

SITUATION EN FRANCE

MÉNINGITES À MÉNINGOCOQUE ET MÉNINGOCOCCÉMIES EN 1989

En 1989, 513 cas de méningites à méningocoque ou de méningococcémies ont été déclarés à la Direction générale de la Santé. Le questionnaire détaillé de déclaration a été adressé dans 422 cas (82 %). Parmi ces cas, 382 (90 %) correspondaient aux critères de déclaration : isolement de *Neisseria meningitidis* dans le L.C.R. et/ou le sang ou présence d'antigènes solubles de cette bactérie dans le L.C.R., le sang ou les urines.

33 cas ne correspondant pas à ces critères (absence d'isolement de *Neisseria meningitidis*) ont été exclus de l'analyse. Ils se répartissent de la façon suivante :

- *purpura fulminans* : 10 cas âgés de 7 mois à 19 ans (dont 6 cas de moins de 10 ans), parmi lesquels on compte 3 décès;
- syndrome méningé, parfois accompagné d'éléments purpuraux dans 21 cas. Aucun décès n'a été signalé dans ce groupe;
- isolement d'une autre bactérie (*Haemophilus influenzae* ou pneumocoque) dans le L.C.R. (2 cas).

7 cas ayant fait l'objet d'une double déclaration ont également été éliminés.

RÉSULTATS

1. Répartition par sérogroupe et mode de confirmation du diagnostic

Le sérogroupe B reste prédominant en France et représente plus de la moitié des cas. La proportion de cas dus aux sérogroupes A, B et C est comparable à celle observée en 1988 (B.E.H. n° 13/1989). Ces trois sérogroupes sont responsables de 89 % des cas (tabl. 1). La proportion de souches non groupées continue à diminuer.

Pour 20 cas (5 %), le diagnostic a été porté uniquement sur la positivité des antigènes solubles. Le résultat des antigènes solubles a été précisé dans 159 cas (41 %) et s'est révélé positif dans 72 cas (45 %).

Tableau 1. — Répartition des cas par sérogroupe et mode de confirmation du diagnostic (lieu d'isolement de *N. meningitidis* ou antigènes solubles)

Sérogroupe	L.C.R. +	L.C.R. + et sang +	Sang +	Uniquement antigènes solubles +	Total
A.....	10 (83 %)	—	1 (8 %)	1	12 (3 %)
B.....	147 (67 %)	48 (22 %)	17 (8 %)	7	219 (57 %)
C.....	87 (62 %)	18 (17 %)	18 (16 %)	5	108 (28 %)
Autres groupes *	3	—	—	—	3 (1 %)
Non groupés *	30 (75 %)	3 (8 %)	—	7	40 (11 %)
Total.....	257 (67 %)	69 (18 %)	36 (9 %)	20 (5 %)	382

* 1 sérogroupe Y. 2 sérogroupes Z.

** Non groupés ou résultat non parvenu.

2. Variations saisonnières

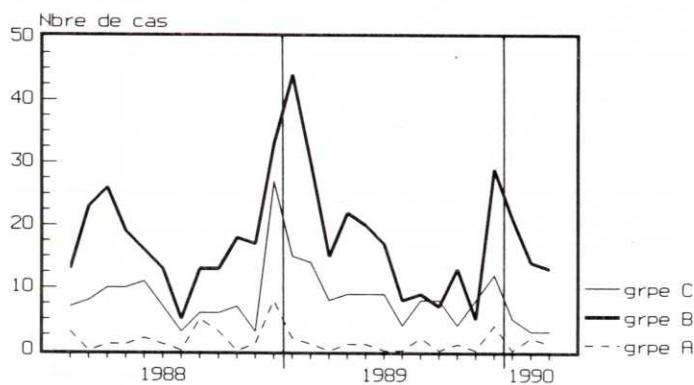
La distribution mensuelle des cas montre une variation saisonnière comparable en 1988 et 1989 avec un pic de fréquence au mois de décembre suivi d'une décroissance progressive. Ces pics ont été concomitants des épidémies de syndromes grippaux (B.E.H. n° 14/1989).

La distribution mensuelle par sérogroupe montre (fig. 1) :

- une stabilité tout au long de l'année des sérogroupes A et C;

- une variabilité importante du sérogroupe B avec une incidence plus faible pendant les mois d'été et d'automne.

Figure 1. — Distribution mensuelle des cas déclarés d'infection à méningocoque par sérogroupe (janvier 1988-mars 1990)



3. Répartition par âge et sexe

L'âge des cas s'étend de 17 jours à 88 ans. Le nombre de cas est maximum dans les 2 premières années de la vie puis diminue jusqu'à l'âge de 10 ans pour augmenter de nouveau entre 12 et 20 ans (fig. 2).

52 % des cas surviennent avant 6 ans et 81 % avant 20 ans. Le sérogroupe C est en cause dans 21 % des cas chez les enfants de moins de 4 ans et dans 40 % des cas au-dessus de 4 ans (fig. 3). Le sexe ratio est de 1,4 (222 cas de sexe masculin et 160 de sexe féminin).

Figure 2. — Répartition par âge et par sexe des infections à méningocoque (1989) (entre 0 et 25 ans)

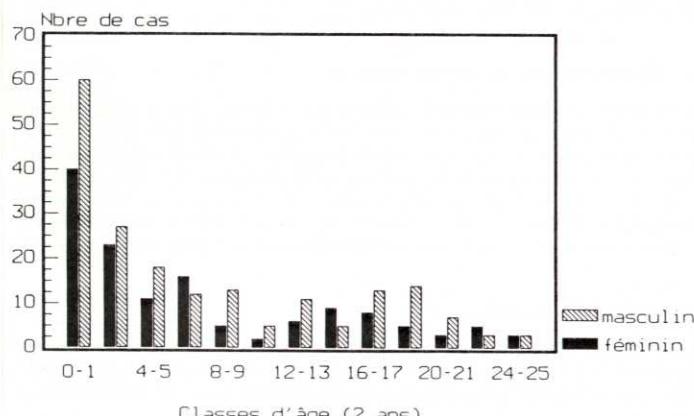
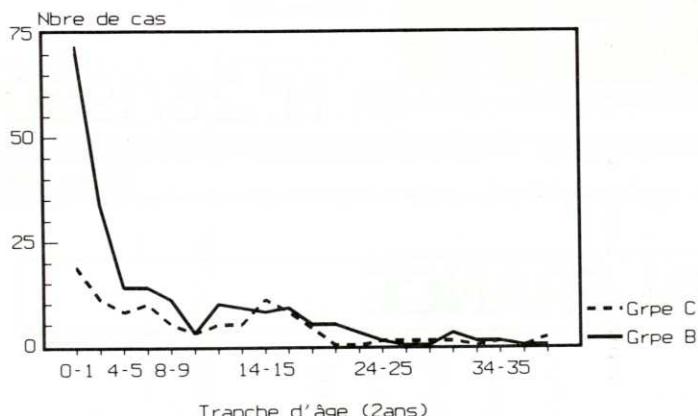


Figure 3. — Fréquence d'isolement des sérogroupe B et C en fonction de l'âge des malades (1989)



4. Évolution

Un *purpura fulminans* (purpura extensif associé à un collapsus grave) est observé dans 26 % des cas.

Le taux de létalité (nombre de décès/nombre de malades) est de 12 % (tabl. 2). Ce taux varie selon :

- la présence ou non d'un *purpura fulminans* (34 % vs 4 %);
- l'âge : 10 % avant 20 ans et 20 % après 20 ans;
- le sérogroupe : létalité plus importante pour le sérogroupe A.

Les séquelles ont été précisées dans 17 cas :

- nécroses cutanées consécutives à un purpura : 9 cas;
- arthrites : 2 cas;
- déficits auditifs : 3 cas;
- autres séquelles neurologiques : 3 cas.

Tableau 2. — Nombre de *purpura fulminans* et évolution par sérogroupe

Sérogroupe	Fréquence du <i>Purpura fulminans</i>	Évolution			Total
		Évolution inconnue	Guérison	Séquelles	
A.	4 (33 %)	2 (17 %)	7 (58 %)	—	3 (25 %)
B.	55 (25 %)	30 (14 %)	153 (70 %)	12 (5 %)	219
C.	29 (27 %)	19 (18 %)	72 (67 %)	5 (5 %)	108
Autres groupes	—	—	3 (100 %)	—	3
Non groupés.	13 (33 %)	14 (35 %)	18 (45 %)	2 (5 %)	6 (15 %)
Total.	101 (26 %)	65 (17 %)	253 (66 %)	19 (5 %)	45 (12 %)
					382

5. Prophylaxie de l'entourage

a. Entourage familial

Une chimioprophylaxie a été prescrite à l'entourage familial dans 75 % des cas (tabl. 3). La prescription ou non de cette chimioprophylaxie ne dépend pas de l'âge du cas, ni du sérogroupe en cause. En ce qui concerne la vaccination, elle a été effectuée dans 22 % des cas lorsque le sérogroupe était de type A ou C. En 1989, en milieu familial, 885 personnes ont eu une chimioprophylaxie et 104 une vaccination.

b. Sujets contacts en milieu collectif

L'indication de prophylaxie en collectivité concerne, dans la quasi-totalité des cas, la tranche d'âges scolaire et militaire, soit de 2 à 21 ans. Une chimioprophylaxie en milieu collectif a été prescrite dans 24 % des cas de cette tranche d'âges, préférentiellement quand le sérogroupe C était en cause (tabl. 3). Une vaccination a été pratiquée dans 33 % des cas dus au sérogroupe A ou C dans la tranche d'âges 2-21 ans. En 1989, en milieu collectif, 1 663 personnes ont reçu une chimioprophylaxie et 4 637 une vaccination.

c. Antibiotiques utilisés

La spiramycine a été l'antibiotique le plus utilisé : 89 % des cas en milieu familial et 92 % en milieu scolaire. Malgré leur inefficacité à éliminer le portage rhinopharyngé, les ampicillines ou les pénicillines ont été prescrits dans 15 cas.

Les types de collectivités où a été appliquée une prophylaxie sont : milieu scolaire : 33 cas, crèche : 5 cas, milieu professionnel : 1 cas, armée : 6 cas.

Tableau 3. — Prophylaxie familiale et en milieu collectif

Sérogroupe	Nombre de cas où une prophylaxie familiale a été prescrite		Nombre de cas où une prophylaxie collective a été prescrite (tranche d'âges 2-21 ans)	
	Chimioprophylaxie	Vaccination	Chimioprophylaxie	Vaccination
A.	6 (50 %)	2 (17 %)	1/6 (17 %)	2/6 (33 %)
B.	172 (79 %)	(1) *	22/117 (19 %)	(1) *
C.	78 (72 %)	24 (22 %)	25/70 (36 %)	23/70 (33 %)
Autres groupes	2 (67 %)	—	1/1 (100 %)	—
Non groupés.	29 /73 %)	—	1/19 (5 %)	—
Total.	287 (75 %)	26 (22 %)	50/213 (24 %)	25/76 (33 %)

* Vaccination effectuée avant le résultat du sérogroupage ou par erreur de sérogroupage (résultat de sérogroupage corrigé par le C.N.R.).

** Nombre total de vaccinations justifiées et pourcentage de vaccinations autour des cas dus au sérogroupe A et C.

6. Cas groupés

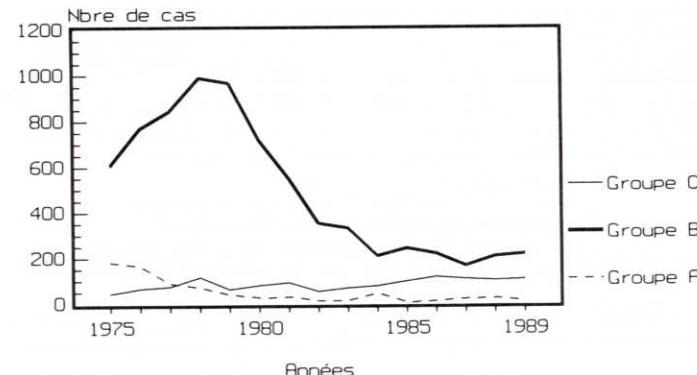
25 déclarations (6,5 %) indiquaient la notion d'autres cas survenus dans l'entourage du malade. Parmi eux, 7 sont des cas secondaires à des cas non déclarés ou ne remplissant pas les critères de déclaration (absence d'isolement d'un méningocoque).

15 foyers ont été ainsi identifiés ; 13 d'entre eux comportaient 2 malades et 2 autres 3 malades : ces cas groupés sont survenus en milieu familial (5 foyers), en milieu scolaire (4 foyers), en milieu militaire (1 foyer), en crèche (1 foyer), au contact d'un camarade (1 foyer), non précisé (3 foyers).

COMMENTAIRES

L'incidence des infections à méningocoque en France s'est stabilisée depuis 2 ans à 1 cas pour 100 000 habitants. La répartition par sérogroupe des souches isolées chez les malades varie peu avec toujours une prédominance du sérogroupe B (fig. 4). Cette situation de stabilité observée depuis plusieurs années est susceptible d'évoluer dans les prochaines années comme cela a été observé au Royaume-Uni où une augmentation de l'incidence a eu lieu en 1986-1988.

Figure 4. — Évolution des sérogroupe des méningocoques isolés entre 1975 et 1989



En France, les informations provenant de la déclaration seraient un bon instrument pour apprécier la situation épidémiologique dans la mesure où les cas sont systématiquement déclarés et où les fiches d'enquête sont correctement remplies et validées (circulaire du 18 janvier 1988). Une étude actuellement en cours doit permettre de préciser la qualité de ces informations en termes d'exhaustivité et de représentativité.

La circulaire du 5 février 1990 (B.E.H. n° 7/1990) a remis à jour la conduite à tenir face à un cas d'infection à méningocoque. Elle apporte trois nouveaux éléments :

- nécessité de donner un traitement antibiotique prophylactique au malade à la sortie de l'hôpital;
- modification de l'antibiotique proposé en chimioprophylaxie (rifampicine à la place de la spiramycine);
- meilleure définition de la conduite à tenir en milieu scolaire afin d'éviter des mesures de prophylaxie non justifiées.

Sylvie CLUZAN
Bruno HUBERT
Bureau des maladies transmissibles (D.G.S.)

SITUATION EN FRANCE

MÉNINGOCOQUES ISOLÉS EN FRANCE EN 1989

J.-Y. RIOU, M. GUIBOURDENCHE

(Centre national de référence des méningocoques et *Neisseria* apparentées [Institut Pasteur, Paris])

Le Centre national de référence des méningocoques et *Neisseria* apparentées (C.N.R.M.) a reçu, au cours de l'année 1989, 540 souches adressées par différents laboratoires (surtout hospitaliers).

Sur ces souches sont pratiqués : tout d'abord l'identification puis selon les cas, le sérogroupe, le **séro** et le **sous-typage**, la recherche de la sensibilité de la bactérie aux antibiotiques. Une conservation par lyophilisation a été réalisée dans tous les cas où cela s'est avéré possible.

L.C.R. et sang sont les sites d'isolement le plus souvent retrouvés avec respectivement 297 et 97 souches représentant au total 73 % de l'ensemble des méningocoques.

Au niveau du **rhinopharynx**, 82 souches (soit 15,1 %) sont le plus souvent isolées dans des circonstances fortuites : prélèvements faits lors d'examens médicaux systématiques qui ne sont pas orientés vers les recherches de portage, ou au cours d'infections où le méningocoque n'est pas forcément l'agent étiologique.

Le troisième groupe est constitué par les méningocoques isolés des **sécrétions bronchopulmonaires**. Ces souches sont issues des produits d'expectoration pour 32 méningocoques (soit 6 %) où dans de nombreux cas la bactérie n'a aucun rôle pathogène en elle-même. Dans un deuxième type de prélèvement des sécrétions bronchopulmonaires, les prélèvements bronchiques protégés (19 soit 3,5 %), où la bactérie est recueillie dans un site anatomique normalement stérile, le rôle pathogène du méningocoque est plus important. Il y a lieu toutefois d'être prudent dans cette interprétation car le méningocoque peut être introduit dans le tractus bronchopulmonaire par les instruments utilisés dans les techniques de réanimation.

Le quatrième groupe comprend des méningocoques isolés du **tractus génital** de l'homme ou de la femme, ce mode d'isolement demeure relativement rare et ne représente que 0,6 % des cas.

1. Sérogroupe

La distribution des sérogroupes dans L.C.R. et sang en 1989, se fait parmi 6 sérogroupes qui sont par ordre décroissant B (66,4 %), C (27,1 %), A (3,5 %), Y (1,5 %), Z (0,7 %) et 29 E (0,2 %).

2. Sérotypes et sous-types

Sérotypes et sous-types sont fondés sur des immunospécificités de protéines de membrane externe (P.M.E.). Il existe 5 protéines majeures de classes 1 à 5.

La protéine de *classe 1* définit les *sous-types* qui sont désignés par P 1. suivi d'un numéro correspondant à sa spécificité.

Les protéines 2 ou 3 qui s'excluent mutuellement définissent les *sérotypes*.

Les protéines 4 et 5 ne peuvent être utilisées car la première n'est pas variable alors que la deuxième est hypervariable.

Les sérotypes et les sous-types ont été déterminés comme en 1988, par la méthode de Poolman *et al.*

Environ 300 souches isolées de malades et de porteurs ont été typées dans les sérogroupes A, B et C en 1989. Il n'a pas été fait d'étude systématique chez les porteurs, ce qui rend parfois difficile l'interprétation des résultats. Les souches isolées du rhinopharynx ou de l'expectoration sont considérées comme souches de porteurs par rapport aux souches isolées du L.C.R. ou du sang.

Sérogroupe A : parmi les souches isolées de malades en France, 5 sur 7 sont A : 4 : P 1.9, ce qui est la formule habituellement rencontrée pour ce sérogroupe.

Sérogroupe B : 207 souches ont été analysées en 1989, elles se distribuent parmi 7 sérotypes : 1; 2a; 2b; 4; 14; 15; 16 et N.T. (non typable) et 7 sous-types : P 1.1; P 1.2; P 1.6; P 1.7; P 1.9; P 1.12; P 1.15 et N.S.T. (non sous-typable) [fig. 1].

Sérogroupe C : 77 souches se répartissent seulement en 4 sérotypes : 2a; 2b; 4; 11 et N.T. Le sérotype 2a a été retrouvé chez 28 malades et 4 porteurs. Les sous-types sont P 1.1; P 1.2; P 1.6; P 1.7; P 1.9 et N.S.T. L'association C : 2a : P 1.2 est retrouvée 28 fois, chez des malades, alors que la formule C : 4 : P 1.1 n'est retrouvée que 5 fois (fig. 2).

Figure 1. — Distribution des sérotypes dans le sérogroupe B (année 1989, tous prélèvements confondus)

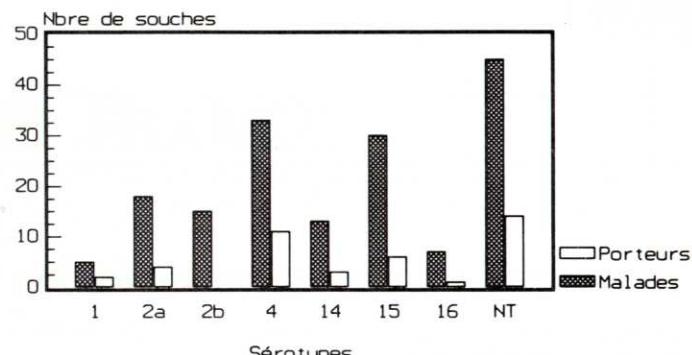
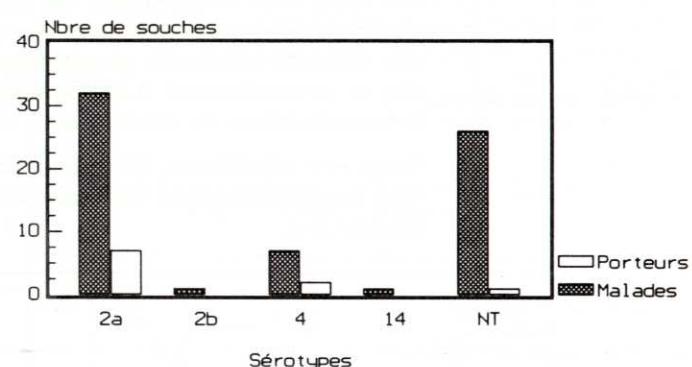


Figure 2. — Distribution des sérotypes dans le sérogroupe C (année 1989, tous prélèvements confondus)



3. Répartition géographique

La distribution par région et par département des formules antigéniques les plus souvent rencontrées, montre dans l'ensemble une répartition assez dispersée dans les différents départements.

Dans le **sérogroupe A**, une seule formule : A 4 : P 1.9. Les souches se retrouvent dans 4 régions : Champagne-Ardenne, Île-de-France, Haute-Normandie et Rhône-Alpes.

Dans le **sérogroupe B**, bien que dans l'ensemble les formules antigéniques soient dispersées on remarquera quelques foyers comme : B : 2a : P 1.2 (3 cas) dans le Limousin ou dans la région Provence - Alpes - Côte d'Azur, B 2b : P 1.2 dans la région Midi-Pyrénées et dans les Pays de la Loire; B : 4 P 1.15 en Île-de-France (6 cas) et Pays de la Loire (44) [4 cas]. B : 15 P 1.7 en Bretagne, dans le Centre, en Champagne-Ardenne, dans l'Hérault ou en Seine-Maritime.

Les souches de **sérogroupe C** pour lesquelles la formule antigénique C : 2a : P 1.2 est majoritaire, ont souvent été liées à des cas graves. (Eure-et-Loir, Indre-et-Loire et Loir-et-Cher).

EN CONCLUSION, s'il y a une assez grande dispersion des souches à travers la France, il existe toutefois, un certain nombre de foyers sur lesquels il est possible d'agir par une prophylaxie bien conduite. Ces raisons nous font demander aux biologistes de ne pas nous envoyer **uniquement** les souches posant des problèmes mais **toutes** les souches en vue d'une analyse complète par les marqueurs épidémiologiques.

4. Résistance aux antibiotiques

La surveillance de la résistance aux antibiotiques est systématiquement réalisée :

- aucune résistance n'a été observée en ce qui concerne les céphalosporines;
- 9/522 souches ont été trouvées résistantes à la spiramicine;
- 1/525 souche a été trouvée résistante à la rifampicine.

Par suite d'un mouvement de protestation des médecins inspecteurs de la santé lancé le 2 avril dernier, les Directions départementales des Affaires sanitaires et sociales ne sont pas en mesure de communiquer normalement à la Direction générale de la santé les relevés hebdomadaires de déclarations obligatoires de maladies.

Dans ces conditions, la publication des données relatives à la situation épidémiologique hebdomadaire des maladies transmissibles est suspendue.