona; D. Nadal, Zurich; C-A. Siegrist, Genève; Ph. Sudre, Genève; HP. Zimmermann, Berne.

Figure 1
Taux d'incidence des MI de sérotype C (juillet 1998–juin 2001)

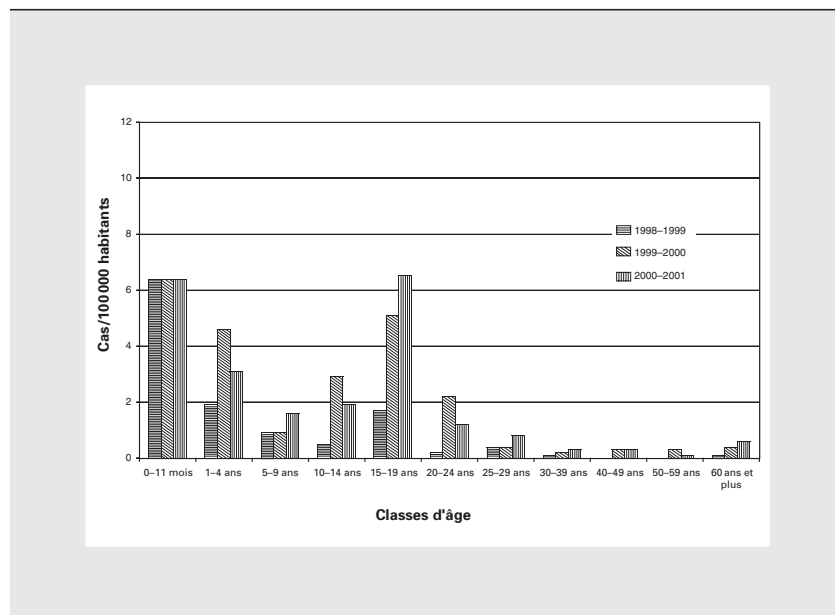
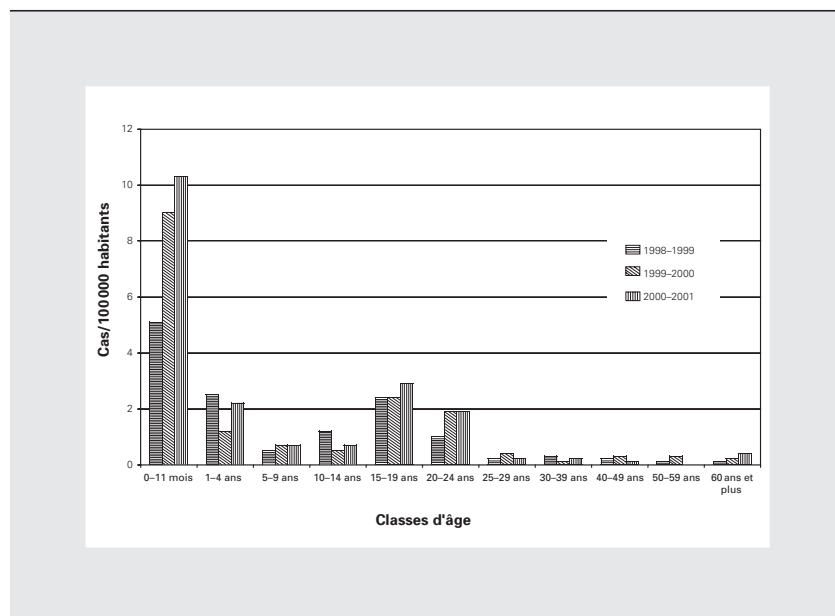


Figure 2
Taux d'incidence des MI de sérotype B (juillet 1998–juin 2001)



toire de référence. Parmi celles-ci, 81 souches (55%) étaient de sérotype C, proportion similaire à la saison 1999–2000. Les sous-types C:2b:P1.2,5 et C:2a: P1.2,5 restent prédominants (48% et 20% des souches C). Toutes les souches étaient sensibles à la ceftriaxone, la ciprofloxacine, la céfuroxime et le chloramphénicol. Neuf souches

(6%) montraient une sensibilité diminuée à la pénicilline (CMI > 0,125 mg/l), une souche (0,5%), provenant d'un patient ayant pris de la rifampicine en prophylaxie, était résistante à cet antibiotique (CMI > 32 mg/l).

Depuis 1994, on observe dans plusieurs pays d'Europe une augmentation du taux d'incidence des MI dues aux sérotypes B et/ou C, mais la proportion de ceux-ci varie d'un pays à l'autre. En 1998/99 par exemple, le sérotype C représentait moins de 25% des cas dans le nord de l'Europe, y compris l'Allemagne et la France, 40% environ des cas en Espagne et au Royaume-Uni et plus de 50% des cas dans l'est de l'Europe [1].

2. ÉPIDÉMIOLOGIE DES CAS SECONDAIRES

La chimioprophylaxie et la vaccination visent à prévenir les cas secondaires et à limiter la propagation de souches pathogènes. L'importance des cas secondaires est estimée à 0,5–5% de tous les cas, 75% survenant durant les 15 jours suivant le diagnostic du premier cas [2–5]. Plusieurs études ont montré que le risque relatif de MI secondaire s'élève à 1200–2000 pour les membres de la famille proche, par rapport à la population du même âge [2, 4, 6]. Pour les enfants d'une crèche, il a été estimé à 80, par rapport aux enfants du même âge et s'explique par les contacts étroits des enfants de cet âge [2]. Dans les écoles, le risque relatif varie entre 1 et 200 suivant les études [4–7]. Des différences méthodologiques rendent la comparaison entre celles-ci difficile. Une autre étude a montré qu'en présence d'une élévation générale du taux d'incidence des MI, la proportion de cas parmi les enfants de > 4 ans, donc en âge scolaire, augmentait par rapport aux périodes endémiques [8].

Tableau 3
MI par districts, juillet 2000–juin 2001 (données provisoires)

Districts où ≥ 3 cas ont été déclarés	21
Districts où ≥ 3 cas en 12 semaines ont été déclarés	12
Districts où ≥ 3 cas de sérotype C en 12 semaines ont été déclarés	4
Districts avec un taux d'attaque de 3 cas primaires de sérotype C en 12 semaines correspondant à un taux d'attaque ≥ 10/100 000 habitants	1 (La Gruyère)

Compte tenu de l'arrivée sur le marché des vaccins conjugués, les recommandations de l'OFSP pour la Suisse ont été évaluées et approfondies en collaboration avec la Commission Suisse pour les vaccinations et un groupe de travail [9]. Les MI restent rares et, pour des raisons éthiques et pratiques, il est difficile de réaliser des études randomisées contrôlées, étudiant par exemple les effets de la chimioprophylaxie ou d'une vaccination sur la fréquence des cas secondaires. Ainsi, les recommandations émises ici, tout comme celles d'autres pays (USA, UK, etc.), se basent sur l'avis d'experts et des études descriptives comprenant un nombre limité de cas, ce qui correspond à un niveau d'évidence de 3 à 5 [10]. Le but des mesures de santé publique décrites ici est de limiter le risque de cas secondaires et de répondre à l'anxiété que suscite chaque cas de MI dans la population.

3. PRISE EN CHARGE DU MALADE

En cas de suspicion de MI, le patient devrait bénéficier d'un traitement dans l'heure qui suit. Si son transport à l'hôpital risque de dépasser ce délai, un traitement immédiat avec 4 g (enfants: 100 mg/kg, max. 4 g) de ceftriaxone intraveineuse ou éventuellement intramusculaire doit lui être administré avant le transfert, après entretien préalable avec l'hôpital de référence. Chaque fois que cela est possible, des prélèvements de sang, de LCR et des lésions cutanées éventuelles (méningococcémie) devraient être faits avant le début du traitement, afin d'identifier le germe responsable. Dès qu'une culture est positive, il est recommandé de déterminer systématiquement le sérotype par immunoagglutination. Les isolats doivent tous faire l'objet d'une déclaration de laboratoire et être envoyés au centre de référence pour les méningocoques (Laboratoire central de bactériologie, Hôpital Universitaire de Genève) pour confirmation et analyses supplémentaires. D'autre part, le médecin qui pose le diagnostic est tenu de déclarer le cas au médecin cantonal dans les 24 heures, la déclaration complémentaire devant être fournie ultérieurement.

4. CHIMIOPROPHYLAXIE

En éradiquant les souches présentes dans le nasopharynx, la chimiothérapie protège les porteurs d'une maladie invasive et diminue la transmission de ces souches. Son administration doit se limiter aux personnes à risques élevés, car une utilisation trop large peut entraîner l'apparition de résistances aux antibiotiques, phénomène déjà observé avec la rifampicine [11–13]. D'autre part, il faut éviter de supprimer inutilement la flore endogène, dont certains germes, comme *Neisseria lactamica*, pourraient jouer un rôle dans l'acquisition de l'immunité naturelle chez les enfants [14, 15]. La chimioprophylaxie devrait être administrée de préférence dans les 48 heures suivant le diagnostic du cas primaire (au plus tard dans les 10 jours). Elle devrait s'accompagner d'informations concernant la maladie et sa transmission, ainsi que du conseil de consulter immédiatement un médecin en cas de symptômes compatibles avec une MI débutante.

La ciprofloxacine per os est recommandée dès l'âge de 15 ans. Une dose unique de 500 mg a montré une efficacité de 96–97% pour éliminer le portage nasopharyngé et elle présente des avantages pratiques, tels que disponibilité, prise unique et bonne tolérance. Une dose de 400 mg de norfloxacine s'est également avérée efficace [16–18]. Des arthropathies ayant été observées au cours d'expériences sur de jeunes animaux, les quinolones sont contre-indiquées chez les enfants. Elles ne sont donc pas enregistrées en Suisse pour la chimioprophylaxie chez les personnes <15 ans. Cependant, une commission de la Société Internationale de Chimiothérapie a analysé

les publications concernant l'usage de quinolones en pédiatrie et a conclu que ces antibiotiques pouvaient être administrés aux enfants, lorsqu'il n'existe pas d'alternatives, aucunes lésions cartilagineuses n'ayant été observées chez les enfants [19]. Une autre revue de données disponibles en pédiatrie a confirmé qu'il n'existait pas de corrélation entre les observations faites chez les animaux et les enfants [20]. Des études randomisées réalisées depuis, comprenant 201 et 75 enfants, n'ont pas mis en évidence de problèmes articulaires, après 3 semaines et 6 mois de suivi respectivement [21,22]. Au Danemark, la ciprofloxacine est recommandée pour la chimioprophylaxie même chez les petits enfants [23]. La rifampicine reste efficace et est indiquée comme premier choix chez les enfants <15 ans. Les effets secondaires principaux sont la coloration des lentilles de contact et l'interaction avec les contraceptifs oraux. Une dose unique de ceftriaxone en injection iv lente ou intramusculaire (diluée alors dans de la lidocaïne 1%) est également efficace (posologies voir tableau 4). La pénicilline n'a pas d'effet sur le portage nasopharyngé et les macrolides ne sont pas indiqués à cause des résistances fréquentes.

Indications pour la chimioprophylaxie

- les contacts proches d'un cas *suspect, probable ou certain* (voir définitions tableau 1)
- les enfants et le personnel d'une crèche ou les élèves et enseignants d'une classe, en présence d'un cas *probable ou certain*.
- Les cas *suspects, probables ou certains*, traités avec de la pénicilline, car cet antibiotique n'a aucun effet sur le portage nasopharyngé.

Tableau 4
Chimioprophylaxie: posologie

Adultes	Ciprofloxacine 1 × 500 mg p.o. Rifampicine 600 mg p.o. toutes les 12 heures pendant 2 jours Ceftriaxone 1 × 250 mg i.m. ou i.v. lente
Enfants ≤14 ans	Rifampicine 10 mg/kg p.o. toutes les 12 heures pendant 2 jours Ceftriaxone 1 × 125 mg i.m. ou i.v. lente (si > 50 kg: 1 × 250 mg) Si pas d'autre alternative, Ciprofloxacine 1 × 10 mg/kg
Enfants <1 mois	Rifampicine 5 mg/kg p.o. toutes les 12 heures pendant 2 jours Ceftriaxone 1 × 125 mg i.m. ou i.v. lente
Grossesse, allaitement	Ceftriaxone 1 × 250 mg i.m. ou i.v. lente

Les contacts proches d'un cas sont: les membres de la famille vivant sous le même toit, les personnes dormant dans la même chambre que le malade ainsi que les personnes qui ont été exposées directement aux sécrétions nasopharyngées du malade (baiser, réanimation ou intubation), au cours des 10 jours précédant le diagnostic et jusqu'à 24 heures après l'initiation du traitement (= période de contagion). Pour ces dernières personnes, la chimioprophylaxie n'est indiquée que si elle peut être administrée dans les 10 jours suivant le contact (tableau 6). Ce délai est basé sur des études montrant que les MI se déclarent souvent dans les quelques jours suivant l'acquisition d'une souche pathogène et que la chimioprophylaxie n'est probablement plus utile lorsqu'elle est administrée au-delà [24]. Il n'y a pas d'indications à une chimioprophylaxie pour le personnel soignant n'ayant pas participé à une réanimation [25]. Elle n'est pas non plus recommandée pour les personnes ayant eu des contacts moins étroits avec le malade (collègues de travail, baby-sitters, personnes ayant participé à une réunion, partagé un trajet en voiture ou échangé un verre ou une cuillère), les données disponibles actuellement ne permettant pas de conclure à un risque plus élevé pour celles-ci.

5. VACCINATION

Vaccins polysaccharidiques

Les vaccins polysaccharidiques antiméningococciques sont composés des antigènes capsulaires A et C, ou A, C, Y et W135 [26–28]. Ils sont utilisés depuis une trentaine d'années pour le contrôle de poussées épidémiques, la vaccination de militaires ou lors de voyages dans des zones d'endémie. Leur efficacité, qui dépend de l'âge, est d'environ 85% chez les grands enfants et les adultes contre les sérogroupe A et C. La vaccination contre les sérogroupe Y et W135 est immunogène, mais il n'y a pas d'études concernant leur efficacité. Chez les enfants <5 ans, l'efficacité du vaccin contre le sérogroupe C est plus faible (40–50%) et elle est quasiment nulle chez les enfants <2 ans

[28]. En revanche, en ce qui concerne le sérogroupe A, des anticorps sont produits dès l'âge de 3 mois, en quantité plus faible que chez les enfants plus âgés et les adultes. La durée de la protection est d'environ 3–5 ans. Trois ans après une dose du vaccin bivalent, une baisse significative du taux d'anticorps et de l'efficacité est observée, surtout chez les petits enfants, alors que des anticorps peuvent encore être détectés 10 ans après la vaccination, chez les adultes. Les vaccins polysaccharidiques n'induisent pas de mémoire immunologique et des vaccinations répétées contre le sérogroupe C peuvent même entraîner une réponse immunitaire diminuée (immunotolérance) [29, 30]. Des réactions locales peuvent être observées pendant les 2 jours suivant la vaccination, jusque chez 50% des personnes, ainsi que de la fièvre dans 5% des cas. Il existe en Suisse un vaccin bivalent (Vaccin méningococcique A+C Mérieux®) et pour des situations spéciales un vaccin quadrivalent¹ (Mencevax®). Les vaccins contre le sérogroupe B sont encore au stade expérimental et ne seront pas disponibles avant plusieurs années.

Vaccins conjugués

D'une manière analogue au vaccin conjugué contre *Haemophilus influenzae* Type b, les antigènes capsulaires du méningocoque sont liés à une protéine (mutant non toxique de la toxine diphtérique ou toxoïde tétanique) et suscitent une réponse immunitaire dépendant des lymphocytes T même chez les petits enfants. Contrairement aux vaccins polysaccharidiques, les vaccins conjugués induisent une mémoire immunologique pouvant être réactivée par l'exposition ultérieure aux polysaccharides bactériens. Il est ainsi possible, mais pas encore démontré, que la vaccination puisse aboutir à une diminution du taux de portage des souches de sérogroupe C [31–36].

En Angleterre, 3 vaccins conjugués ont été enregistrés depuis 1999. A la suite d'une campagne nationale de vaccination, une forte

diminution des MI du sérogroupe C a été observée. Avec une couverture vaccinale de 78% chez les enfants <5 ans et de 85% chez les enfants de 5–17 ans, les MI du sérogroupe C ont diminué de 78% chez les enfants <20 ans (574 cas en 1999/00, 127 cas en 2000/01).

Efficacité: En se basant sur les taux d'incidence chez les personnes vaccinées et non vaccinées neuf mois après une dose unique, l'efficacité vaccinale des vaccins conjugués a été estimée à 92% (95% IC: 65–98%) chez les enfants d'un an, et à 97% (77–99%) chez les jeunes de 15–17 ans [37]. Après 18 mois, elle a été estimée à 89% (72–96%) pour les enfants d'un an et à 93% (79–96%) pour les 15–17 ans [38].

Effets secondaires: Jusqu'à 30% des enfants ont développé des réactions locales modérées, après l'une ou l'autre dose du vaccin [39–40]. De la fièvre ≥ 38 °C est survenue chez 9–37% des enfants <2 ans et de la fièvre ≥ 39 °C chez 0,3–4,4%. Les symptômes systémiques décrits dans diverses études sont résumés dans le tableau 5 [d'après Goldblatt P. Clinical expert report. Institute of Child Health, University College London, 1999]. Chez les nourrissons, des pleurs inhabituels (70%), de l'irritabilité (63%), de la somnolence (36%), un urticaire (1,2%) et des convulsions (0,01%) ont été décrits. En Angleterre, dans le cadre d'une étroite surveillance «post marketing», les symptômes déclarés sont surtout des nausées, des céphalées, des vertiges, des réactions locales et de la fièvre (8–15 déclarations/100 000 doses vendues) [38]. Des convulsions, y compris les convulsions fébriles, et compris les épisodes syncopaux, ont été déclarées avec une fréquence de 0,2/100 000 doses, sans qu'un lien causal n'aie pu être établi ou qu'une augmentation de l'incidence de celles-ci parmi la population concernée n'aie été démontrée. Une réaction anaphylactique a été rapportée dans un cas/330 000 doses. 21 décès ont été constatés dans le cadre de cette surveillance, mais des experts indépendants n'ont établi aucun lien entre ceux-ci et le vaccin [38]. Un vaccin conjugué contre le méningo-

¹ Actuellement, ce vaccin peut être commandé directement auprès de son producteur (GlaxoSmithKline, Thörishaus)

Tableau 5
Réactions systémiques survenues les 2-3 jours après la vaccination avec le vaccin conjugué anti-méningococcique (d'après Goldblatt P. Clinical expert report, London 1999)

Symptômes	Nourrissons (%)	Enfants d'un an (%)
Pleurs inhabituels	70	1
Irritabilité	63	53
Somnolence	36	20
Troubles du sommeil	23	25
Anorexie	22	23
Vomissements	14	6
Diarrhée	10	11
Cris	2	
Urticaire	1,2	1
Pleurs incessants	0,9	0,3
Dyspnée	0,3	0,1
Léthargie	0,1	0
Spasmes	0,1	0,1
Dyscoloration bleuâtre cutanée	0,05	0
Convulsions	0,01	0

coque de sérotype C, utilisant la toxine diphtérique modifiée CRM₁₂₇ comme protéine porteuse, a récemment été enregistré en Suisse (Meningitec®). D'autres vaccins conjugués contre le sérotype C devraient être disponibles prochainement.

L'Angleterre ayant opté pour une vaccination généralisée des enfants et adolescents, aucune donnée n'est encore disponible quant à l'efficacité des vaccins conjugués pour la prévention des cas secondaires de MI du sérotype C. Sur la base des données d'immunogénicité, il est vraisemblable que la vaccination post-expositionnelle nécessite un délai de 10-15 jours pour être efficace. Elle ne peut donc en aucune façon remplacer la chimioprophylaxie.

Schéma d'application: Lorsqu'il s'agit de la prévention des MI du sérotype C, il est recommandé d'utiliser en premier choix le vaccin conjugué, dont l'efficacité est supérieure à celle des vaccins polysaccharidiques, en utilisant le schéma suivant:

- Nourrissons (dès 2 mois): 3 doses à 1-2 mois d'intervalle, i.m.
- Dès 1 an: 1 dose, i.m.

Les vaccins DTPa-Hib ou ROR peuvent être donnés pendant la même séance, dans des sites différents. Par contre, l'administration simultanée avec le vaccin inactivé contre la poliomyélite (IPV) n'est pas recommandée, des interactions

n'ayant pu être exclues. Les données actuelles sont insuffisantes pour déterminer la nécessité d'un rappel. Pour l'instant, seules les personnes vaccinées pour des raisons médicales devraient recevoir une injection de rappel, à l'âge de 24 mois pour les petits enfants, et 6-12 mois après la première dose chez les personnes de ≥ 2 ans.

Indications pour la vaccination

La CSV et l'OFSP ont publié récemment les raisons pour lesquelles une vaccination généralisée n'est pas recommandée actuellement [42]. Afin de réduire au minimum le risque de survenue de MI, la vaccination est cependant indiquée dans les circonstances suivantes, où elle devra être accompagnée d'informations concernant le délai de 15 jours nécessaire pour qu'une immunité se développe et l'absence de protection contre les MI du sérotype B ou les méningites dues à d'autres germes (tableau 6).

a. Vaccination des personnes à risques accrus indépendamment de la survenue de cas

- *Indications médicales:* Les personnes souffrant de troubles immunitaires tels que défaut de réponse immunitaire aux polysaccharides, déficits de la voie alterne ou en facteurs terminaux du complément, coagulopathies (déficit protéine S et C) et asplénie anatomique ou fonctionnelle [29, 43].
- *Indications professionnelles:* Le

personnel des laboratoires de microbiologie à risque d'être exposé à des méningocoques. Le vaccin ne remplace pas les autres mesures de précaution (hygiène, utilisation de flux laminaire, etc.). Il n'y a pas d'indication à vacciner le personnel soignant ou enseignant [25, 44-46].

- *Autres indications:*

- *Les recrues:* La comparaison du taux d'incidence des MI chez les recrues, par rapport aux civils âgés de 19-21 ans, montre un risque relatif de 17,6 (95%IC: 8,7-35,6), lorsque l'on considère la période 1998-2001, sans l'école de recrue d'été de 2001. Le regroupement pour une longue durée, de personnes venant d'endroits différents et amenées à vivre dans des conditions de promiscuité expliquent en partie ce risque plus élevé [29]. Ceci justifie la vaccination des recrues, alors qu'elle n'est recommandée ni pour les camps de jeunes, de durée plus limitée, ni dans les internats, où il y a moins de personnes par chambre. En ce qui concerne les prisons, il n'y a pas suffisamment d'éléments indiquant une augmentation du risque chez les prisonniers.

- *Les voyages* de plus d'un mois en zone d'endémie ou de courts séjours en zone d'épidémie sont une indication pour la vaccination avec les vaccins polysaccharidiques, si des contacts étroits avec la population locale sont prévus. Il s'agit par exemple de l'Arabie Saoudite (sérogroupes W135, A) et des pays de l'Afrique subsaharienne (sérotype A). Des renseignements précis peuvent être obtenus auprès des unités de médecine des voyages ou de sites comme www.safetravel.ch.

b. Vaccination à associer à la chimioprophylaxie

Certains pays, comme l'Angleterre et la France, recommandent d'associer la vaccination à la chimioprophylaxie, dans le but d'éviter les cas secondaires survenant au-delà de 15 jours après le premier cas [47, 48]. Les pays qui ne la recommandent pas se basent sur le fait que trois quarts des cas secondaires

surviennent généralement avant qu'une réponse immunitaire n'aie été établie [43, 49, 50]. Cependant la protection conférée par les vaccins conjugués étant probablement de plusieurs années, leur administration protège aussi d'une réinfection ultérieure avec une souche pathogène du sérotype C. Cette mesure est donc justifiée par la protection à long terme qu'elle apporte et son application devrait être simplifiée par le fait qu'elle répond souvent à une demande des parents. C'est pourquoi la vaccination des personnes suivantes, et parmi elles principalement celles âgées de <20 ans, peut maintenant être recommandée:

- les contacts proches d'un cas *probable ou certain*, dû à un méningocoque de sérotype C ou inconnu (même définition des contacts proches que pour la chimioprophylaxie).

Il existe divers déficits familiaux en protéines, qui n'ont aucune expression clinique mais qui augmenteraient la susceptibilité des porteurs aux MI. Pour cette raison, les parents du premier degré d'un cas, âgés de moins de 20 ans, qui ne correspondent pas à la définition d'un contact proche, devraient quand même bénéficier d'une vaccination sans chimioprophylaxie.

- les enfants et le personnel d'une crèche, ou les élèves et enseignants d'une classe, si 2 cas *probables ou certains* y surviennent en ≤12 semaines, un cas étant dû à un méningocoque du sérotype C et l'autre à un méningocoque du sérotype C ou inconnu.

Afin que la réponse immunitaire s'établisse au plus vite, la vaccination doit être réalisée rapidement, si possible en même temps que la chimioprophylaxie. Si les résultats de la sérotypisation ne peuvent être disponibles à temps, il est recommandé de proposer d'emblée la vaccination aux personnes concernées.

Cas particulier des MI de sérotype A, W135 ou Y: La vaccination des contacts proches n'est pas recommandée, à cause de la diminution de la réponse immunitaire au sérotype C que les vaccins polysaccharidiques induisent lors d'administrations répétées.

c. Indication pour la vaccination généralisée d'une région

Le seuil établi par les Centers for Disease Control, afin de décider ou non d'une vaccination, est actuellement utilisé par la plupart des pays d'Europe. Il s'est avéré utile pour décider de la campagne de vaccination en Gruyère, en février 2001 [43]. Il est indicatif et il est nécessaire de considérer le contexte dans son ensemble avant de décider ou non d'une intervention:

- ≥3 cas primaires de MI, *certaines ou probables*, de sérotype C en ≤12 semaines et correspondant à un taux d'attaque d'au moins 10 cas/100 000 habitants.

La région à prendre en compte, par exemple le district, devrait avoir une population entre 30 000 et 100 000 habitants (si la population d'un district dépasse 100 000 habitants, la région peut être fractionnée, en groupes de communes ou en quartiers). Le taux d'attaque est calculé avec toute la population de la région comme dénominateur. Pour les cas de MI de sérotype inconnu, le nombre de cas de sérotype C est estimé en se basant sur le pourcentage de souches de sérotype C observé dans cette région pendant les mois précédents (éventuellement le pourcentage cantonal ou national).

Exemple: Six cas primaires, dont deux de sérotype C et quatre de sérotype inconnu surviennent en ≤12 semaines dans un district de 50 000 habitants. Au cours des mois précédents, la moitié des souches sérotypées de cette région étaient de sérotype C. Le nombre total de cas dus au sérotype C est de 2 cas certains et 2 cas estimés (50% des 4 cas de sérotype inconnu). On calcule alors le taux d'attaque: 4 cas de C/50 000 habitants, soit 8 cas de sérotype C/100 000. Le seuil épidémique n'est pas atteint et il n'y a pas lieu de considérer une vaccination générale.

Si l'indication est posée, la vaccination s'adressera probablement aux personnes âgées entre 2 mois et 20 ans, mais le groupe cible pourrait être élargi, si d'autres classes d'âge étaient les principales touchées.

6. INFORMATION

La communication et le dialogue entre les responsables de la santé et le public sont indispensables pour comprendre et calmer l'anxiété générée par la survenue de MI. Plusieurs publications décrivent de manière spécifique les aspects logistiques de la gestion de cas groupés et toutes s'accordent pour souligner les effets positifs de la diffusion rapide d'informations détaillées sur le déroulement d'une intervention [51-53]. Les auteurs fournissent des conseils pratiques, tels que la mise en place de lignes téléphoniques, l'organisation des équipes et l'utilisation des médias pour la transmission de l'information (voir par exemple www.health.gov.au). ■

Office fédéral de la santé publique
Division épidémiologie et
maladies infectieuses

Informations supplémentaires

Section maladies bactériennes et
parasitaires
Section programmes de vaccination
Téléphone 031 323 87 06
Fax 031 323 87 95
Mail epi@bag.admin.ch
Internet:
www.bag.admin.ch/infekt/f/index.htm

Tableau 6
Résumé des recommandations

	Seuil d'intervention	Intervention	Groupe cible
Cas individuels	Cas suspect	Chimioprophylaxie*	Membres de la famille vivant sous le même toit qu'un cas suspect, probable ou certain, personnes ayant partagé la même chambre à coucher et personnes ayant été exposées aux sécrétions oro-pharyngées du malade (baiser, réanimation, intubation). Le contact doit avoir eu lieu les 10 jours précédant le diagnostic ou jusqu'à 24 heures suivant le début du traitement du malade.
	Cas certain ou probable	Chimioprophylaxie* + Vaccination** (si cas de séro-groupe C ou inconnu)	Parents du 1 ^{er} degré, < 20 ans, même si pas de contact.
Cas dans des crèches, des écoles ou d'autres organisations restreintes	<i>Crèches:</i> 1 cas suspect	Aucune mesure au niveau de l'institution	Contacts proches (comme pour un cas individuel)
	1 cas certain ou probable	Chimioprophylaxie*	Membres de l'institution, personnel et contacts proches
	2 cas certains ou probables en ≤12 semaines	Chimioprophylaxie* + Vaccination** (si 1 cas de séro-groupe C et 1 cas de séro-groupe C ou inconnu)	Idem
	<i>Jardins d'enfants, écoles:</i> 1 cas suspect	Aucune mesure au niveau de l'institution	Contacts proches (comme pour un cas individuel)
	1 cas certain ou probable	Chimioprophylaxie*	Enfants de la classe, enseignants et contacts proches
	2 cas certains ou probables en ≤12 semaines	Chimioprophylaxie* + Vaccination** (si 1 cas de séro-groupe C et 1 cas de séro-groupe C ou inconnu)	Idem
Augmentation du nombre de cas dans la communauté	3 cas primaires de séro-groupe C en ≤12 semaines, correspondant à un taux d'attaque de 10 cas/100 000 habitants	Vaccination	Dépend des classes d'âge touchées, en général les classes d'âge de 2 mois à 20 ans
Groupes à risque		Vaccination	<i>Indications médicales:</i> Déficit en facteurs terminaux du complément Déficit en facteurs de la voie alternative du complément Coagulopathie (déficit en protéine c et s) Asplénie fonctionnelle ou anatomique Défaut de réponse immunitaire aux polysaccharides <i>Indications professionnelles:</i> Personnel des laboratoires de microbiologie <i>Autres indications:</i> Recrues Voyages >4 semaines en zones d'endémie élevée

* à administrer de préférence dans les 48 heures suivant le diagnostic du cas primaire, au plus tard 10 jours après que le contact aie eu lieu.

** à administrer au plus vite, si possible en même temps que la chimioprophylaxie.

Bibliographie

1. Noah N, Henderson B. Surveillance of meningitis in Europe 1998/99. PHLS. CDSC European Bacterial Meningitis Surveillance Project, London, 2000.
2. De Wals P, Hertoghe L, Borlee-Grimee I, et al. Meningococcal disease in Belgium. Secondary attack rate among household, day-care nursery and pre-elementary school contacts. *J Infect* 1981; 3 (Suppl 1): 53-61.
3. Cooke RP, Riordan T, Jones DM, et al. Secondary cases of meningococcal infection among close family and household contacts in England and Wales, 1984-7. *BMJ* 1989; 298: 555-558.
4. Olivares R, Hubert B. Clusters of meningococcal disease in France (1987-1988). *Eur J Epidemiol* 1992; 8: 737-742.
5. Zangwill KM, Schuchat A, Riedo FX, et al. School-based clusters of meningococcal disease in the United States. Descriptive epidemiology and a case-control analysis. *JAMA* 1997; 277: 389-395.
6. Hastings L, Stuart J, Andrews N, et al. A retrospective survey of clusters of meningococcal disease in England and Wales, 1993 to 1995: estimated risks of further cases in household and educational settings. *Commun Dis Rep CDR Rev* 1997; 7: R195-200.
7. Jacobson JA, Camargos PA, Ferreira JT, McCormick JB. The risk of meningitis among classroom contacts during an epidemic of meningococcal disease. *Am J Epidemiol* 1976; 104: 552-555.
8. Peltola H, Kataja JM, Makela PH. Shift in the age-distribution of meningococcal disease as predictor of an epidemic? *Lancet* 1982; 2: 595-597.
9. Office fédéral de la santé publique (OFSP). Maladies invasives à méningocoques en Suisse. Tendances 1998-2000. *Bull OFSP* 2001; 7: 156-161.
10. Sackett DL, Straus SE, Richardson WS, Rosenberg W, Haynes RB, eds. Evidence-Based Medicine. 2nd Edition. Churchill Livingstone, Edinburgh, 2000: 169-182.
11. Schubiger G, Munzinger J, Dudli C, et al. Meningokokken-Epidemie in einer Internatsschule: Sekundärerkrankung mit rifampicin-resistentem Erreger unter Chemoprophylaxe. *Schweiz Med Wschr* 1986; 116: 1172-1175.
12. Cooper ER, Ellison RT, III, Smith GS, et al. Rifampin-resistant meningococcal disease in a contact patient given prophylactic rifampin. *J Pediatr* 1986; 108: 93-96.
13. Chemoprophylaxis fails to prevent a second case of meningococcal disease in a day nursery. *Commun Dis Rep Rev* 1995; 5: R199
14. Pollard AJ, Frasch C. Development of natural immunity to Neisseria meningitidis. *Vaccine* 2001; 19: 1327-1346.
15. Gold R, Goldschneider I, Lepow ML, et al. Carriage of Neisseria meningitidis and Neisseria lactamica in infants and children. *J Infect Dis* 1978; 137: 112-121.
16. Dworzack DL, Sanders CC, Horowitz EA, et al. Evaluation of single-dose ciprofloxacin in the eradication of Neisseria meningitidis from nasopharyngeal carriers. *Antimicrob Agents Chemother* 1988; 32: 1740-1741.
17. Halstensen A, Gilja OH, Digranes A, et al. Single dose ofloxacin in the eradication of pharyngeal carriage of Neisseria meningitidis. *Drugs* 1995; 49 (Suppl 2): 399-400.
18. Pugsley MP, Dworzack DL, Horowitz EA, et al. Efficacy of ciprofloxacin in the treatment of nasopharyngeal carriers of Neisseria meningitidis. *J Infect Dis* 1987; 156: 211-213.
19. Schaad UB, Abdus SM, Aujard Y, et al. Use of fluoroquinolones in pediatrics: consensus report of an International Society of Chemotherapy commission. *Pediatr Infect Dis J* 1995; 14: 1-9.
20. Burkhardt JE, Walterspiel JN, Schaad UB. Quinolone Arthropathy in Animals Versus Children. *Clin Infect Dis* 1997; 25: 1196-1204.
21. Leibovitz E, Janco J, Piglansky L, et al. Oral ciprofloxacin vs. intramuscular ceftriaxone as empiric treatment of acute invasive diarrhea in children. *Pediatr Infect Dis J* 2000; 19: 1060-1067.
22. Doherty CP, Saha SK, Cutting WA. Typhoid fever, ciprofloxacin and growth in young children. *Ann Trop Paediatr* 2000; 20: 297-303.
23. Samuelsson S, Hansen ET, Osler M, et al. Prevention of secondary cases of meningococcal disease in Denmark. *Epidemiol Infect* 2000; 124: 433-440.
24. Edwards EA, Devine LF, Sengbusch GH, et al. Immunological investigations of meningococcal disease. III. Brevity of group C acquisition prior to disease occurrence. *Scand J Infect Dis* 1977; 9: 105-110
25. Stuart JM, Gilmore AB, Ross A, et al. Preventing secondary meningococcal disease in health care workers: recommendations of a working group of the PHLS Meningococcus Forum. *Communicable Disease and Public Health* 2001; 4: 102-105.
26. Lepow ML, Perkins BA, Hughes PA, et al. Meningococcal vaccines. In: Plotkin SA, Orenstein WA. Eds. Vaccines. W.B. Saunders Company, Philadelphia 1999
27. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention and control of meningococcal disease and Meningococcal disease and college students: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 2000; 49: 1-20.
28. De Wals P, De Serres G, Niyonsenga T. Effectiveness of a mass immunization campaign against serogroup C meningococcal disease in Quebec. *JAMA* 2001; 285: 177-181.
29. Rosenstein NE, Perkins BA, Stephens DS, et al. Meningococcal disease. *NEJM* 2001; 344: 1378-1388
30. Granoff DM, Gupta RK, Belshe RB, et al. Induction of immunologic refractoriness in adults by meningococcal C polysaccharide vaccination. *J Infect Dis* 1998; 178: 870-874.
31. MacLennan J, Obaro S, Deeks J et al. Immunologic memory five years after meningococcal A/C conjugate vaccination in infancy. *J Infect Dis* 2000; 183: 97-104.
32. Borrow R, Fox AJ, Richmond PC et al. Induction of immunological memory in UK infants by a meningococcal A/C conjugate vaccine. *Epidemiol Infect* 2000; 124: 427-432.
33. MacLennan J. Meningococcal group C conjugate vaccines. *Arch Dis Child* 2001; 84: 383-386.
34. Richmond P, Borrow R, Miller E et al. Meningococcal serogroup C conjugate vaccine is immunogenic in infancy and primes for memory. *J Infect Dis* 1999; 179: 1569-1572.
35. Richmond P, Borrow R, Goldblatt D et al. Ability of 3 different meningococcal C conjugate vaccines to induce immunologic memory after a single dose in UK toddlers. *J Infect Dis* 2001; 183: 160-163.
36. MacLennan JM, Shackley F, Heath PT et al. Safety, immunogenicity, and induction of immunologic memory by a serogroup C meningococcal conjugate vaccine. A randomized controlled trial. *JAMA* 2000; 283: 2795-2801.
37. Ramsay ME, Andrews N, Kaczmarski EB, et al. Efficacy of meningococcal serogroup C conjugate vaccine in teenagers and toddlers in England. *Lancet* 2001; 357: 195-196.
38. Surveillance report, Public Health Laboratory Service (PHLS), London, 31 July 2001.
39. Black S, Shinefield H, Fireman B et al. Efficacy, safety and immunogenicity of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children. *Pediatr Infect Dis J* 2000; 19: 187-195.
40. Rennels MB, Edwards KM, Keyserling HL et al. Safety and immunogenicity of four doses of Neisseria meningitidis group C vaccine conjugated to CRM 197 in United States infants. *Pediatr Infect Dis J* 2001; 20: 153-159.
41. Choo S, Zuckerman J, Goilav C, et al. Immunogenicity and reactogenicity of a group C meningococcal conjugate vaccine compared with a group A+C meningococcal polysaccharide vaccine in adolescents in a randomised observer-blind controlled trial. *Vaccine* 2000; 18: 2686-2692.
42. Office fédéral de la santé publique. Vaccination contre le méningocoque du groupe C. *Bull OFSP* 2001; 37: 676-677.
43. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Control and prevention of serogroup C meningococcal disease: evaluation and management of suspected outbreaks.

- Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 1997; 46 (RR-5): 1–22.
44. Pollard AJ, Begg N. Meningococcal disease and healthcare workers. *BMJ* 1999; 319: 1147–1148.
 45. Woodhouse S, Hunter PR. Risk of Invasive Meningococcal Disease among School Workers in Cheshire, United Kingdom. *Clin Infect Dis* 2001; 32: 1795–1797.
 46. Boutet R, Stuart JM, Jones DM, et al. Prevention of meningococcal infection in laboratory workers — an audit of practice in England and Wales. *Commun Dis Public Health* 2001; 4: 130–132.
 47. Public Health Laboratory Service (PHLS). Control of meningococcal disease: guidance for consultants in communicable disease control. *Commun Dis Rep Rev* 1995; 5: R189–198.
 48. Institut de veille sanitaire. Prophylaxie des infections à méningocoques. *BEH* 1990; 7: 25–27.
 49. Lignes directrices pour la lutte contre les atteintes méningococciques. *J Assoc Med Can* 1994; 150: 1833–1839.
 50. National Health and Medical Research Council. Guidelines for the control of meningococcal disease in Australia. Australian Government Publishing Service, Canberra, 1996.
 51. Singleton CD, Fey R, Appleby C. Media management of a community outbreak of meningococcal meningitis. *Commun Dis Public Health* 2000; 3: 267–270.
 52. Perrett K, Al-Wali W, Read C, et al. Outbreak of meningococcal disease in Rotherham illustrates the value of coordination, communication and collaboration in management. *Communicable Disease and Public Health* 2000; 3: 168–171.
 53. Barker RM, Shakespeare RM, Mortimore AJ. Practical guidelines for responding to an outbreak of meningococcal disease among university students based on experience in Southampton. *Communicable Disease and Public Health* 1999; 2:168–173.