

BEH

Circulaire du 8 novembre 2001
Prophylaxie des infections invasives à
méningocoque p 229

N° 51/2001

18 décembre 2001

CIRCULAIRE

PROPHYLAXIE DES INFECTIONS INVASIVES À MÉNINGOCOQUE

Circulaire n° DGS/SD5C/2001/542 du 8 novembre 2001

La circulaire DGS/PGE/1 C du 5 février 1990 précisait les conditions de prise en charge des infections à méningocoques et la conduite à tenir autour des cas. Des situations nouvelles ont posé des problèmes dans la mise en œuvre de cette circulaire, notamment en ce qui concerne la définition et l'identification des sujets contacts. Ces situations ont conduit progressivement à un élargissement de la prescription de chimioprophylaxie qu'il convient de maîtriser afin d'éviter l'apparition de résistance aux antibiotiques utilisés. Par ailleurs, des évolutions sont intervenues tant dans les techniques diagnostiques et thérapeutiques, que dans la définition des cas d'infection nécessitant la mise en place d'une prophylaxie.

La présente circulaire a été élaborée après consultation du Conseil supérieur d'hygiène publique de France. Elle abroge la circulaire DGS/PGE/1 C du 5 février 1990. Les objectifs poursuivis sont de réduire la létalité des infections invasives à méningocoque, d'empêcher l'apparition de la maladie chez les sujets contacts, de rompre la chaîne de transmission d'une souche virulente dans la population par l'intermédiaire de porteurs sains et de rationaliser la prophylaxie.

Cette nouvelle circulaire, après une présentation des données actuelles microbiologiques et épidémiologiques (fiche 1), précise les critères de définition des cas d'infection invasive à méningocoque ainsi que la conduite à tenir immédiate en cas de suspicion de purpura fulminans (fiche 2). Elle définit les modalités d'identification des sujets contacts et formalise les procédures d'intervention à leur niveau (fiche 3). Elle détermine les actions à mettre en place par les différents acteurs, lors de cas groupés ou devant une épidémie (fiche 4). De plus elle expose les modalités de prise en charge et de remboursement des prophylaxies (fiche 5).

Pour être efficaces, les mesures de prophylaxie doivent être entreprises le plus rapidement possible. Ceci impose une mobilisation de tous les acteurs : du médecin et du biologiste qui font le diagnostic clinique ou biologique, des services de la DDASS et des collectivités (médecins inspecteurs de la DDASS, médecins de l'Éducation nationale, de crèche, de protection maternelle et infantile...)*. A l'initiative de la DDASS, en collaboration avec les différents partenaires concernés, des procédures de gestion seront préétablies et validées.

Vous voudrez bien diffuser cette circulaire dans les plus brefs délais :

- aux établissements de santé publics et privés,
- aux Conseils départementaux de l'ordre des médecins et des pharmaciens,
- aux services de promotion de la santé en faveur des élèves,
- au Conseil général, notamment aux services de protection maternelle et infantile, pour diffusion aux services d'accueil de l'enfance
- aux municipalités pour diffusion à leurs services d'hygiène et de santé et leurs établissements d'accueil de l'enfance
- aux établissements d'accueil de l'enfance agréés par le ministère de la Jeunesse et des Sports.

Le directeur général de la santé

Pr Lucien Abenhaim

*il revient à ces services d'organiser en interne la permanence du dispositif.

SOMMAIRE

FICHE N°1 : LES INFECTIONS INVASIVES À MÉNINGOCOQUE	page 231
1-1 Histoire naturelle de l'infection méningococcique	
1-2 Epidémiologie des infections invasives à méningocoque	
FICHE N°2 : PRISE EN CHARGE D'UN CAS D'INFECTION INVASIVE À MÉNINGOCOQUE	page 232
2-1 Définition des cas d'infection invasive à méningocoque	
2-2 Conduite immédiate à tenir en cas de suspicion clinique de purpura fulminans	
2-3 Conduite à tenir vis à vis du malade à l'hôpital	
2-4 Signalement et notification	
FICHE N°3 : PROPHYLAXIE AUTOUR D'UN CAS D'INFECTION INVASIVE À MENINGOCOQUE	pages 232 à 234
3-1 La chimioprophylaxie	
3-2 La vaccination anti-méningococcique	
3-3 Mesures inefficaces et inutiles	
FICHE N°4 : CONDUITE À TENIR DEVANT DES CAS GROUPÉS OU DEVANT UNE ÉPIDÉMIE D'INFECTION INVASIVE À MÉNINGOCOQUE	page 235
4-1 Critères de définition des cas groupés ou d'une épidémie	
4-2 Actions immédiates à mettre en place par la DDASS	
4-3 Mise en place d'une cellule d'aide à la décision	
4-4 Communication	
FICHE N°5 : REMBOURSEMENT DES PROPHYLAXIES ANTIMÉNINGOCOCCIQUES	page 235
5-1 Prise en charge du vaccin antiméningococcique	
5-2 Prise en charge de l'antibiothérapie	
5-3 Remboursement des frais engagés par les DDASS	
ANNEXES	page 235

FICHE N° 1 : LES INFECTIONS INVASIVES À MÉNINGOCOQUE

1-1 HISTOIRE NATURELLE DE L'INFECTION MÉNINGOCOCCIQUE

1-1-1 Histoire naturelle

Le réservoir de *Neisseria meningitidis* est constitué par le nasopharynx de l'homme. Deux points sont essentiels pour comprendre l'épidémiologie des infections par *Neisseria meningitidis* :

- le méningocoque est strictement humain et n'est jamais isolé en dehors de l'homme,
- la bactérie ne survit pas dans le milieu extérieur.

Ceci a pour corollaire que la transmission ne peut donc être qu'inter humaine et directe de personne à personne par les sécrétions oro-pharyngées.

Dans la majorité des cas, lorsqu'une personne est contaminée, il y a une simple colonisation du nasopharynx, sans autre conséquence. Cette personne est porteuse asymptomatique. La durée de ce portage est variable, allant de quelques jours à quelques semaines voire plusieurs mois. Le taux de porteurs asymptomatiques est lui aussi très variable d'une population à l'autre et d'une période de l'année à l'autre. Ce taux peut varier de 5 à 50 % lorsqu'il existe une grande promiscuité (militaires dans une caserne par exemple). Ce taux est relativement élevé comparé à la faible incidence de la maladie qui est de l'ordre de 1/100 000 habitants/an en France. Ceci souligne bien que la dissémination systémique des bactéries (septicémie, méningite, arthrite, péricardite...) à partir du portage reste un accident ponctuel. Ce n'est donc qu'exceptionnellement que la bactérie va se propager à partir du nasopharynx et envahir le sang circulant pour donner lieu à une septicémie et/ou une méningite. Les raisons qui font qu'un isolat devient pathogène sont méconnues ; il est très probable que certaines souches sont plus aptes que d'autres à provoquer une infection systémique. Il est également probable qu'à côté du facteur souche, il existe aussi dans la survenue d'une infection à méningocoque une susceptibilité individuelle et des facteurs favorisants (notamment infections virales respiratoires concomitantes telles que la grippe).

En conclusion, il faut retenir que la transmission du méningocoque est associée à une exposition proche et répétée aux sécrétions oro-pharyngées contaminantes et qu'en l'état actuel des connaissances, il est impossible d'identifier les personnes à risque de développer la maladie. Les mesures préventives autour d'un cas visent donc à traiter les personnes qui peuvent être contaminées par la personne malade, en sachant que, néanmoins, le risque de devenir malade pour ces personnes est très faible.

1-1-2 Caractérisation des souches

Les souches de *N. meningitidis* sont typées à l'aide d'anticorps contre les antigènes de capsule (séro-groupe), puis les protéines de membrane, porB (sérotype) et porA (séro-sous-type). L'ensemble séro-groupe, sérotype et séro-sous-type détermine la formule antigénique de la souche et permet une première comparaison entre différents isolats. La comparaison des souches de méningocoque a récemment bénéficié de l'apport de nouvelles techniques génétiques de caractérisation.

La technique de référence actuelle est le « Multi Locus Sequence Typing » (MLST). Toutes ces techniques sont basées sur la comparaison des séquences de gènes variables et dont les produits sont soumis à la pression de sélection de l'environnement. Les différences de séquences dans ces gènes résultent donc des seules altérations génétiques accumulées au cours des générations bactériennes. Ainsi, deux souches différentes auront des séquences très divergentes alors que deux souches proches auront des séquences voisines voire identiques.

La caractérisation génotypique d'un nombre important de souches a permis de montrer que les méningocoques peuvent être regroupés en complexes à l'intérieur desquels les souches sont très proches, ces complexes sont dénommés complexes clonaux. L'analyse d'isolats de patients montre que les souches qui peuvent être considérées comme « virulentes » (fréquemment impliquées dans des épidémies) appartiennent en fait à un nombre limité de complexes clonaux. Ceci laisse supposer que les souches de ces complexes possèdent des facteurs essentiels pour la « virulence » de *N. meningitidis*. Le polysaccharide capsulaire n'est que l'un de ces facteurs de virulence essentiels qui permet la survie des bactéries dans le sang. La caractérisation de ce polysaccharide permet d'individualiser plusieurs groupes (sérogroupes) dont les principaux sont A, B, C, Y et W 135, incriminés dans 90 % des infections invasives. Un même complexe clonal, composé de souches très proches, comporte des souches de séro-groupe capsulaire différent. Le séro-groupe capsulaire peut donc varier. C'est ainsi qu'au cours d'une épidémie récente en République tchèque, une commutation des souches de séro-groupe B en souches de séro-groupe C a pu être observée.

1-1-3 Diagnostic étiologique des infections à méningocoque par amplification directe de l'ADN génomique de *N. meningitidis* par PCR.

Dans les cas où le diagnostic étiologique d'une infection méningocoque (voir définition des cas en 2.1) n'a pas pu être établi du fait d'un échec de la culture, il est possible de tenter de mettre en évidence l'ADN bactérien par amplification génique par la réaction de polymérisation en chaîne (PCR).

L'approche globale de diagnostic et de caractérisation de *N. meningitidis*, est fondée sur l'amplification de plusieurs gènes, directement à partir des prélèvements de sang, de liquide céphalo-rachidien, liquide de ponction d'arthrite, de péricardite, biopsie de lésion purpurique (voir les conditions d'envoi des prélèvements en annexe). Elle permet d'obtenir l'identification de *N. meningitidis* par l'amplification du gène *crgA*, puis la prédiction du séro-groupe par amplification du gène *siaD*, codant pour la biosynthèse de la capsule des sérogroupes B, C, Y/W135, et par l'amplification du gène *mynB* de la biosynthèse des polysides capsulaires du séro-groupe A.

Cependant, la PCR ne peut pas être d'emblée proposée comme alternative à la culture, car cette dernière demeure indispensable à la réalisation de l'antibiogramme, aucune technique génotypique ne permettant actuellement de prédire le niveau de résistance aux différents antibiotiques.

1-2 ÉPIDÉMIOLOGIE DES INFECTIONS INVASIVES À MÉNINGOCOQUE

1-2-1 Cas d'infections invasives à méningocoque

L'incidence des infections à méningocoques déclarées¹ en France, qui atteignait 4/100 000 habitants à la fin des années 1970, a fortement diminué se situant depuis 1987 au dessous de 1 cas pour 100 000 habitants. Depuis 1996, on observe une augmentation du nombre de cas de 13 % par an en moyenne (données au bilan 2000). L'incidence en 2000 corrigée pour la sous déclaration était de 1,16/100 000, ce qui situe la France dans les pays présentant les plus faibles taux d'incidence.

Les infections à méningocoques atteignent principalement les enfants et adolescents. Sur les 3301 cas déclarés entre 1990 et 1999, 15 % sont survenus chez des enfants âgés de moins de 1 an, 26 % chez les 1-4 ans, 12 % chez les 5-9 ans, 8 % chez les 10-14 ans, 15 % chez les 15-19 ans, et 24 % chez les 20 ans et plus.

Il existe une répartition saisonnière des infections à méningocoques avec une augmentation des cas en automne et en hiver et une diminution à partir du printemps. Depuis 1997, les variations saisonnières sont moins marquées qu'auparavant.

Des cas groupés, dus à des génotypes distincts, avec un taux d'incidence élevé peuvent être le fait de cofacteurs indépendants de la nature du méningocoque en cause et peuvent faire l'objet d'investigations épidémiologiques in situ afin d'identifier des facteurs favorisants.

Les cas sont répartis sur l'ensemble du territoire français avec des variations d'incidence selon les départements. En 2000, les taux d'incidence par département étaient compris entre 0 à 2,9 cas pour 100 000 habitants. Dans certains départements, des foyers d'hyperendémie peuvent persister pendant plusieurs semaines, mois ou années.

De 1990 à 1999, les sérogroupes les plus souvent isolés étaient le séro-groupe B : 67 % des cas, et le séro-groupe C : 28 %. Le séro-groupe A et les sérogroupes rares (29E, X, Y, W135 et Z), représentaient respectivement 2 et 3 % des cas. Au cours des 10 dernières années, parmi les cas pour lesquels l'évolution était connue, le taux de létalité des cas confirmés était de 11 % et le taux de séquelles graves de 5 %.

1-2-2 Les cas secondaires

Ce sont les cas d'infection invasive à méningocoque chez des sujets ayant été en relation avec un autre cas d'infection invasive à méningocoque (cas index) dans les 10 jours précédant l'hospitalisation du cas index. Le délai de survenue de la maladie du ou des cas secondaires doit être supérieur à 24 heures. Depuis 1990, les cas secondaires représentent 1 à 2 % de l'ensemble des cas déclarés, soit entre 3 et 7 cas par an. Plus de 90 % des cas secondaires surviennent chez les moins de 25 ans. En 1998 et 1999, 46 % des cas secondaires sont survenus dans le milieu familial, 23 % en milieu scolaire et 31 % lors de contacts non précisés.

1. Depuis 1986, les critères de déclaration de cas à l'autorité sanitaire sont les suivants
1) Isolement bactériologique de méningocoques à partir du sang ou du L.C.R.
2) Présence d'antigènes solubles méningococciques dans le L.C.R., le sang ou les urines.

FICHE N°2 : PRISE EN CHARGE D'UN CAS D'INFECTION INVASIVE À MÉNINGOCOQUE

2-1 DÉFINITION DES CAS D'INFECTION INVASIVE À MÉNINGOCOQUE

Conformément à l'avis du CSHPF du 10 mars 2000, est considéré comme cas d'infection invasive à méningocoque tout cas remplissant l'une au moins des cinq conditions suivantes :

- 1) Isolement bactériologique de méningocoques à partir d'un site normalement stérile (sang, L.C.R., liquide articulaire, liquide pleural, liquide péri-cardique) OU à partir d'une lésion cutanée purpurique.
- 2) Présence de diplocoques gram négatif à l'examen direct du L.C.R.
- 3) L.C.R. 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.
- 4) L.C.R. évocateur de méningite bactérienne purulente (à l'exclusion de l'isolement d'une autre bactérie) ET présence d'antigène soluble méningococcique dans le L.C.R., le sang ou les urines.
- 5) 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).

Tout cas répondant à ces critères doit être signalé sans délai et par tout moyen à l'autorité sanitaire afin de réaliser l'analyse des sujets contacts et que soit mise en œuvre la prophylaxie dans l'entourage. Ces critères seront retenus pour la définition des cas dans la nouvelle fiche de notification. Jusqu'à parution de l'arrêté fixant le contenu de la nouvelle fiche, celle existante reste en vigueur.

En dehors des cas répondant à ces définitions, il n'y a pas lieu de réaliser une prophylaxie dans l'entourage d'un malade, y compris dans les infections pour lesquelles une souche de méningocoque a été isolée dans la gorge ou les bronches.

2-2 CONDUITE IMMÉDIATE À TENIR EN CAS DE SUSPICION CLINIQUE DE PURPURA FULMINANS

Conformément à l'avis du CSHPF du 10 mars 2000 (cf. annexe 1), en dehors du milieu hospitalier, tout malade présentant des signes infectieux et à l'examen clinique, lorsqu'il a été totalement dénudé, un purpura comportant au moins un élément nécrotique ou ecchymotique de diamètre supérieur ou égal à 3 millimètres, doit immédiatement recevoir une première dose d'un traitement antibiotique approprié aux infections à méningocoques, administrée si possible par voie intraveineuse, sinon par voie intramusculaire, et quel que soit l'état hémodynamique du patient.

FICHE N°3 : PROPHYLAXIE AUTOUR D'UN CAS D'INFECTION INVASIVE À MÉNINGOCOQUE

3-1 LA CHIMIOPROPHYLAXIE

3-1-1 Objectifs

La prévention des cas secondaires d'infection à méningocoque repose sur la chimioprophylaxie des sujets contacts. L'objectif de la chimioprophylaxie administrée en urgence est d'éliminer un éventuel portage nouvellement acquis chez les sujets susceptibles d'avoir été exposés aux sécrétions oropharyngées du patient et de prévenir la diffusion par des porteurs sains d'une souche pathogène dans la population.

Entre 1990 et 1999, le nombre de personnes recevant une chimioprophylaxie dans l'entourage d'un cas a augmenté progressivement sans qu'aucune nouvelle donnée scientifique ni recommandation nouvelle ne justifient cette tendance. Dans l'entourage familial d'un cas, la médiane du nombre de personnes traitées a augmenté de 4 à 5 et la moyenne de 5 à 8 personnes ; dans la collectivité, la médiane a augmenté de 19 à 36 et la moyenne de 42 à 70 (données de la déclaration obligatoire 1990-1999). Malgré cette extension de la chimioprophylaxie, la proportion de cas secondaires demeure stable depuis 1990, soit 1 à 2 % de l'ensemble des cas déclarés. Le nombre de plus en plus important de personnes recevant un traitement antibiotique court à visée préventive risque d'entraîner l'apparition de résistances des *Neisseria meningitidis*, mais aussi d'autres espèces bactériennes, comme le pneumocoque ou les bacilles de la tuberculose. Il est donc nécessaire de bien définir les sujets contacts pour lesquels une prophylaxie devra être mise en place (cf. 3.3).

Le malade doit être transféré d'urgence à l'hôpital. L'intervention d'une équipe médicalisée expérimentée (SMUR) est justifiée sous réserve que son délai d'intervention soit inférieur à 20 minutes. Dans tous les cas, les urgences de l'hôpital doivent être alertées de l'arrivée d'un cas suspect de *purpura fulminans*, afin que son accueil puisse être préparé.

2-3 CONDUITE À TENIR VIS-À-VIS DU MALADE À L'HÔPITAL

Les examens offrant le maximum de chance d'isoler la bactérie et d'identifier le sérotype doivent être effectués : ponction lombaire, hémoculture, recherche d'antigène solubles dans le L.C.R., le sang et les urines. En cas de décès avant la ponction lombaire, celle-ci doit être effectuée en post mortem pour pouvoir confirmer le diagnostic étiologique. Le sérogroupage de la souche doit être effectué sans exception dès l'isolement de la bactérie. **La souche doit être systématiquement envoyée au Centre national de référence des méningocoques, dans les meilleurs délais.**

A la suite de l'antibiothérapie à but curatif, il n'y a pas lieu de prescrire un traitement prophylactique complémentaire si le malade a été traité par une céphalosporine de 3^e génération. Par contre s'il est traité par une autre famille d'antibiotique, un traitement prophylactique complémentaire par rifampicine pendant 2 jours doit lui être administré dès qu'il est en état de le prendre per os.

2-4 SIGNALEMENT ET NOTIFICATION

2-4-1 Le signalement (article R11-3 code de la Santé publique modifié par le décret n° 2001-437 du 16 mai 2001)

Afin que la DDASS évalue les mesures de prophylaxie à prévoir et organise leur mise en œuvre, les infections invasives à méningocoques doivent être signalées sans délai au médecin inspecteur de santé publique (MISP) de la DDASS par le médecin qui constate le cas possible ou confirmé, par le responsable du laboratoire d'analyse de biologie médicale ou par celui du service de biologie.

Il revient à la DDASS d'organiser en interne la permanence du dispositif de signalement et de gestion.

2-4-2 La notification (article R11-2 du code de la Santé publique modifié par le décret n°2001-437 du 16 mai 2001)

Afin d'assurer le suivi épidémiologique des infections invasives à méningocoque, une fiche de notification dont le contenu est fixé par arrêté doit être transmise par le médecin qui constate le cas possible ou confirmé, par le responsable du laboratoire d'analyse de biologie médicale ou par celui du service de biologie à la DDASS.

3-1-2 Conduite à tenir pour la mise en œuvre d'une chimioprophylaxie autour d'un cas

Le médecin de ville ou le médecin hospitalier, en liaison avec le médecin inspecteur de santé publique de la DDASS, est chargé d'identifier les contacts familiaux du malade et de proposer une chimioprophylaxie à l'ensemble des personnes de l'entourage familial du cas. Le MISP de la DDASS est chargé, en liaison avec les services concernés (Service de promotion de la santé en faveur des élèves, Conseil général, ...) :

- d'identifier les contacts extra familiaux
- de coordonner la mise en place de la chimioprophylaxie dans la collectivité fréquentée par le cas si nécessaire
- de s'assurer que tout a été mis en œuvre pour retrouver et informer les sujets contacts familiaux et extra-familiaux et que ces personnes ont accès aux soins
- de s'assurer que la souche isolée chez le malade a été envoyée au CNR
- de s'assurer, lors de la délivrance de la chimioprophylaxie, de l'information des personnes répondant à la définition des sujets contacts afin qu'elles consultent un médecin en cas de troubles évocateurs d'une infection
- de prévenir la direction générale de la santé quand
 - a) le malade est un ressortissant d'un pays étranger,
 - b) des sujets contacts sont partis dans un pays étranger
 - c) des sujets contacts sont dispersés dans plusieurs départements.

3-1-3 Définition des sujets contacts

L'élément indispensable pour la transmission du méningocoque est l'existence d'un contact direct avec les sécrétions oro-pharyngées d'un sujet infecté.

Certains facteurs sont nécessaires à la transmission des méningocoques ou peuvent la favoriser :

La proximité : on admet que la transmission orale des sécrétions oro-pharyngées nécessite une distance de moins de 1 mètre entre une personne infectée et une personne réceptrice (du fait de la faible survie du méningocoque dans l'air).

La durée du contact : lors d'un contact bouche à bouche, le temps de contact importe peu. Lorsqu'il s'agit de contacts rapprochés (moins d'un mètre) sans contact buccal, la probabilité de transmission des sécrétions oro-pharyngées augmente avec la fréquence et la durée du contact.

L'irritation de la muqueuse oro-pharyngée du sujet infecté peut provoquer la toux et favoriser la projection des particules salivaires contaminantes.

Tableau 1

Arbre de décision pour l'administration d'une prophylaxie autour d'un cas d'infection invasive à méningocoque

	Situations pour lesquelles une chimioprophylaxie est recommandée	Situations nécessitant une évaluation conditions du contact*	Situations pour lesquelles une chimioprophylaxie n'est pas recommandée
ENTOURAGE PROCHE			
Milieu familial	Personnes vivant avec le cas	Réunion familiale impliquant des jeunes enfants *	
Milieu extra familial	Flirt Amis intimes	Sport de combat Sport collectif impliquant des contacts physiques durables ou répétés	Sports ou activités collectives sans contacts physiques Soirée et repas entre amis
COLLECTIVITÉ D'ENFANTS			
Crèche	Tous les enfants et personnel de la section		Personnels et enfants des sections n'ayant aucune relation avec le cas
Halte-garderie	Tous les enfants et personnel de la section du cas		
Centre aéré	Amis intimes Enfants ayant partagé les mêmes activités		Voisins de réfectoire
Centres ou camps de vacances	Sujets ayant dormi dans la même chambre Amis intimes		Toutes les autres personnes du centre ou du camp
MILIEU SCOLAIRE			
Ecole préélémentaire	Tous les enfants et personnel de la classe du cas Les classes ayant eu des activités partagées		
Ecole élémentaire	Voisins de classe		Autres élèves et professeurs Enfants ayant partagé la cour de récréation Elèves de la classe de la fratrie Camarades de bus scolaire Voisins de réfectoire
Collège Lycée	Voisins de classe		Autres élèves et professeurs Camarades de bus scolaire Voisins de réfectoire
Université			Les étudiants et professeurs
Internes	Sujets ayant dormi dans la même chambre Amis intimes		Toutes les autres personnes de l'institution
SITUATIONS IMPLIQUANT DES ADULTES			
Prise en charge médicale d'un malade	Personnes ayant réalisé le bouche à bouche ou une intubation endo-trachéale sans masque de protection		Toutes les autres personnes de l'équipe hospitalière Le personnel de laboratoire de biologie ¹ Les pompiers et ambulanciers Les voisins de chambre du cas
Soirée dansante, boîte de nuit		Personnes ayant eu un contact proche et prolongé*	Personnes ayant fréquenté le lieu
Lieux publics (café, restaurant, magasin)			Les clients et le personnel présents en même temps que le cas
Voyage en avion, bus, train	Personnes occupant les 2 sièges directement voisins avec le cas pendant plus de 8 heures		Personnes ayant occupé les sièges situés à distance du cas même si la durée excède 8 heures.
Personnes vivant en institution	Personnes partageant la même chambre		Toutes autres personnes de l'institution
Locaux professionnels			Les personnes travaillant dans les mêmes locaux

1. le risque d'exposition du personnel de laboratoire au méningocoque, pathogène de classe 2, reste limité au cas de souillure des muqueuses oculaires, nasales ou buccales

Situations pour lesquelles les circonstances précises d'exposition doivent être évaluées :

• **Réunion familiale** : Si les contacts du malade avec les enfants ont été proches et prolongés, ceux-ci doivent recevoir la chimioprophylaxie.

• **Certains sports de combat** comme le judo ou la lutte impliquent un contact physique prolongé avec risque de transmission des particules oro-pharyngées. Les partenaires du malade devront recevoir la chimioprophylaxie. De même, à l'occasion de **certains sports collectifs** comme le rugby, des contacts physiques prolongés avec risque de transmission des particules oro-pharyngées peuvent survenir par exemple lors des mêlées. Les partenaires de la mêlée devront recevoir la chimioprophylaxie.

• **Lors d'une soirée dansante**, si les danseurs se trouvent à moins d'un mètre les uns des autres et que cette situation se prolonge pendant plusieurs heures, les personnes ayant dansé avec le malade devront recevoir la chimioprophylaxie.

• **Dans les établissements scolaires**, écoles élémentaires, collèges et lycées :

1) 2 cas d'infection à méningocoque dans une même classe : la prophylaxie est recommandée pour toute la classe

2) 2 cas d'infection à méningocoque dans 2 classes différentes : il faut considérer chaque malade comme un cas isolé et appliquer les recommandations de la prophylaxie autour d'un cas, soit la prophylaxie pour les voisins de classe

3) 3 cas ou plus dans au moins 2 classes différentes : la situation se rapporte à la fiche 4 « conduite à tenir devant des cas groupés ou une épidémie d'infections invasives à méningocoque »

• **Dans les autres situations**, sauf circonstances exceptionnelles, les autres personnes ne sont pas considérées comme étant des sujets susceptibles d'avoir été exposés aux sécrétions oro-pharyngées d'un malade et ne doivent pas faire l'objet de mesures de prophylaxie. Ce sont, plus généralement, les personnes qui, tout en ayant fréquenté le même lieu que le malade dans les 10 jours précédant le début de la maladie, n'ont pas eu de contact face à face suffisamment proche et prolongé pour que le risque de transmission du méningocoque puisse être considéré comme supérieur à celui qui existe dans la population générale.

3-1-4 Délai de prise en charge des sujets contacts

Le délai d'incubation des infections à méningocoque varie entre 2 et 10 jours ; la maladie se développe en moyenne dans les 7 jours suivant l'acquisition du portage. Le délai de développement d'un taux protecteur d'anticorps varie de 5 à 12 jours après l'acquisition du méningocoque.

En fonction de ces éléments :

• la chimioprophylaxie doit être réalisée dans les plus brefs délais, autant que possible dans les 24 à 48 heures suivant le diagnostic de cas d'infection invasive à méningocoque (§2-1), et n'a plus d'intérêt au-delà d'un délai de 10 jours après le dernier contact avec le cas, compte tenu du délai d'incubation. Ceci impose que le cas soit signalé immédiatement au médecin de la DDASS.

3-1-5 Chimioprophylaxie chez des sujets contacts

L'antibiotique administré autour d'un malade d'infection invasive à méningocoque doit être efficace sur *Neisseria meningitidis* et ne doit pas sélectionner de souches résistantes. Il doit atteindre des concentrations salivaires supérieures à la concentration minimale inhibitrice (CMI) pour *Neisseria meningitidis*. Son action doit être rapide et prolongée dans le temps. Il ne doit pas décapiter une éventuelle infection invasive. Il doit être bien toléré et avec peu de contre-indications. Il doit être d'un emploi pratique avec un traitement de courte durée. Le médicament qui répond le mieux à ces critères est la rifampicine qui réduit le portage avec un succès de 75 à 98 % une semaine après le traitement, le taux de réacquisition étant faible, d'environ 10 % au bout d'un mois. Depuis plus de 10 ans, on peut constater que cette antibioprophyllaxie est efficace puisque les cas secondaires ont été inférieurs à 2 %. Il est important de ne pas faire une utilisation abusive de la rifampicine en prophylaxie compte tenu de son rôle primordial dans le traitement de la tuberculose. En cas de contre indication à la rifampicine, la spiramycine est recommandée. Elle a des taux salivaires élevés : elle nécessite un traitement de 5 jours pour obtenir une efficacité de 85 %. D'autres antibiotiques sont à l'étude, mais en l'état actuel des données, la rifampicine reste le traitement recommandé.

SCHÉMA DE LA CHIMIOPROPHYLAXIE

Elle doit être administrée dans les plus brefs délais, autant que possible dans les 24 heures à 48 heures après le diagnostic et en tout état de cause, au plus tard dans les 10 jours après le dernier contact avec le cas.

Rifampicine par voie orale, pendant 2 jours à la dose suivante :

Adulte : 600 mg, 2 fois par jour,

Nourrisson et enfant (1 mois à 15 ans) : 10 mg/kg, 2 fois par jour

Nouveau-né (moins de 1 mois) : 5 mg/kg, 2 fois par jour

Ce médicament ne doit jamais être utilisé dans les cas suivants : hypersensibilité à l'un de ses composants et aux rifamycines, porphyries, associations avec des médicaments (delavirdine) et association avec les antiprotéases.

Ce médicament ne doit généralement pas être utilisé en association avec les contraceptifs oestroprogestatifs et progestatifs, et la nevirapine.

Il est important de prévenir toute jeune fille ou femme en âge de procréer de la diminution de l'efficacité des contraceptifs oraux en cas de prise de ce médicament et de la nécessité d'utiliser une contraception de type mécanique.

La rifampicine modifie la pharmacocinétique de nombreux médicaments.

Effets secondaires : la rifampicine peut entraîner une coloration rouge des sécrétions et colorer de façon permanente des lentilles de contacts souples.

Grossesse : l'utilisation de la rifampicine ne doit être envisagée au cours de la grossesse qu'en l'absence d'alternative thérapeutique.

En cas de contre-indication à la rifampicine :

Spiramycine par voie orale, pendant 5 jours à la dose suivante :

Adulte : 3 millions d'U.I., 2 fois par jour

Nourrisson et enfant : 75 000 U.I./kg, 2 fois par jour.

Contre-indications : allergie à la spiramycine

NB : Dans la mesure où le résumé des caractéristiques du produit est susceptible d'évoluer, il appartient au médecin prescripteur de s'assurer du respect des caractéristiques du produit en vigueur au moment de la prescription.

La chimioprophylaxie est suffisante si les personnes sont dispersées après le dernier contact avec le malade. Il n'y a pas lieu de vacciner les sujets contacts qui ne se retrouvent pas de façon régulière et répétée dans l'entourage du malade ou la même collectivité de vie, pendant les semaines qui suivent le dernier contact avec le malade, même s'ils ont reçu une chimioprophylaxie.

Seule la vaccination contre les méningocoques du groupe A, C, Y ou W135 est possible. Il n'existe pas de vaccination contre ceux du groupe B. L'immunité apparaît en moyenne 10 jours après la vaccination et dure environ 3-4 ans.

Deux types de vaccins de nature polysaccharidique, sont disponibles actuellement en France :

- Le vaccin antiméningococcique A+C

- Le vaccin tétravalent A/C/Y/W135 qui est disponible dans le cadre d'une autorisation temporaire d'utilisation (ATU) de cohorte (circulaire DGS/SD5C/2001/543 du 9 novembre 2001)

SCHÉMA DE LA VACCINATION

Dès lors que le sérotype d'un méningocoque du groupe A, C, Y ou W135 isolé chez un malade est connu, **une vaccination est recommandée le plus rapidement possible après la connaissance du sérotype et dans un délai maximum de 10 jours après le début de l'hospitalisation du malade**, parallèlement à la chimioprophylaxie.

Elle n'est proposée qu'aux sujets contacts suivants :

- Les sujets contacts appartenant à l'entourage proche du malade
- Les sujets contacts qui se retrouvent régulièrement et de façon répétée dans la collectivité fréquentée par le malade, pendant les semaines qui suivent le dernier contact.

Précautions d'emploi d'après le résumé des caractéristiques du produit :

Il est préférable de ne pas vacciner avant l'âge de 18 mois. En cas de contact avec un malade atteint d'infection à méningocoque A, cette limite peut être ramenée à 6 mois.

Il n'y a pas de contre-indication connue à la vaccination, y compris la grossesse.

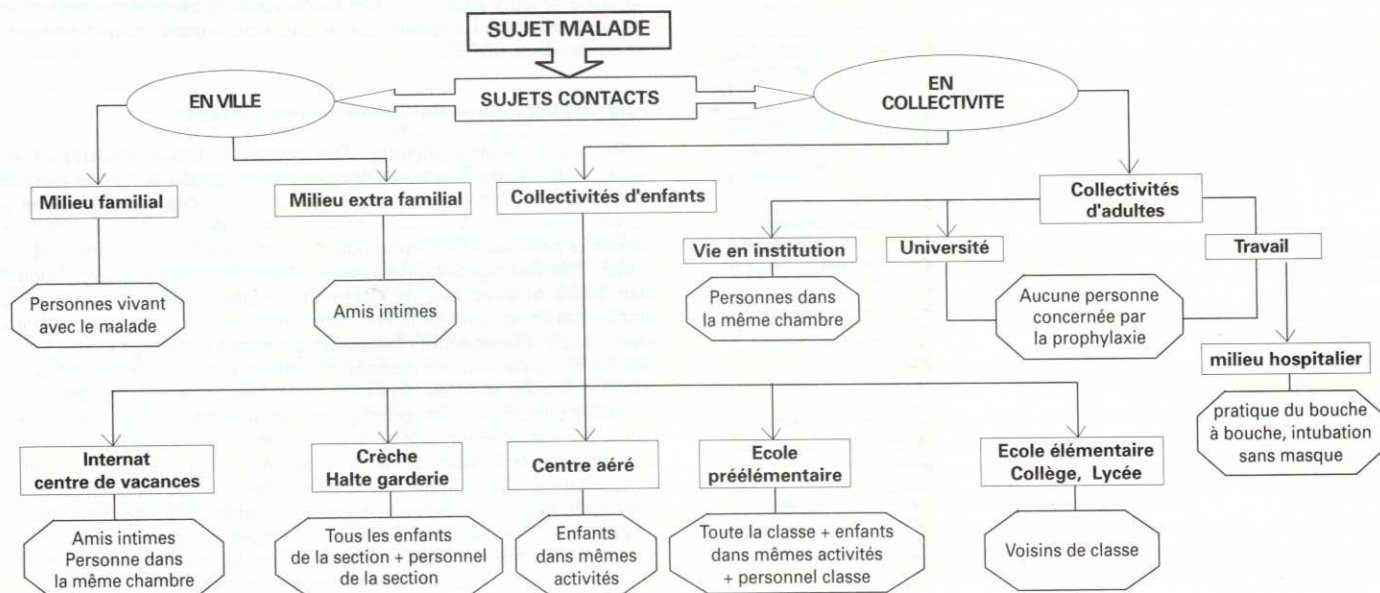
Complément d'information (hors circulaire)

Pour les enfants de moins de 2 ans, voir les précautions particulières d'emploi de chaque vaccin.

3-2 VACCINATION ANTI-MÉNINGOCOCCIQUE

La survenue d'un cas d'infection invasive méningococcique dans une collectivité indique qu'une souche pathogène circule. Des études existantes montrent que, malgré la chimioprophylaxie, un risque de réintroduction de cette souche pathogène existe parmi les sujets contacts qui se retrouvent de façon régulière et répétée dans l'entourage du malade (famille ou collectivité de vie du malade), dans les 3 semaines qui suivent l'apparition du cas. La protection individuelle étant apportée par le vaccin, les collectivités de vie du malade doivent être vaccinées. Compte tenu de la durée nécessaire à l'acquisition de l'immunité par la vaccination (environ 10 jours), cette vaccination doit être réalisée le plus rapidement possible après connaissance du sérotype et dans un délai maximum de 10 jours après le début de l'hospitalisation du malade. Au delà de ce délai, la vaccination ne présente plus d'intérêt.

Personnes concernées par la prophylaxie :



FICHE N° 4 : CONDUITE À TENIR DEVANT DES CAS GROUPÉS OU DEVANT UNE ÉPIDÉMIE D'INFECTION INVASIVE À MÉNINGOCOQUE

4-1 CRITÈRES DE DÉFINITION DES CAS GROUPÉS OU D'UNE ÉPIDÉMIE

Les deux conditions suivantes doivent être réunies :

- Survenue dans une même communauté¹, dans un délai de moins de 3 mois et sans contact direct entre eux, d'au moins 3 cas² qui sont rattachables à des souches³ identiques ou à défaut en l'absence d'une identification, qui ne peuvent être différenciés.
- Taux d'attaque dans la communauté : égal ou supérieur à 10 cas pour 100 000 personnes.

4-2 ACTIONS IMMÉDIATES À METTRE EN PLACE PAR LA DDASS

4-2-1 Vérification des conditions :

- Vérifier que les souches ne sont pas différentes. Si les souches ne sont pas identifiables ou en l'absence de souche, on considérera que les souches sont potentiellement identiques.
- Vérifier que tous les prélèvements (sang, LCR, biopsie cutanée) ont été pratiqués et que les souches ont été adressées au CNR en vue de leur identification et typage.
- Interrogatoire des cas et/ou des familles à la recherche de contacts directs entre les cas.
- Identification de la communauté de survenue et calcul du taux d'attaque en utilisant le dénominateur pertinent : effectif de la population de la communauté sus déterminée.

4-2-2 Prophylaxie

- Respecter les recommandations de prophylaxie décrites au paragraphe « conduite à tenir autour d'un cas » dans la circulaire
- Pour chaque cas, vérifier la mise en place effective de la prophylaxie.

4-2-3 Investigations

- Alerter la CIRE et l'InVS pour déterminer les investigations nécessaires.
- Rechercher activement les cas confirmés ou non auprès des services hospitaliers.

- Demander à tous les laboratoires hospitaliers d'adresser au CNR tous leurs isolats.
- Recueillir de manière standardisée et analyser en lien avec l'InVS et la CIRE, pour tous les cas, confirmés ou non, les informations suivantes sur : lieu de résidence, lieu de travail, voyage récent, école, garderie, participation à des manifestations sportives, culturelles ou autres rassemblements de populations....

4-3 MISE EN PLACE D'UNE CELLULE D'AIDE À LA DÉCISION

L'institution ayant identifié des cas groupés prend l'initiative de prévenir la DGS qui met en place en urgence une cellule d'aide, à la décision. Celle-ci comprend au minimum :

- La DGS (bureau des alertes et des problèmes émergents, bureau des maladies infectieuses et de la politique vaccinale)
- L'InVS (département maladies infectieuses)
- Le CNR des méningocoques
- Un expert référent clinicien infectiologue
- La DDASS et la CIRE concernées s'il s'agit d'un problème local.

4-4 COMMUNICATION

Face à un phénomène inhabituel et susceptible de créer une inquiétude dans la population, il est important de communiquer très rapidement. Les informations à diffuser sont élaborées en lien avec la cellule d'aide à la décision. L'initiative de cette communication revient au préfet de département si le problème est circonscrit à un département, au ministère chargé de la santé au-delà.

1. la communauté doit être déterminée avec précision : plus petite communauté incluant tous les cas. Il s'agit d'une communauté spatiale (commune, quartier, ...) tout âge confondu.

2. cas confirmés bactériologiquement ou non répondant à la définition de cas ci-dessus.

3. la détermination du sérotype n'étant pas suffisante pour l'identification de la souche, l'expertise du CNR doit être demandée systématiquement.

FICHE N° 5 : REMBOURSEMENT DES PROPHYLAXIES ANTIMÉNINGOCOCCIQUES

5-1 LES VACCINS ANTIMÉNINGOCOCCIQUES

Les vaccins antiméningococciques n'étant pas remboursés par la sécurité sociale, sont pris en charge par l'Etat au titre de la lutte contre les épidémies selon deux modalités :

5-1-1 Le vaccin tétravalent A/C/Y/W135

Ce vaccin est disponible dans le cadre d'une ATU de cohorte. La Direction générale de la santé dispose d'un stock pour mise à disposition gratuite des DDASS dans le cadre de la prophylaxie autour d'un cas d'infection invasive à méningocoque Y ou W135. Les conditions de commande sont précisées dans la circulaire DGS/SD5C/2001/543 du 9 novembre 2001.

5-1-2 Le vaccin antiméningococcique A+C

Pour les vaccinations organisées dans le cadre de la prophylaxie autour d'un cas d'infection invasive à méningocoque, les vaccins sont pris en charge par les DDASS qui peuvent les commander directement auprès des laboratoires pharmaceutiques. Lorsque les vaccins sont commandés par des structures de soins ou lorsque la prescription est faite par le médecin traitant (par exemple pour la vaccination de l'entourage familial du cas), les factures adressées à la DDASS doivent également être remboursées.

5-2 PRISE EN CHARGE DE L'ANTIBIOPROPHYLAXIE

L'antibioprophylaxie est remboursée par la sécurité sociale. Toutefois, lorsque cette antibioprophylaxie est destinée à certaines collectivités (par exemple, école dans les quartiers défavorisés), la distribution peut être directement organisée et financée par la DDASS afin d'assurer une bonne couverture des sujets contacts et un suivi régulier du traitement.

5-3 REMBOURSEMENT DES FRAIS ENGAGÉS PAR LES DDASS

Jusqu'au 1^{er} janvier 2002, pour l'achat des vaccins, la DGS procède à une délégation de crédits sur le chapitre 47 18 article 20 sur demande de la DDASS, pour le remboursement des frais engagés.

Au 1^{er} janvier 2002, les crédits destinés au remboursement sont transférés sur le chapitre 34 98 article 92. Les DDASS payent les factures correspondant à l'achat des vaccins antiméningococciques en avançant les crédits sur leur budget de fonctionnement. Cette avance sera remboursée par la DGS sur production par la DDASS :

- d'une note indiquant la date de l'épisode, le nombre de personnes ayant fait l'objet d'une prophylaxie, le montant des dépenses à rembourser,
- d'une copie de la ou des factures.

La demande de remboursement est transmise au bureau des maladies infectieuses et de la politique vaccinale (SD5C).

ANNEXES

(CONSULTABLES SUR LES SITES INTERNET DU MINISTÈRE DE LA SANTÉ, sante.gouv.fr, ET DE L'InVS, invs.sante.fr)

ANNEXE 1

Avis du CSHPF du 10 mars 2000 sur la conduite immédiate à tenir en cas de suspicion clinique de purpura fulminans et sur la définition des cas de méningite à méningocoque et de méningococcémie dans l'entourage desquels une prophylaxie doit être envisagée et qui doivent être notifiés à l'autorité sanitaire.

ANNEXE 2

Références bibliographiques.

ANNEXE 3

Détection et caractérisation de *Neisseria meningitidis* par PCR. Modalités pratiques.

Cas déclarés pour certaines maladies transmissibles

Semaine du 26 novembre
au 02 décembre 2001

BEH n° 51/2001

Données provisoires non validées

RÉGIONS	DÉPARTEMENTS	POPULATION EN 1999	Typho./Paratypho.	SIDA	Inf. à méningo.	Brucellose	Tétanos	Tuberculose	T.I.A.C.	Botulisme	Légionellose	Listériose	RÉGIONS	DÉPARTEMENTS	POPULATION EN 1999	Typho./Paratypho.	SIDA	Inf. à méningo.	Brucellose	Tétanos	Tuberculose	T.I.A.C.	Botulisme	Légionellose	Listériose							
ALSACE	67 Rhin (Bas-)	1 026 100	0	5	0	0	0	0	0	0	0	0	MIDI-PYRÉNÉES	09 Ariège	137 200	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/						
	68 Rhin (Haut-)	708 000	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0		12 Aveyron	263 800	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0						
	Total	1 734 100	0	5	0	0	0	0	0	0	1	0		31 Garonne (Hte-)	1 046 300	0	0	0	0	0	3	0	0	2	0							
AQUITAINE	24 Dordogne	388 300	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	32 Gers	172 300	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/							
	33 Gironde	1 287 300	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	46 Lot	160 200	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/							
	40 Landes	327 300	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	65 Pyrénées (Htes-)	222 400	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0							
	47 Lot-et-Garonne	305 400	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	81 Tam	343 400	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0							
	64 Pyrénées-Atlant.	600 000	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	82 Tam-et-Gar	206 000	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/						
	Total	2 908 300	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Total	2 551 600	0	0	1	0	0	3	0	0	2	0							
AUVERGNE	03 Allier	344 700	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	NORD-PAS-DE-CALAIS	59 Nord	2 555 000	0	0	1	0	0	4	0	0	2	0							
	15 Cantal	150 800	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		62 Pas-de-Calais	1 441 600	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/							
	43 Loire (Haute-)	209 100	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		Total	3 996 600	0	0	1	0	0	4	0	0	0	0							
	63 Puy-de-Dôme	604 300	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	NORMANDIE (BASSE-)	14 Calvados	648 400	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0							
Total	1 308 900	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	50 Manche		481 500	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/							
21 Côte-d'Or	506 800	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	61 Orne		292 300	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/							
58 Nièvre	225 200	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Total	1 422 200	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0								
71 Saône-et-Loire	544 900	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	NORMANDIE (HAUTE-)	27 Eure	541 100	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0							
89 Yonne	333 200	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		76 Seine-Maritime	1 239 100	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/							
Total	1 610 100	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1		Total	1 780 200	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0							
BOURGOGNE	22 Côtes-d'Armor	542 400	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	PAYS DE LA LOIRE	44 Loire-Atlant.	1 134 300	0	5	2	0	0	2	0	0	0	0							
	29 Finistère	852 400	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0		49 Maine-et-Loire	732 900	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0							
	35 Ille-et-Vilaine	867 500	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0		53 Mayenne	285 300	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0							
	56 Morbihan	643 900	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0		72 Sarthe	529 900	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/						
	Total	2 906 200	0	0	1	0	0	4	1	0	0	0		85 Vendée	539 700	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0						
BRETAGNE	18 Cher	314 400	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	PICARDIE	02 Aisne	535 500	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/						
	28 Eure-et-Loir	407 700	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		60 Oise	766 400	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0							
	36 Indre	231 100	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		80 Somme	555 600	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/							
	37 Indre-et-Loire	554 000	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		Total	1 857 500	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0						
	41 Loir-et-Cher	315 000	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		16 Charente	339 600	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0						
	45 Loiret	618 100	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0		17 Charente-Mar.	557 000	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/						
Total	2 440 300	0	0	0	0	0	4	0	0	1	0	POITOU-CHARENTES	79 Sèvres (Deux-)	344 400	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/							
CHAMPAGNE-ARDENNE	08 Ardennes	290 100	/	/	/	/	/	/	/	/	/		/	86 Vienne	399 000	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0							
	10 Aube	292 100	/	/	/	/	/	/	/	/	/		/	Total	1 640 000	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0							
	51 Marne	565 200	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0	04 Alpes-Hte-Prov.	139 600	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0							
	52 Marne (Haute-)	194 900	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	05 Alpes (Hautes-)	121 400	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0								
Total	1 342 300	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	PROVENCE-ALPES-CÔTE D'AZUR	06 Alpes-Marit.	1 011 300	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0								
CORSE	2 A Corse-du-Sud	118 600	/	/	/	/	/	/	/	/	/		/	13 B.-du-Rhône	1 835 700	0	3	0	0	0	1	0	0	0	0							
	2 B Corse (Haute-)	141 600	/	/	/	/	/	/	/	/	/		/	83 Var	898 400	0	0	0	0	0	2	0	0	1	0							
	Total	260 200	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0	84 Vaucluse	499 700	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/							
FRANCHE-COMTÉ	25 Doubs	499 100	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	RHÔNE-ALPES	01 Ain	515 300	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/						
	39 Jura	250 900	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0		07 Ardèche	286 000	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0							
	70 Saône (Haute-)	229 700	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0		26 Drôme	437 800	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/							
	90 Terr. de Belfort	137 400	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		38 Isère	1 094 000	0	1	0	0	0	6	0	0	0	0							
	Total	1 117 100	0	0	1	0	0	1	1	0	1	0		42 Loire	728 500	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0							
ÎLE-DE-FRANCE	75 Paris (Ville)	2 125 200	0	44	2	0	0	19	1	0	2	0	69 Rhône	1 578 900	0	0	1	0	0	3	0	0	0	1								
	77 Seine-et-Marne	1 193 800	0	0	0	0	0	6	0	0	0	0	73 Savoie	373 300	0	0	0	0	0	0	0	1	0									
	78 Yvelines	1 354 300	0	0	0	0	0	1	0	0	0	2	74 Savoie (Haute-)	631 700	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/								
	91 Essonne	1 134 200	0	1	0	0	0	5	0	0	0	0	Total	5 645 500	0	1	1	0	0	11	0	0	1	1								
	92 Hauts-de-Seine	1 428 900	1	0	0	0	0	14	0	0	1	1	FRANCE OUTRE-MER	971 Guadeloupe	422 500	0	4	1	0	0	0	0	0	0	0							
	93 Seine-St-Denis	1 382 900	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		972 Martinique	381 400	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/							
	94 Val-de-Marne	1 227 300	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		973 Guyane	157 200	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0							
	95 Val d'Oise	1 105 500	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		974 Réunion	706 300	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0							
	Total	10 952 100	1	45	2	0	0	45	1	0	3	3	Total	1 667 400	0	4	1	0	0	1	0	0	0	0								
LANGUEDOC-ROUSSILLON	11 Aude	309 800	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	TOTAL DE LA SEMAINE FRANCE MÉTROPOLITAINE										1	67	12	0	1	101	3	0	11	4
	30 Gard	623 100	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	TOTAL FRANCE MÉTROPOLITAINE + OUTRE-MER										1	71	13	0	1	102	3	0	11	4
	34 Hérault	896 400	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	A compter du BEH n°11/2001, les données de population sont celles du recensement INSEE 1999																			