

# MÉDECINE TROPICALE

Diplôme de Médecine Tropicale des Pays de l'Océan Indien

## Méningite cérébro-spinale à méningocoques

Actualités 2018

Professeur Pierre Aubry, Docteur Bernard-Alex Gaüzère. Mise à jour le 11/04/2018

[www.medecinetropicale.com](http://www.medecinetropicale.com)

### 1. Généralités

#### 1.1. Quand faut-il évoquer le diagnostic de méningite ?

##### 1.1.1. Devant un tableau typique réalisant un triple syndrome :

- syndrome infectieux
- syndrome d'hypertension intracrânienne ou neurologique central
- syndrome rachidien ou méningé
  - + inconstant : syndrome encéphalique : méningo-encéphalite.

##### 1.1.2. Devant des tableaux atypiques de diagnostic difficile

- liés au germe en cause
- liés au terrain : nouveau-né, nourrisson, sujet âgé, immunodéprimé, drépanocytaire
- liés à un traitement antibiotique incomplet avant le diagnostic : méningite décapitée

#### 1.2. Diagnostic positif et étiologique

Il n'y a pas de place pour le diagnostic différentiel devant un syndrome méningé

Il faut faire une ponction lombaire : le liquide céphalo-rachidien (LCR) [aujourd'hui appelé liquide cérébrospinal (LCS)] est :

- clair : formule lymphocytaire (en règle méningite virale), formule panachée (méningite tuberculeuse, avec hypoglycorachie)
- trouble, voire puriforme : méningite purulente d'origine bactérienne
- hémorragique : hémorragie méningée, mais en cas de fièvre craindre un processus septique et mettre en culture.

### 2. Particularités épidémiologiques des méningites purulentes en Afrique tropicale

Plusieurs facteurs expliquent que l'étude des méningites purulentes dans les pays en développement soit axée sur l'Afrique tropicale :

- leur particulière fréquence réalisant une endémie permanente,
- la survenue d'épidémies de méningite cérébro-spinale à méningocoques (MCSm),
- la nécessité de limiter le coût des traitements,
- la nécessité de standardiser les protocoles thérapeutiques,
- les résultats spectaculaires de la vaccination de masse par le vaccin polysidique conjugué A (MACV), qui ont profondément modifié l'épidémiologie des MCSm en Afrique.

Les méningites purulentes sont dues essentiellement au méningocoque, au pneumocoque, à *Haemophilus influenzae (Hib)*. La méningite cérébro-spinale à méningocoques touche les petits enfants à partir de 6 mois, les adolescents et les adultes jeunes. Il en est de même pour les méningites à pneumocoques. Les méningites à *Hib* surviennent dans la majorité des cas chez les enfants entre 6 mois et 5 ans.

### 3. La Méningite cérébrospinale à méningocoques (MCSm)

La méningite à méningocoques est, avec la septicémie, la principale manifestation des infections invasives à méningocoques (IIM).

#### 3.1. Prévalence de la MCSm dans le monde

La prévalence des sérogroupes de méningocoques varie en fonction du temps et du lieu géographique :

- en Europe : séro groupe B, en particulier dans les pays qui ont introduit les vaccins anti-méningococciques conjugués contre le séro groupe C. En France, le séro groupe B est prédominant (60 % des cas), avec une baisse importante du séro groupe C, en rapport avec l'administration d'une dose de vaccin anti-C entre 12 et 24 mois introduit en 2010.
- en Amérique : sérogroupes B, C et Y aux Etats-Unis ; séro groupe B et C en Amérique latine,
- en Asie : A ou C,
- en Afrique : A, C, W135, Y et X.

### 3.2. Epidémiologie

#### 3.2.1. Trois grandes situations épidémiologiques sont classiques

**3.2.1.1. Endémo-sporadicité** : aspect cosmopolite, taux d'incidence annuel faible : 1 à 5 cas/100 000 habitants.

**3.2.1.2. Flambées épidémiques** sur fond cosmopolite de situation endémo-sporadique. Ex. : Maroc (Fès) 1967 : 600 cas/100 000 / 4 mois.

**3.2.1.3. Ceinture de la méningite** : décrite par Lapeyssonnie en 1962, « il s'agit d'une étroite bande de terrain courant de l'Atlantique à la Mer Rouge et comprise entre le 4<sup>ème</sup> et le 16<sup>ème</sup> degré de latitude nord, où se trouve en permanence un état endémo-sporadique élevé et le retour inlassable de grandes flambées épidémiques apparaissant à des espaces de temps plus ou moins réguliers ». Elle intéresse donc l'Afrique soudano-sahélienne avec comme centre géographique le Tchad. Vingt-six pays forment la Ceinture africaine de la méningite.

On note une extension géographique dans certaines régions considérées comme en dehors de la Ceinture de la méningite : elles comprennent les régions d'Afrique orientale situées autour de la Vallée du Rift et des Grands lacs.

Le taux d'atteinte dans la Ceinture de la Méningite peut atteindre 1 000 cas pour 100 000 habitants. Le trait commun du climat de la Ceinture de la Méningite est une longue saison totalement sèche, d'octobre à mai, avec le début de l'épidémie au milieu de la saison sèche (décembre à février), l'arrêt spontané après trois mois d'évolution au début de la saison des pluies (mi-juin). La périodicité est classiquement de 8-10 ans, avec flambées épidémiques explosives, mais actuellement les périodes inter-épidémiques sont plus courtes (3 à 5 ans).

Le méningocoque représente classiquement 80 à 85 % du fardeau des méningites en Afrique. C'est un problème de santé publique.

#### 3.2.2. Germe en cause : *Neisseria meningitidis* (Weichselbaum, 1887)

C'est un germe strictement humain, commensal des muqueuses du rhino-pharynx ; germe encapsulé, en grain de café, groupé par 2 (diplocoque), gram négatif, très fragile dans le milieu extérieur. La paroi est l'élément de la structure biochimique et antigénique, qui permet de définir 13 sérogroupes : A, B, C, 29-E, W135, X, Y, Z, H, J, K, L. Quatre sérogroupes : C (*NmC*), W135 (*NmW135*), A (*NmA*) et X (*NmX*) regroupent plus de 90 % des MCSm en Afrique.

Le typage de *N. meningitidis* définit le génotype (complexe clonal) et le phénotype (formule antigénique).

#### 3.2.3. Données épidémiologiques des saisons épidémiques en Afrique (1995-2014)

Durant la période 1993-2012, près de 1 million de cas de méningite ont été notifiés, dont 100 000 décès estimés. 80 % des épidémies ont été causées par le *NmA*.

En 1995-1996, 15 pays africains de la Ceinture de la méningite ont subi la plus importante épidémie jamais rapportée avec près de 250 000 cas et 25 000 décès, les souches étudiées appartenaient toutes au groupe *NmA*.

En 2000, l'épidémiologie s'est modifiée. Une épidémie de MCSm due à *NmW135* a été rapportée en Arabie Saoudite. Partie de La Mecque (les pèlerins de La Mecque étant alors vaccinés par le vaccin A+C), elle s'est étendue vers l'Europe (Angleterre, France...), l'Afrique (Burkina-Faso, Niger, RCA, Sénégal, Tchad), l'océan Indien (Ile Maurice), l'Asie (Singapour, Hong Kong).

En 2002, une première épidémie due au groupe *W135* s'est déclarée au Burkina Faso, avec 12 617 cas déclarés et 1 447 décès. La souche était identique à celle de l'Arabie Saoudite de 2000.

Entre 2003 et 2011, le nombre annuel de cas de méningites bactériennes, toutes étiologies confondues, a varié de 8 716 en 2005 à 76 980 en 2009. Le nombre total de cas pendant ces neuf

années a été de 264 427 soit une moyenne annuelle de 29 380 cas. Le nombre total des décès a été de 23 090, soit une létalité de moyenne de 9,7 %.

Le séro groupe *NmA* a été responsable de la majorité des cas et des décès entre 1995 et 2011. Le groupe *NmW135* est toujours présent à un haut niveau depuis 2002. Le groupe *NmX*, depuis la première épidémie du Niger en 2006 avec 800 cas déclarés, continue à être isolé, pouvant parfois représenter le groupe majoritaire des cas confirmés, comme au Burkina-Faso en 2010-2011.

Depuis 2010, l'introduction progressive du vaccin contre la méningite A (MACV) dans 19 pays de la ceinture africaine de la méningite au moyen de campagnes préventives de vaccination de masse a modifié les sérogroupes classiques. Les 19 pays faisant l'objet d'une surveillance renforcée sont : Bénin, Burkina-Faso, Cameroun, Côte d'Ivoire, Ethiopie, Gambie, Ghana, Guinée, Mali, Mauritanie, Niger, Nigeria, RCA, RDC, Sénégal, Soudan, Soudan du Sud, Tchad et Togo.

Du 1/01 au 1/07/2012, pendant la saison épidémique, ces 19 pays ont signalés 22 673 cas, dont 1 931 mortels (létalité : 8,5 %). Ont été principalement affectés en Afrique de l'Ouest : Bénin, Burkina-Faso et Ghana et en Afrique centrale : le Tchad. Les résultats des laboratoires ont mis en évidence 2 grandes caractéristiques de la saison épidémique 2012 :

- la faible prévalence du *NmA* dans les pays qui introduisent le vaccin contre la méningite A,
- la prédominance du *NmW135*.

Pendant la saison épidémique 2013, 12 464 cas de méningite ont été notifiés, avec 1 131 décès (létalité : 9,1 %). Le nombre de cas notifié a été le plus faible enregistré depuis 10 ans. Le séro groupe *NmW 135* a dominé : sur 3 417 LCR prélevés pour suspicion de méningite et testés, il a été isolé 331 méningocoques, dont 224 *NmW135* et 20 *NmA*, 394 pneumocoques, 27 *Hib*. La baisse du nombre total de cas et des cas de *NmA* est bien en rapport avec l'introduction du vaccin contre la méningite A. Vu les résultats du vaccin contre la méningite A, l'OMS a révisé en 2014 les seuils opérationnels, la chimioprophylaxie et l'antibiothérapie des MCSm en Afrique subsaharienne. C'est en 2013 qu'a été identifié au Nigeria un nouveau clone de *NmC* hyperinvasif (complexe clonal ST10217), génétiquement distant de toutes les souches jusqu'alors connues de *NmC*.

En 2014, 14 317 cas ont été notifiés avec une mortalité de 9,1 %. Sur 3 387 échantillons de LCR, 860 ont été positifs, dont 231 *NmW135*, 5 *NmA*, 12 *NmC*, 505 pneumocoques, 22 *Hib*.

En 2015 (saison épidémique du 01-01 au 28-06-2015), il y a eu 21 649 cas suspects et 1 577 décès (TL : 7,3 %). Sur 6.588 examens de LCR, un agent bactérien a été identifié dans 2 364 examens (36 %), dont *NmC* : 1 120 (47 %), *pneumocoque* : 543 (23 %), *NmW* : 458 (23 %), *NmA* : 77 cas dont 74 en Guinée dans des zones non couvertes par la campagne de vaccination par le MACV et 3 au Burkina-Faso. *NmC* a provoqué des flambées de grande ampleur au Nigeria et au Niger.

En 2016, il a été notifié 18 178 cas suspects, dont 1 516 décès. Ceci représente une baisse du nombre des cas par rapport à 2015, mais une augmentation du nombre de districts en situation d'épidémie : 42 en 2016 contre 26 en 2015. Un district en situation épidémique est défini comme un district où le taux d'incidence hebdomadaire dépasse 10 cas suspects pour 100 000 habitants (seuil épidémique) au cours d'une semaine quelconque. 8 514 échantillons de LCR ont été examinés, 2 649 ont été positifs. *Streptococcus pneumoniae* a été isolé dans 903 échantillons (34 %), *NmW* dans 677 échantillons (26 %), suivi de *NmC* : 370 (14 %). Les autres méningocoques isolés ont été *NmA* : 8 cas, *NmX* : 64 cas, *NmY* : 6 cas. *Haemophilus influenzae* type b a été isolé dans 67 cas. Il n'y a toujours pas eu de cas de *NmB* en Afrique sub-saharienne.

La saison épidémique 2016 a donc été marquée par la persistance du séro groupe *NmC*, qui a provoqué des flambées au Nigeria et au Niger, par la résurgence de *NmW* à l'origine de flambées de grande ampleur au Ghana et au Togo et par une baisse toujours spectaculaire des cas de *NmA*.

En 2017, 23 pays sont sous surveillance renforcée. Il s'agit des 19 pays de 2010, plus la Guinée Bissau, le Kenya, l'Ouganda, la Tanzanie. A cours de la saison épidémique, ces 23 pays ont signalé un total de 29 827 cas suspects de méningite, dont 2 276 mortels. Ceci représente un nombre accru de cas par rapport à 2016. Le nombre de districts en situation épidémique déclarés a également augmenté, passant de 42 en 2016 à 57 en 2017. Cette augmentation continue des cas ainsi que l'activité épidémique observée depuis le faible niveau de 2013 et 2014 reflètent principalement l'activité épidémique élevée causée par le *NmC*. Sur 8 677 échantillons de LCR prélevés, un agent

pathogène a été identifié dans 2747 échantillons, dont *NmC* isolé dans 44 % des cas, *S. pneumoniae* dans 23 %, *NmX* dans 11%.

Au total, la méningite à *NmC* a été responsable, en 2017, d'épidémies à grande échelle au Niger et au Nigeria (près de 18 000 cas). Seulement 28 cas de *NmA* ont été identifiés (par TDR, sans confirmation par PCR ou par culture) : 27 au Nigeria, 1 en Guinée. Il y a eu une circulation accrue de *NmX*.

Des campagnes réactives de vaccination de masse pour faire face aux épidémies ont été déclenchées au Niger, au Nigeria, au Cameroun, au Togo.

Des souches appartenant au même complexe clonal que ST10217 ont été identifiées au Burkina Faso et au Mali, avec le risque potentiel de progression épidémique.

En résumé, depuis 2010, 21 pays de la Ceinture africaine de la méningite ont introduit le MACV et la baisse de l'incidence de la méningite à *NmA* a été confirmée et a persisté. Cependant, *NmA* continue de circuler dans la région, soulignant la nécessité de mettre en œuvre la vaccination systématique dans ces pays.

#### 3.2.4. Réservoir de germes

Le rhino-pharynx de l'homme représente le réservoir des méningocoques. Il faut insister sur le rôle des porteurs asymptomatiques : le taux de portage est d'au moins 10 % de la population des zones d'endémie. Il n'y a pas de réservoir animal.

#### 3.2.5. Transmission

*N. meningitidis* est un pathogène strictement humain. La transmission est aérienne, directe, inter-humaine, de rhino-pharynx à rhino-pharynx (transmission dite pflugienne) ou contact direct avec les sécrétions respiratoires (malade, porteur sain).

#### 3.2.6. Sujet réceptif

Il n'y a pas d'immunité naturelle. Il y a une immunité acquise : présence d'anticorps bactériens après la maladie et après la vaccination. L'immunité acquise à la suite d'une méningococcie est spécifique du sérotype. Il y a une immunité passive par les anticorps maternels pendant les premiers mois de la vie. Le portage rhino-pharyngé de méningocoques potentiellement pathogènes est chiffré entre 10 et 20 % des adultes en bonne santé. Il n'est pas certain qu'il puisse induire une immunité et protéger contre la maladie.

#### 3.2.7. Facteurs favorisant la transmission du méningocoque

Ils sont assez mal connus. On accorde un rôle important à la virulence du germe, l'altération de la muqueuse rhino-pharyngée d'origine climatique (froid, sécheresse, vent) ou virale, le tabagisme, l'altération du système immunitaire, la promiscuité (habitats collectifs, pèlerinages), les zones à forte densité de population (zones suburbaines pauvres, camps de réfugiés) et d'une manière générale, toutes les conditions socio-économiques défavorables.

#### 3.2.8. Facteurs favorisant les infections méningococciques et la greffe méningée

Pour des raisons encore incomplètement élucidées, les méningocoques présents dans le pharynx submergent parfois les défenses de l'organisme permettant ainsi à l'infection de se propager dans la circulation sanguine entraînant une septicémie, puis d'atteindre les méninges. La méningite n'est qu'une localisation méningée d'une septicémie à méningocoques.

Deux barrières s'opposent au cheminement du méningocoque :

- une barrière anatomique avec la muqueuse pharyngée,
- une barrière immunologique avec les anticorps : la MCSm survient chez des sujets non porteurs d'anticorps bactéricides

### 3.3. Etude clinique

#### 3.3.1. Forme commune

- **incubation** : brève : 2 à 10 jours (en moyenne : 4 jours)
- **invasion** : brutale, chez un sujet en bonne santé apparente, fièvre (39° - 40° C), frissons, céphalées, vomissements, syndrome méningé ⇒ ponction lombaire (P.L.)
- **état** : syndrome méningé franc, céphalées, rachialgies, contractures musculaires, syndrome méningé clinique, hyperesthésie cutanée, troubles neuropsychiatriques, syndrome infectieux,

éruptions : herpès; purpura pétéchial fait d'éléments de petite taille (1 à 2 mm) au niveau du tronc, des membres inférieurs, des zones de striction cutanées.

Faire immédiatement la ponction lombaire qui ramène un LCR louche ou purulent

- **évolution** :

- sous traitement : guérison complète en 10 jours, mais risques de séquelles neuro-sensorielles graves et invalidantes (10 à 30 % des cas) : surdité, épilepsie, déficit moteur, retard mental et troubles du comportement, en particulier chez le nourrisson, atteinte vestibulaire conduisant à un retard de la marche, même en l'absence d'atteinte neurologique avant l'âge de la marche. Facteurs associés : retard à l'antibiothérapie, hydrocéphalie au scanner à l'admission.

- la mortalité est précoce, dans les 24 à 48 heures suivant l'apparition des symptômes, malgré le traitement (10 % au moins des patients décèdent dans les 48 heures, d'où l'importance d'un traitement très précoce).

- la CRP, qui permet de distinguer les méningites bactériennes et les méningites virales, a une valeur prédictive importante pour les évolutions défavorables des méningites bactériennes, intéressante dans les pays aux ressources limitées.

### 3.2.2. Formes cliniques

- **selon l'âge** : la MCSm est difficile à diagnostiquer chez le petit enfant. Elle est grave chez le nourrisson du fait de l'atypie des symptômes et de la fréquence des complications neurologiques rendant le début plus insidieux et le diagnostic plus difficile. L'attention doit être attirée par : refus de s'alimenter, diarrhée, vomissements ; troubles du comportement (cris incessants), convulsions ; nuque molle avec bombement de la fontanelle. La fièvre est parfois absente. Une PL doit être faite au moindre doute.

- **selon les manifestations associées** : manifestations immuno-allergiques ou suppurées

- articulaires : arthralgies, arthrites aiguës,

- cardiaques : péricardites septiques et aseptiques, endocardites,

- cutanées :  ruptions, purpura pétéchial,

- pulmonaires : pneumonies.

Il faut insister sur le **purpura fulminans**, du   une dissémination du germe dans l'ensemble de l'organisme par voie sanguine, associant un état infectieux brutal, une défaillance circulatoire et un purpura cutané étendu à tout le corps, ecchymotique voire nécrotique avec état de choc. Tout sujet fébrile qui développe un rash purpurique doit être immédiatement traité par les antibiotiques par voie systémique avant son transfert à l'hôpital. La probabilité d'isoler le germe après traitement est quasiment nulle (sauf par la biologie moléculaire). Les formes fulminantes sont classiquement rares en Afrique.

### 3.3. Diagnostic de la MCSm

#### 3.3.1. Examen du LCR :

- aspect macroscopique : méningite purulente

- examen biochimique : hyperprotéinorachie (moyenne (2,7 g/l), hypoglycorachie (0,18 g/l), très nombreux neutrophiles (peuvent être absents au tout début dans les formes fulminantes ou décapitées),

- examen microscopique : bacilles diplocoques gram négatif intracellulaires,

- recherche des antigènes solubles : technique d'agglutination sur plaque de particules de latex sensibilisées (kit Pastorex ), permet l'identification des principaux germes responsables des méningites et la détermination du groupe des méningocoques A, B, C, W135/Y, réactions croisées avec d'autres espèces bactériennes : faux positifs et faux négatifs jusqu'à 12 % des tests réalisés,

- culture positive après 24 heures : identification, groupage, antibiogramme.

**3.3.2. Hémocultures** : positives en cas de m ningococc mies (septicémies).

**3.3.3. Tests rapides sur bandelettes sur le LCR** : ils dépistent avec précision les sérogroupes A, C, W135 ou Y dans le LCR en 10 mn. Un test rapide est en cours de développement pour le NmX. Ils orientent le choix du vaccin.

**3.3.4. Diagnostic moléculaire sur le LCR** : la RT-PCR permet le diagnostic moléculaire des méningites à méningocoques. La technique PCR multiplex permet d'identifier les principales bactéries responsables des méningites. Lorsqu'un méningocoque est identifié, une deuxième PCR permet dans un second temps de réaliser le groupage.

### 3.4. Traitement

**3.4.1.** Le traitement des méningites bactériennes indiqué ci-dessous concernait essentiellement jusqu'en 2013 les méningites à *NmA*. Il a été révisé en 2014.

#### 3.4.1.1. Deux familles d'antibiotiques :

- Béta-lactamines : pénicilline G (augmentation des souches de sensibilité diminuée), aminopénicillines (ampicilline, amoxicilline), céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération (ceftriaxone),
- Chloramphénicol.

#### 3.4.1.2. En cas de méningococcémie fulminante

- Traitement conventionnel en réanimation : remplissage vasculaire, drogues cardio-inotropes positives, oxygénothérapie, ventilation assistée.
- Avant l'hospitalisation : traitement pré-hospitalier par antibiotiques : ceftriaxone (adulte : 1 g, enfant 50 mg/kg sans dépasser 1g) ou à défaut amoxicilline (même posologie) voie IV ou à défaut voie IM.
- Il ne faut pas faire de corticothérapie (les corticoïdes sont utiles dans les méningites bactériennes à pneumocoques et à *H. influenzae* de l'enfant).

**3.4.1.3. En pratique**, les souches de méningocoques des récentes épidémies de MCSm en Afrique sont sensibles aux bêta-lactamines et au chloramphénicol.

#### 3.4.1.4. Compte tenu des autres germes en cause dans les méningites purulentes suivant l'âge

La pénicilline G et les aminopénicillines restent le traitement de choix chez l'enfant de plus de 5 ans, l'adolescent et l'adulte (elles sont actives sur le méningocoque, le pneumocoque, *Haemophilus influenzae* non sécréteurs de bêta-lactamases) :

- **antibiotiques recommandés** : amoxicilline (200 mg/kg/j, ampicilline (150 mg/kg/j)

Cependant, la fréquence croissante des *H. influenzae* sécréteurs de bêta-lactamases impose le choix des C3G (ceftriaxone [Rocéphine®] 100 mg/kg) chez le nourrisson et le petit enfant

- **la forme retard du chloramphénicol huileux** est toujours efficace au cours des épidémies à *Nma* (100 mg/kg IM). Mais, sa pérennité de production n'est pas assurée

La durée du traitement est de 7 jours, sauf pour le chloramphénicol huileux : traitement en dose unique.

#### 3.4.1.5. Ainsi, le traitement des MCSm était conçu différemment selon l'âge et/ou le lieu d'exercice

##### 3.4.1.5.1. Dans les pays tempérés et dans les grandes villes africaines

- chez l'adulte, après PL : aminopénicillines (amoxicilline)
- chez le petit enfant, après PL :
  - si mise en évidence de cocci gram négatif : amoxicilline,
  - si liquide puriforme sans germe visible : ceftriaxone,
- chez la femme enceinte ou allaitant : ceftriaxone

##### 3.4.1.5.2. Dans les pays à niveau économique faible

- soit le chloramphénicol retard en suspension huileuse en première intention en situation épidémique (Tfomycine®) 100 mg/kg par injection IM, à renouveler éventuellement à la 48<sup>ème</sup> heure : de 1 à 8 semaines : 0,25 g (1 ml)

- . de 2 à 11 mois : 0,50 g (2ml)
- . de 1 à 2 ans : 1 g (4ml)
- . de 3 à 5 ans : 1,5 g (6 ml)
- . de 6 à 9 ans : 2 g (8 ml)
- . de 10 à 14 ans : 2,5 g (10 ml)
- . 15 ans et plus : 3 g (12ml)

- soit la ceftriaxone (Rocéphine®) : 100 mg/kg IM en injection unique, active sur un grand nombre de bactéries, notamment le méningocoque, le pneumocoque et *Hib*. Elle a été ajoutée sur la liste des médicaments essentiels de l'OMS en 2005.

**3.4.2. Depuis 2014, en rapport avec la diminution spectaculaire des méningites à *NmA*, la conduite thérapeutique s'est simplifiée.** L'antibiothérapie par la ceftriaxone au cours des épidémies de méningite doit être de 5 jours, vu, d'une part, la létalité élevée et la fréquence des séquelles dans les méningites à pneumocoques et à *Hib* ; d'autre part, des épidémies et des flambées moins nombreuses et de moins grande ampleur ; sauf, en cas d'épidémies de grande ampleur dans des zones très isolées où le traitement avec la ceftriaxone est de 1 jour.

### **3.5. Prophylaxie : problème de santé publique, avec une prophylaxie bien codifiée**

#### **3.5.1. Les moyens**

##### **3.5.1.1. Les vaccins anti-méningococciques**

On distingue : les vaccins polysidiques et les vaccins polyosidiques conjugués :

##### **Les vaccins polysidiques**

- les vaccins bivalents AC [Vaccin méningococcique A+C Polyosidique®, AC vax®) bien tolérés, mais efficaces qu'à partir de l'âge de 2 ans. Ils n'ont pas de mémoire immunologique. Les vaccins AC protègent en principe pendant 4 ans. Ils sont utilisables à partir de 9 mois et même de 6 mois en cas d'épidémie de méningocoque A. Ils ne sont pas utilisés dans les programmes de vaccination systématique du nourrisson.

- le vaccin trivalent ACW (Trivalent ACW vaccine®), qui a les mêmes caractéristiques que le vaccin AC. Il est réservé aux épidémies dues à la souche du sérotype W135.

- le vaccin quadrivalent ACWY (Mencevax®), destiné aux vaccinations systématiques hors contexte épidémiologique,

##### **Les vaccins polyosidiques conjugués**

- les vaccins monovalents C, Menjugatekit®, Neisvax®, Meninvact®) protègent dès l'âge de 2 mois. Ils ont une mémoire immunologique. Ils sont efficaces et bien tolérés dans toutes les classes d'âge, y compris chez le nourrisson. Ils sont faciles à introduire dans le calendrier des programmes de vaccination systématique de l'enfant.

- le vaccin monovalent A (MACV [MenAfrVac®]), mis en place en 2010, spécialement destiné aux pays africains, mis au point par le projet MVP (Projet Vaccin Méningite). Il apporte une solution à l'un des problèmes sanitaires les plus importants de l'Afrique à un prix très abordable.

- les vaccins quadrivalents ACWY : Nimenrix® recommandé pour l'immunisation active chez les enfants à partir de 12 mois, Menveo® et Menactra® à partir de 2 ans.

Les vaccins polysidiques sont injectés par voie S/C, les vaccins polyosidiques conjugués par voie IM profonde dans le deltoïde.

Un vaccin contre le méningocoque du groupe B (*NmB*), vaccin Bexsero® a été mis à disposition en France en novembre 2012. Il est recommandé à partir de 2 mois. Il y a entre 20 000 et 80 000 cas de *NmB* dans le monde chaque année en Europe, Australie, Amérique.

##### **3.5.1.3. La chimioprophylaxie**

Le sujet contact est une personne ayant été exposée directement aux sécrétions rhinopharyngées d'un cas dans les 10 jours précédant son hospitalisation (en pratique, personne vivant sous le même toit). L'antibioprophylaxie doit être débutée dans les plus brefs délais, 24 à 48 heures suivant le diagnostic. La rifampicine est active sur le méningocoque (et contre *Haemophilus influenzae*) à la dose de 600 mg, 2 fois par jour pendant 2 jours chez l'adulte. La dose chez l'enfant de 1 mois à 15 ans est de 10 mg/kg, 2 fois par jour et chez l'enfant < 1 mois de 5 mg/kg, 2 fois par jour. Les autres antibiotiques utilisés sont la ceftriaxone et la ciprofloxacine.

Voici quelle est la chimioprophylaxie des contacts vivant au domicile d'un cas de MCSm dans les pays de la Ceinture africaine de la méningite recommandée par l'OMS en 2014 : les antibiotiques sont recommandés à tous les contacts quel que soit leur âge, en dehors des périodes d'épidémies, mais pas pendant les épidémies ; la ciprofloxacine est l'agent prophylactique de référence, mais en cas de contre-indication, elle peut être remplacée par la ceftriaxone. La rifampicine n'est pas recommandée comme agent prophylactique, la vaccination n'est pas recommandée pour les contacts vivant au domicile des cas.

En 2016, la chimioprophylaxie des proches des malades a été actée par l'OMS en cas d'épidémies.

### 3.5.2. La mise en œuvre des moyens de prévention

#### 3.5.2.1. Dans les pays à risque épidémique :

**Les activités de surveillance** : la surveillance renforcée est assurée grâce à l'application des procédures opérationnelles standard (POS) qui s'appuient sur le seuil d'alerte et le seuil épidémiologique spécifiquement fixés pour les pays d'hyperendémie.

**La vaccination de circonstance** est déclenchée sous la menace épidémiologique détectée en utilisant les deux seuils épidémiologiques (OMS, 2000) : le seuil d'alerte et le seuil épidémique.

#### Seuil d'alerte

- 5 cas de MCSm pour 100 000 habitants pendant une semaine dans un district ayant une population comprise entre 30 000 et 100 000 habitants
- 2 cas dans une semaine ou augmentation du nombre de cas par rapport aux années précédentes lorsque la population est inférieure à 30 000 habitants

#### Seuil épidémique

- 15 cas pour 100 000 habitants par semaine pendant une semaine dans un district ayant une population comprise entre 30 000 et 100 000 habitants.
- 5 cas en une semaine ou doublement des cas pendant 3 semaines pour une population de moins de 30 000 habitants. Toutefois, quand le risque épidémique est élevé (par exemple, aucune épidémie depuis 3 ans ou seuil d'alerte dépassé au début de la saison sèche), le seuil épidémique recommandé est de 10 cas /100 000 personnes par semaine.
- à des fins opérationnelles, lorsqu'une épidémie est confirmée dans une zone limitée, le seuil d'alerte sert aussi de seuil épidémique.

La vaccination avec le vaccin polysidique conjugué A (MenAfrVac®) a conduit à une modification des seuils opérationnels pour les épidémies de MCSm dans les pays africains de la Ceinture de la méningite en 2014.

Population	
< 30 000	30 000 – 100 000
Seuil d'alerte	
2 cas suspects en 1 semaine ou une incidence plus élevée qu'en année non épidémique	3 cas suspects /100 000 habitants en une semaine
Seuil épidémique	
5 cas suspects en 1 semaine ou doublement de l'incidence sur une période de 3 semaines	10 cas suspects / 100 000 habitants en une semaine

**La vaccination de circonstance** n'est pas une arme prophylactique, mais un recours en cas d'épidémie avérée.

Actuellement, la vaccination est programmée avec le vaccin polysidique capsulaire bivalent AC ou trivalent ACW en fonction du sérotype à l'origine de l'épidémie. Le vaccin ACW ne doit être utilisé que dans le cas d'épidémie à *NmW135*.

Lorsque le seuil épidémique est atteint, la vaccination de masse est mise en œuvre :

- elle doit toucher le maximum de population cible : 1 à 15 ans ou mieux > 6 mois à 30 ans,
- elle doit débuter à l'épicentre de l'épidémie débutante, puis le long des principales voies de déplacement,
- elle doit débuter en un minimum de temps : multiplicité des équipes de vaccinateurs, pistolets injecteurs sans aiguille sous pression, flacons multi-doses de vaccins.

Les résultats sont rapidement favorables : la vaccination de masse entraîne une chute brutale du taux d'incidence au 5<sup>ème</sup> jour.

La vaccination préventive des populations à risque intéresse les zones voisines des épidémies : seuil d'alerte 5/100 000/ semaine.

#### 3.5.2.2. Vaccination systématique en dehors d'un contexte épidémique

Le vaccin polysidique conjugué A (MACV) (MenAfrVac®) est le premier vaccin conjugué contre la MSCm introduit en Afrique en 2010 pour la vaccination de masse.



En 2016, le Soudan et le Ghana ont été les 2 premiers pays à introduire le MACV dans leur programme de vaccination systématique à l'échelon national, suivis en 2017 par le Burkina-Faso, le Mali, le Niger, le Tchad et la RCA.

L'introduction du vaccin polysidique conjugué A a entraîné :

- une baisse significative des cas de *NmA*,
- des changements de la répartition des agents responsables des pathogènes non *NmA*, dont *NmW135*, *NmC* et les germes non méningococciques (*S. pneumoniae*, *Hib*), comme cela a déjà été signalé depuis 2012.

La vaccination contre les méningocoques est recommandée aux personnes se rendant dans une zone d'endémie, notamment la Ceinture de la méningite, au moment de la saison sèche favorable à la transmission du méningocoque ou dans toute autre zone où sévit une épidémie, dans des conditions de contact étroit et prolongé avec la population locale. :

- pour les personnes âgées de 6 mois et plus, en cas d'épidémie due au méningocoque de séro groupe A : avec le vaccin méningococcique A+C,
  - pour les personnes âgées de 2 mois et plus, en cas d'épidémie due au méningocoque de séro groupe C : avec le vaccin méningococcique C conjugué,
  - pour les personnes âgées de 2 ans et plus, en cas d'épidémie due au méningocoque de séro groupe W135 ou Y : avec le vaccin méningococcique ACYW135 (de préférence conjugué, à partir de l'âge de 11 ans)
  - aux les personnes se rendant dans une zone d'endémie pour y exercer une activité dans le secteur de la santé ou auprès des réfugiés, quelle que soit la saison
- La vaccination est obligatoire pour les personnes se rendant en pèlerinage à La Mecque avec le vaccin méningococcique ACYW135 (de préférence conjugué).

### 3.5.2.3. Quelle est la position actuelle de l'OMS concernant la vaccination systématique ?

L'OMS recommande que dans les pays ayant des taux d'endémie élevés (> 10 cas / 100 000 habitants) ou intermédiaires (2-10 cas / 100 000 habitants) de la méningococcie invasive et que ceux qui sont touchés fréquemment par des épidémies, introduisent des programmes de vaccination anti-méningococcique à grande échelle.

Dans les pays où la maladie apparaît moins fréquemment (< 2 cas / 100 000 habitants), la vaccination anti-méningococcique est recommandée pour des groupes à risque définis, tels que les enfants et les jeunes adultes résidant dans des communautés fermées, par exemple les internats et les camps militaires. Les personnels de laboratoires exposés au risque de méningococcie doivent être également vaccinés. Les voyageurs se rendant dans des régions de forte endémie doivent être vaccinés contre le(s) séro groupe(s) prévalent(s). De plus, la vaccination anti-méningococcique doit être offerte à tous les sujets présentant une immunodéficience, notamment une asplénie, des déficits terminaux du complément ou une infection à VIH.

Dans chaque pays, le choix du vaccin va dépendre du(des) séro groupe(s) de *N. meningitidis* qui prédomine(nt) localement.

Dans la Ceinture africaine de la méningite, la classe d'âge élargie des 1-29 ans est la cible de la vaccination par le vaccin polysidique conjugué A (MCAV).

### Références

- Nicolas P, Debonne J.M., Martet G. *Neisseria meningitidis* et méningites. *Med. Trop.*, 1999, 59, 68-78.
- OMS. Détecter une épidémie de méningocoque dans les pays à forte endémicité en Afrique, Recommandations de l'OMS. *REH*, 2000, 75, 306-309.
- Nicolas P. Epidémie de méningite à méningocoques de séro groupe W135 en 2000 et 2001. *Med. Trop.*, 2001, 61, 259-261.
- Nicolas F., Debonne J.M. Infections à méningocoques. *Encycl. Med. Chir.*, Maladies infectieuses, 8-013-A-10,2002, 23 p.
- Bertherat A., Yada A., Djingarey M.H., Koumare B, en association avec le Ministère de la Santé et la représentation OMS au Burkina-Faso. Première épidémie de grande ampleur provoquée par *Neisseria meningitidis* W 135 en Afrique. *Med. Trop.*, 2002, 62, 302-304.

- BEH. Recommandations et avis destinés aux voyageurs. Avis du Conseil supérieur d'hygiène de France relatif à la vaccination contre les méningocoques de séro groupe A, C, W135 des voyageurs se rendant en zone d'endémie. 2002, 24, 118.
- OMS. Vaccins anti méningococciques : vaccins polysidiques et vaccins polysidiques conjugués. *REH*. 2002, 77, 331-340.
- Saliou P., Debois H. Quelles stratégies vaccinales contre les épidémies africaines de méningites à méningocoques ? *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 2002, 95, 326-330.
- Reinert P. Méningites purulentes chez l'enfant : particularités dans les pays en développement. *Med. Trop.*, 2003,63, 481-485.
- OMS. Méningite à méningocoques. *REH*, 2003, 78, 294-296.
- Nicolas P. Les méningites à méningocoques du séro groupe W135, quatre ans après l'épidémie de 2000. *Med. Trop.*, 2004, 64, 132.
- Bertherat E., Kandolo D., Djingarey M., Perea M. Les méningites à méningocoques dans la ceinture de la méningite durant la saison épidémique 2003-2004. *Med. Trop.*, 2004, 64, 216.
- Djibo S., Nicolas P., Campagne G., Chippaux J.P. Portage rhino-pharyngé de méningocoque X dans une école primaire à Niamey (Niger). *Med. Trop.*, 2004, 64,363-366.
- OMS. Surveillance renforcée de la méningite à méningocoques en Afrique : trois années d'expérience. *REH*, 2005, 80, 313-320.
- OMS. Risque de méningite épidémique en Afrique : un sujet d'inquiétude. *REH*, 2007, 82 79-87.
- OMS. Méningococcie dans la Ceinture de la Méningite en Afrique. *REH*, 2008, 83, 90-91.
- Nicolas P. Méningocoques et vaccins méningococciques. *Méd. Trop.*, 2010, 70, 325-332.
- OMS. Méningites au Tchad, au Niger et au Nigeria : saison épidémiologique 2009. *REH*, 2010, 85, 57-63.
- Nikiéma A., Toé L., Adjami G., Ouédrogo-Traoré R. Efficacité d'une technique de polymérisation en chaîne (seminested et multiplex) pour l'identification des trois principales espèces bactériennes responsables de méningites au Burkina-Faso. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 2010, 103, 8-11.
- OMS. Méningite à méningocoques. Aide-mémoire n° 141, décembre 2010.
- InVS. Aide-mémoire sur les infections invasives à méningocoques, 11-01-2011.
- OMS. Méningite au Burkina-Faso, au Niger, au Nigeria et au Tchad : saison épidémique 2010. *REH*, 2011, 86, 143-151.
- OMS. Posiiton de l'OMS sur les vaccins anti-méningococciques, novembre 2011. *REH*, 2011, 86, 521-539.
- Taha M.K. Infections à méningocoques . EMC. Maladies infectieuses 2012: 9(3):1-17 [Article 8-013-A-10].
- InVS. Le point sur les infections invasives à méningocoques (IIM). Cire océan Indien, août 2012.
- OMS. Infections à méningocoques. Situation dans la Ceinture africaine de la méningite. Alerte et action au niveau mondial (GAR). 24 mai 2012.
- OMS. Méningite à méningocoques. Aide-mémoire N°141. Novembre 2012.
- Nicolas P. Epidémies de méningite à méningocoques dans la ceinture de la méningite (1995-2011) et introduction du vaccin méningococcique A conjugué. *Méd. Santé Trop.*, 2012, 22, 246-258.
- OMS. Méningococcie dans les pays de la Ceinture africaine de la méningite (2012). Nouveaux besoins et perspectives. *REH*, 2013, 88, 129-136.
- OMS. Alerte et action an niveau mondial (GAR). Infections à méningocoques : saison épidémique 2013 dans le ceinture africaine de la méningite, 2013.
- OMS. Lutte contre la méningite à méningocoques sans les pays de la Ceinture africaine de la méningite. *REH*, 2014, 89, 206-214.
- OMS. Révision des orientations pour la riposte aux flambées de méningite en Afrique subsaharienne. *REH*, 2014, 89, 580-586.
- Duval X., Mourvillier B., Hoen B. Méningites communautaires de l'adulte à l'exception des méningites tuberculeuses. EMC Maladies infectieuses, 2015 :1-10 [Article 8-003-A-61].
- OMS. Vaccin anti-méningococcique conjugué contre le séro groupe A : orientations actuelles, février 2015. *REH*, 2015, 90, 57-62.
- OMS. Lutte contre la méningite à méningocoques dans les pays de la ceinture de la méningite 2014. *REH*, 2015, 90, 123-132.
- OMS. Lutte contre la méningite dans les pays de la ceinture africaine de la méningite, 2015. *REH* 2016 ; 91 : 209-216.
- OMS. Lutte contre la méningite épidémique dans les pays de la ceinture africaine de la méningite, 2016. *REH* 2017 ; 92 : 145-154.
- OMS. Lutte contre la méningite épidémique dans les pays de la ceinture africaine de la méningite, 2017. *REH* 2018 ; 93 : 173-184.

