

## Infections invasives à méningocoques

### Introduction

Les méningocoques (*Neisseria meningitidis*) constituent **une des causes principales de méningites bactériennes** (avec *Streptococcus pneumoniae* et *Haemophilus influenzae*).

Les infections invasives à méningocoques peuvent être à l'origine d'une **méningite, une encéphalite ou encore une septicémie** et surviennent dans le monde entier. Il s'agit d'une maladie rare en Belgique mais son taux élevé de mortalité et de morbidité en fait une **priorité de santé publique**.

Actuellement, les infections invasives liées au séro groupe B sont celles qui surviennent le plus fréquemment dans notre pays (seule exception: le pic de C en 2001) mais une recrudescence de cas liés aux sérogroupe W et Y est observée depuis 2018. L'incidence des infections invasives à méningocoque est stable ces dernières années et se situe autour de 1/100.000 habitants. En raison de la mortalité associée aux infections invasives à méningocoques et du risque plus élevé de transmission parmi les contacts proches d'un cas, elles constituent une urgence sanitaire qui doit être déclarée auprès du médecin inspecteur. Afin d'éviter la propagation du germe, il est important de lancer la prophylaxie pour les contacts directs dans un **délai rapide**, c'est-à-dire si possible dans les 24 à 48 h.

### Rôle du médecin traitant et/ou déclarant

#### 1. Déclarer :

**Tout(e) suspicion d'infection invasive à méningocoques** sera immédiatement déclarée à la cellule de surveillance des maladies infectieuses de l'AViQ:

- Par téléphone: 071/33.77.77.
- Par voie électronique, en cliquant directement [ici](#)

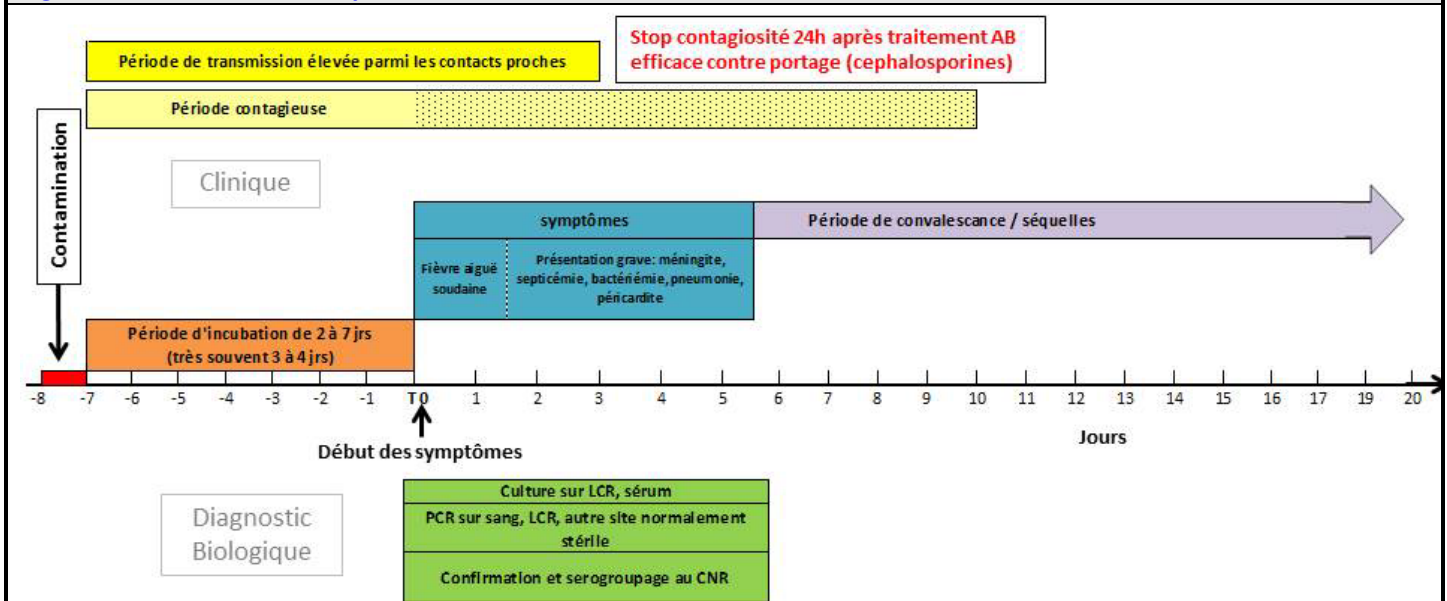
#### 2. Evaluer avec le médecin inspecteur les mesures prises et à prendre pour le patient et son entourage.

### Mesures de contrôle prises par la cellule de surveillance des maladies infectieuses

- Recommandations de prise en charge post-exposition pour les personnes vivant sous le même toit et pour les personnes ayant eu des contacts à haut risque durant les 7 jours précédant le début de sa maladie.
- Information en cas de milieux collectifs :
  - Milieu scolaire : information du service de promotion de la santé à l'école ;
  - Milieu d'accueil de la petite enfance : information des services de l'ONE ou du médecin référent ;
  - Milieu professionnel : information de la médecine du travail ;
  - Milieu hospitalier : information de l'équipe d'hygiène hospitalière ;
  - MR/MRS : information du médecin coordinateur ;
  - Autre : information du service médical ad hoc.
- Récolte de données épidémiologiques sur la maladie
- Support à la confirmation diagnostique par demande d'envoi de la souche ou d'un prélèvement au Centre National de Référence, permettant une meilleure connaissance des souches circulantes.

## Infections invasives à méningocoques

Figure : Présentation classique de la maladie



### Agent pathogène

<b>Germe</b>	<i>Neisseria meningitidis</i> (méningocoque) ; diplocoque Gram-négatif de la famille des <i>Neisseriaceae</i> . Existence de 13 sérogroupes, parmi lesquels les B, C, W135 et Y sont les plus présents en Belgique.
<b>Réservoir</b>	Strictement humain.
<b>Résistance Physico-chimique</b>	Pas de survie à l'extérieur de l'hôte.

### Clinique

<b>Transmission</b>	De personne à personne, par contact proche (contact de < 1 mètre en face à face pendant au moins 1h), principalement par gouttelettes d'origine nasale ou oro-pharyngée émises par une personne contaminée (malade ou porteur sain). Les personnes vivant sous le même toit sont celles qui sont le plus à risque d'être contaminées.
<b>Incubation</b>	De 2 à 7 jours, le plus souvent de 3 à 4 jours.
<b>Période de contagiosité</b>	En principe, la contagiosité débute 7 jours avant les premiers signes cliniques, et dure jusqu'à 24 heures après le début d'une antibiothérapie ou prophylaxie effective contre le portage. Contagiosité maximale durant les 7 premiers jours à partir du début des symptômes (si pas de traitement antibiotique efficace contre le portage i.e. céphalosporines).
<b>Symptômes</b>	Manifestation le plus souvent par une méningite, par une septicémie ou encore par l'association des deux. Autres présentations moins fréquentes : bactériémies transitoires, septicémies chroniques, pneumonies, arthrites septiques et endocardites.
<b>Complications/ séquelles</b>	Complications ou séquelles précoces les plus fréquentes : surdité, nécroses de la peau et amputation (septicémie), épilepsie, problèmes neurologiques divers, insuffisance rénale ; Le taux de létalité des infections invasives à méningocoques est de 5 à 10 % ; Des séquelles surviennent chez 10 à 20% des survivants, mais la proportion varie avec l'âge.

### Diagnostic

<b>Diagnostic biologique</b>	La confirmation du diagnostic se fait par l'isolement des <i>N. meningitidis</i> par culture (sang, LCR) ou par la détection de leur présence par des méthodes moléculaires (PCR) ou immunologiques (recherche d'antigènes). La PCR est intéressante lorsque le prélèvement a été fait après antibiothérapie ou lorsque la culture est négative après 48h. Cette technique est notamment disponible au Centre National de Référence (CNR). L'envoi de la souche au CNR est également demandé pour chaque cas afin d'avoir une bonne connaissance des souches circulantes et de la sensibilité aux antibiotiques.
------------------------------	--

## Infections invasives à méningocoques

<b>Définition de cas de l'ECDC<sup>1</sup></b>	
<b><u>Critères de diagnostic</u></b>	<p><b>Critères cliniques :</b> Toute personne présentant au moins un des signes suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Signes méningés ;</li> <li>- Eruption hémorragique ;</li> <li>- Choc septique ;</li> <li>- Arthrite septique.</li> </ul> <p><b>Critères de laboratoire :</b> Au moins un des critères suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Isolement de <i>N. meningitidis</i> à partir d'un site normalement stérile ou d'une lésion cutanée purpurique ;</li> <li>- Détection d'ADN spécifique à <i>N. meningitidis</i> dans un prélèvement d'un site normalement stérile ou d'une lésion cutanée purpurique ;</li> <li>- Détection d'antigènes spécifiques à <i>N. meningitidis</i> dans le LCR ;</li> <li>- Détection de diplocoques Gram négatif dans le LCR.</li> </ul> <p><b>Critères épidémiologique :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- lien épidémiologique par transmission interhumaine.</li> </ul>
<b>Cas possible</b>	Toute personne qui répond aux critères cliniques.
<b>Cas probable</b>	Toute personne qui répond aux critères cliniques et pour laquelle un lien épidémiologique avec un autre cas confirmé a été établi.
<b>Cas confirmé</b>	Toute personne répondant aux critères de laboratoire.
<b>Epidémiologie</b>	
<b><u>Groupe d'âge</u></b>	Prédominance chez les enfants de 0 à 5 ans, particulièrement <1 an et les jeunes de 15 à 19 ans.
<b><u>Incidence</u></b>	La méningococcie est endémique en Belgique. Le taux des cas rapportés au Centre National de Référence a baissé depuis 2002 (l'année d'introduction de la vaccination systématique contre le sérotype C), avec une stabilisation depuis 2008. En 2018, 116 cas d'infections invasives à méningocoques ont été rapportés, ce qui correspond à une incidence annuelle de cas rapportés de 1,02/100 000 habitants, avec une tendance similaire aux années antérieures. De mêmes tendances sont rapportées en Europe.
<b><u>Immunité</u></b>	Durée de l'immunité naturelle inconnue. Elle se développe avec l'âge et est spécifique à chaque sérotype.
<b><u>Saisonnalité</u></b>	Hiver et printemps, avec un pic en hiver.
<b><u>Géographie</u></b> <b><u>Sex-ratio</u></b>	Il existe des zones de prédominance de certains sérotypes comme le sérotype A qui est endémique dans la région subsaharienne ou le W135 qui constitue un risque pour les pèlerins de La Mecque. Sex-ratio : aux environs de 1.
<b>Populations à risques</b>	
<b><u>Groupes à risques de développer la maladie</u></b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Enfants moins de 5 ans, adolescents et jeunes adultes ;</li> <li>- Personnes exposées aux facteurs de risque suivants : <ul style="list-style-type: none"> <li>- contact « <u>à haut risque</u> » avec une personne infectée ;</li> <li>- tabagisme actif ou passif ;</li> <li>- grands rassemblements ;</li> <li>- voyage dans des zones épidémiques ;</li> <li>- hypo ou asplénie ;</li> <li>- déficit de la fraction terminale du complément ;</li> </ul> </li> </ul>

<sup>1</sup> European Centre for Diseases Prevention and Control, Case definitions 201: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32018D0945&from=EN>

## Infections invasives à méningocoques

	- infection respiratoire virale (altération de la muqueuse respiratoire).
<b><u>Groupes à risque de développer des formes graves</u></b>	Personnes avec problèmes médicaux sous-jacents tel que hyposplénie, asplénie, immunodépression, diabète, cirrhose de foie, insuffisance rénale.
<b><u>Grossesse allaitement</u></b>	Pas de risque particulier mais spécificités liées à la prise en charge thérapeutique.
<b><i>Prise en charge du patient</i></b>	
<b><u>Traitement</u></b>	Hospitalisation jusqu'à guérison ; <b><u>Traitement antibiotique</u></b> adapté.
<b><u>Mesures d'Hygiène</u></b>	Appliquer les mesures <b><u>d'hygiène générales</u></b> et les mesures d'hygiène pour les maladies à transmission de type gouttelettes.
<b><u>Isolement</u></b>	Isolement jusqu'à 24 heures après le début de l'antibiothérapie ; Éviction jusqu'à guérison clinique <b>en milieu collectif</b> .
<b><i>Prise en charge de l'entourage du patient (post-exposition)</i></b>	
<b><u>Prophylaxie</u></b>	La prophylaxie doit être administrée aux contacts proches dans un <b>délai rapide</b> (de 24 à 48h si possible), avec un délai d'administration maximum de 7 jours à partir de la date du dernier contact. L'antibioprophylaxie sera proposée à toute personne ayant présenté des <b>contacts à haut risque</b> avec le malade durant les 7 jours précédant le début de sa maladie. La ciprofloxacine en dose unique est recommandée en première intention pour les adultes et les enfants dès la naissance. Pour les situations particulières, voir le <b><u>schéma complet</u></b> .
<b><u>Mesures d'Hygiène</u></b>	Appliquer les <b><u>mesures d'hygiène générales</u></b> et les mesures d'hygiène pour les maladies à transmission de type gouttelettes.
<b><u>Isolement</u></b>	- Pas de mesure d'isolement particulière ; - En cas de refus de la prophylaxie en milieu collectif (scolaire, milieu d'accueil), une éviction de 7 jours à dater du dernier contact avec le cas index sera de mise.
<b><u>Collectivité à risque</u></b>	Une action de prévention pourra être nécessaire si le cas est en milieu collectif (ex. : milieu scolaire, milieu d'accueil, maison de repos, etc.). Contacter l' <b><u>inspecteur</u></b> .
<b><i>Prévention pré-exposition</i></b>	
<b><u>Mesures préventives générales</u></b>	Appliquer les <b><u>mesures d'hygiène générale</u></b> et les mesures d'hygiène spécifiques aux maladies à transmission de type gouttelettes.
<b><u>Vaccination</u></b>	Vaccination contre le méningocoque ACWY recommandée par le CSS à 15 mois et rappel à 15-16 ans (pas encore implémenté dans calendrier vaccinal de l'ONE). Vaccination contre les méningocoques A, C, Y et W135 recommandée chez les pèlerins de la Mecque et les personnes se rendant dans la région sub-saharienne de l'Afrique ; La vaccination contre le méningocoque B n'est pas recommandée dans le schéma vaccinal de base.

## Infections invasives à méningocoques

### Agent pathogène

#### - Germe

La bactérie *Neisseria meningitidis* ou méningocoque est un diplocoque Gram-négatif et appartient à la famille des *Neisseriaceae*.

Les souches invasives de *Neisseria meningitidis* sont subdivisées en 13 sérogroupes sur base de l'immunogénicité et de la structure de leur capsule polysaccharidique (A, B, C, D, E, H, I, K, L, W, X, Y et Z). La plupart des infections invasives sont causées par des méningocoques appartenant aux sérogroupes A, B, C, Y, X et W135.

#### - Réservoir

Il est strictement humain: le méningocoque colonise la paroi postérieure du rhinopharynx.

Les porteurs asymptomatiques représentent de 5 à 25 % de la population générale. Cependant, le taux de portage varie fortement en fonction de l'âge : il est très bas durant les premières années de la vie et augmente fortement chez les adolescents pour atteindre un taux maximum entre 20 et 24 ans (taux de portage moyen de 30% dans les pays Européens). Le taux de portage chez les personnes âgées est généralement de moins de 10 %. La durée de portage du méningocoque varie de quelques jours jusqu'à 2 ans mais peut aussi être intermittent.

#### - Résistance physico-chimique

*N. meningitidis* est un germe très fragile qui ne survit pas bien à l'extérieur de l'hôte. Il est facilement détruit à de basses températures et par l'exposition à 65 °C pendant 5 minutes ou à 80 °C pendant 2 minutes, ou encore par séchage à 20 °C pendant quelques heures.

*N. meningitidis* est très sensible aux désinfectants courants tels que l'hypochlorite de sodium à 1 %, l'éthanol à 70 %, les composés phénoliques, le glutaraldéhyde à 2 %, le formaldéhyde et l'acide peracétique.

#### - Pathogénèse

La bactérie *N. meningitidis* pénètre dans le corps par aérosolisation, conduisant le plus souvent à un portage asymptomatique, avec colonisation de la muqueuse du rhinopharynx. Les porteurs asymptomatiques représentent de 5 à 25% de la population générale (voir chapitre Réservoir). Dans de rares cas seulement, la bactérie devient invasive provoquant une infection invasive à méningocoques, tel que méningite et/ou septicémie. La physiopathologie se traduit par trois étapes successives : 1) la colonisation de la muqueuse rhino-pharyngée et la translocation vers le sang, 2) la résistance aux défenses de l'organisme et multiplication dans le sang et 3) la traversée de la barrière hémato-méningée associée à la multiplication dans le LCR. Le mode d'action de la bactérie dans ces étapes n'est pas totalement connu mais est expliqué par des facteurs multiples liés à la bactérie (virulence de la souche) et à l'hôte (altération des défenses immunologiques, en particulier l'altération de la voie du complément, et l'état de la muqueuse respiratoire, comme après une infection virale respiratoire).

Les facteurs de virulence de la souche sont les pili de la bactérie favorisant l'accrochage à la muqueuse respiratoire et la présence du polysaccharide capsulaire qui joue un rôle capital grâce à

## Infections invasives à méningocoques

ses propriétés anti-phagocytaires, augmentant la survie et la multiplication du pathogène dans le sang (bactériémie, septicémie) et le système nerveux central (méningite) et la production d'endotoxines.

Les endotoxines libérées au cours de la lyse bactérienne entraînent des nécroses tissulaires et peuvent occasionner, de par leur mécanisme d'action, une réponse inflammatoire générale démesurée qui engage souvent le pronostic vital. Elles jouent également un rôle en cas de coagulation intravasculaire disséminée (CIVD).

### Clinique

#### - **Transmission**

La transmission du méningocoque a lieu de personne à personne, par contact proche, principalement par gouttelettes des sécrétions nasales ou oro-pharyngées émises par une personne contaminée (malade ou porteuse saine). La transmission peut donc se faire en parlant, en toussant, en éternuant, en échangeant des baisers ou des objets récemment portés à la bouche.

En principe, il faut un contact à moins d'un mètre, en face à face, pendant au moins une heure. La propagation du pathogène est surtout observée entre le malade et les proches qui cohabitent avec lui (famille, compagnons de chambrée) ; un risque moins important existe également pour toute personne avec laquelle il a eu des contacts fréquents et étroits dans les 7 jours précédant à l'apparition des premiers symptômes (camarades habituels de jeux, de classe, d'étude, flirts, collègues les plus proches, partage du même lit, participation à des activités sportives à haut degré de proximité physique, élèves de l'enseignement maternel ou spécialisé).

#### - **Incubation**

De 2 à 7 jours, le plus souvent de 3 à 4 jours.

#### - **Période de contagiosité**

La contagiosité s'étend en principe 7 jours avant les premiers signes cliniques jusqu'à 24 heures après le début d'une antibiothérapie ou prophylaxie efficace contre le portage.

Le risque pour les contacts proches (cohabitants) de contracter la maladie est de > 1000 fois plus élevé que dans la population générale. Sans antibiothérapie efficace, ce risque est le plus élevé durant les 7 premiers jours à partir du début des symptômes.

#### - **Symptômes**

Les infections invasives à méningocoques se manifestent le plus souvent par une méningite ou par une méningococcémie (septicémie) ou encore par l'association des deux. En outre, ces infections peuvent également, dans certains cas rares, se manifester par des bactériémies transitoires, des septicémies chroniques, des pneumonies (principalement liées au sérotype Y), des arthrites septiques, des endocardites ou encore des urétrites. Elles constituent des urgences médicales nécessitant une hospitalisation et un traitement antibiotique approprié.

La méningite est une infection grave provoquant une inflammation des méninges qui enveloppent le cerveau et la moelle épinière. Les symptômes sont variés et peuvent inclure une rigidité de la nuque,

## Infections invasives à méningocoques

de fortes fièvres d'apparition abrupte, des céphalées, des nausées, des vomissements, des confusions et une photophobie. Chez les nouveau-nés ou les jeunes enfants, les céphalées et raideur de nuque peuvent être absentes ou difficilement détectable.

La méningococcémie quant à elle se présente par des lésions pétéchiales ou purpura (lésions de couleur pourpre ne s'effaçant pas à la pression) pouvant devenir ecchymotiques avec de la fièvre, une altération de l'état général, des céphalées et une hypotension. Elle peut se présenter sous forme fulminante (purpura fulminans, se définissant par l'association de fièvre, de lésions purpuriques vasculaires [coagulation intra-vasculaire disséminée] et d'un choc septique), pouvant être d'évolution rapidement fatale.

Un autre type de rash est décrit dans le cadre d'infections à méningocoques : cette éruption transitoire est maculo-papulaire non purpurique, faisant davantage penser à un exanthème viral (type rubéole) ; ce rash peut être accompagné de myalgies permettant de faire le diagnostic différentiel avec des infections virales. Ce type d'éruption est associé à une bactériémie sans sepsis : les patients présentant cette forme clinique guérissent le plus souvent sans traitement spécifique alors que des hémocultures sont positives pour le *N. meningitidis*.

### - Complications

Des séquelles surviennent chez 10 à 20 % des survivants. Les complications ou séquelles précoces les plus fréquentes sont la surdité, les nécroses de la peau et amputations (suite aux septicémies), l'épilepsie, l'insuffisance rénale, les problèmes neurologiques divers (troubles de la parole, troubles d'apprentissage, un retard mental, paralysie...).

Le taux de létalité des infections invasives à méningocoques est de 5 à 10 %. En cas de purpura fulminans, elle peut atteindre 20 à 50% dans les 24 heures, la majorité des décès surviennent dans les 24-48 premières heures.

### Diagnostic

#### - Diagnostic biologique

La confirmation du diagnostic peut se faire par l'isolement des *N. meningitidis* par culture ou par la détection de leur présence par des méthodes moléculaires ou immunologiques. Chaque prélèvement testé doit être fait à partir d'un site normalement stérile selon la définition et les critères ECDC pour une infection invasive à méningocoques ([voir ci-dessous](#)). Un prélèvement rhino-pharyngé ne permet pas de confirmer le diagnostic.

Méthodes :

- Culture : essentiellement sur du sang (flacons d'hémoculture) ou du LCR (tube sec), mais aussi sur une lésion cutanée purpurique (biopsie ou aspiration) ou selon la clinique, sur du liquide péricardique, articulaire ou pleural.
- Examen microscopique direct par coloration de Gram : permet parfois d'observer les méningocoques qui apparaissent comme des diplocoques à Gram négatif, mais cet examen reste peu sensible.

## Infections invasives à méningocoques

- Recherche d'antigènes solubles : dans le sang et le LCR. Cet examen est peu sensible avec des possibles réactions croisées avec d'autres germes.
- PCR : méthode moléculaire sur base de détection d'ADN du méningocoque, permettant un diagnostic, avec une indication du sérotype. Il est conseillé de garder 1 à 3 ml de LCR ou de sang en cas de culture négative.

Le Centre National de Référence a développé une méthode PCR permettant de détecter l'ADN de *Neisseria meningitidis*, même en cas de culture négative après 48 heures. Dans le cas où le diagnostic clinique suggère une méningite bactérienne mais que la souche n'a pu être isolée, le LCR et/ou du sang des patients peuvent être envoyés au CNR. Cette méthode se prête aussi à la détection d'ADN, en cas de culture négative après antibiothérapie.

Le rôle du CNR reste crucial pour le suivi épidémiologique des germes (sérogroupes, sérotypes et séro (sous) types) et pour le suivi de la sensibilité des souches vis-à-vis des antibiotiques.

Les examens suivants sont élaborés au CNR :

- Identification et caractérisation de la souche isolée (sérotype, sérotype et séro(sous)type)
- Sous-typage moléculaire par MultiLocus Sequence Typing et séquençage des gènes fet-A et porA (VR1 et VR2) des souches de *Neisseria meningitidis*
- Susceptibilité des souches des *Neisseria meningitidis* vis-à-vis des antibiotiques

Afin de remplir ce rôle, l'envoi d'un prélèvement (souche si disponible, LCR ou sang) au CNR est demandée systématiquement pour chaque cas.

Les instructions pour l'envoi des échantillons au CNR sont clairement mentionnées sur le [site du CNR \*Neisseria meningitidis\*](#) (rubrique : demandes de test).

### Définition de cas de l'ECDC

#### - Critère de diagnostic

#### Critères cliniques :

Toute personne présentant au moins un des signes suivants :

- signes méningés ;
- éruption hémorragique ;
- choc septique ;
- arthrite septique.

#### Critères de laboratoire :

Au moins un des critères suivants :

- isolement de *N. meningitidis* à partir d'un **site normalement stérile** comme le sang, liquide céphalo-rachidien, le liquide pleural, le liquide péritonéal, le liquide péricardique, le liquide résultant d'une aspiration chirurgicale, le liquide articulaire ou d'un site interne du corps (ex : ganglions lymphatiques et cerveau) ou à partir d'une **lésion cutanée purpurique** ;
- détection d'ADN spécifique à *N. meningitidis* dans un prélèvement d'un site normalement stérile ou d'une lésion cutanée purpurique ;
- détection d'antigènes spécifiques à *N. meningitidis* dans le LCR ;



## Infections invasives à méningocoques

- détection de diplocoques à Gram négatif dans le LCR.

### Critères épidémiologique :

Lien épidémiologique par transmission interhumaine.

#### - Cas possible

Toute personne qui répond aux critères cliniques.

#### - Cas probable

Toute personne qui répond aux critères cliniques et pour laquelle un lien épidémiologique avec un autre cas confirmé a été établi.

#### - Cas confirmé

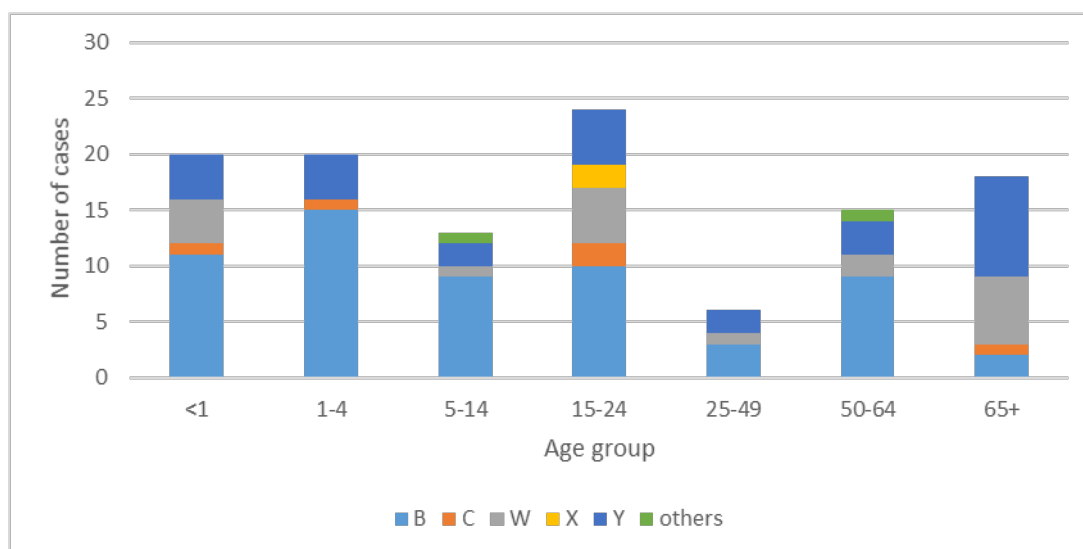
Toute personne répondant aux critères de laboratoire

### Epidémiologie

#### - Groupe d'âge

Les groupes d'âge les plus touchés par les infections invasives à méningocoques sont les enfants de moins de 5 ans (34,5 % en 2018 en Belgique) et plus particulièrement les moins d'1 an (12,0 % en 2018) et les jeunes de 15 à 19 ans (15,5% en 2018 en Belgique).

Figure 1. Nombre de cas enregistrés d'infections invasives à méningocoques par âge et par sérotype, en 2018, en Belgique (Centre National de Référence pour Neisseria meningitidis, Sciensano)



## Infections invasives à méningocoques

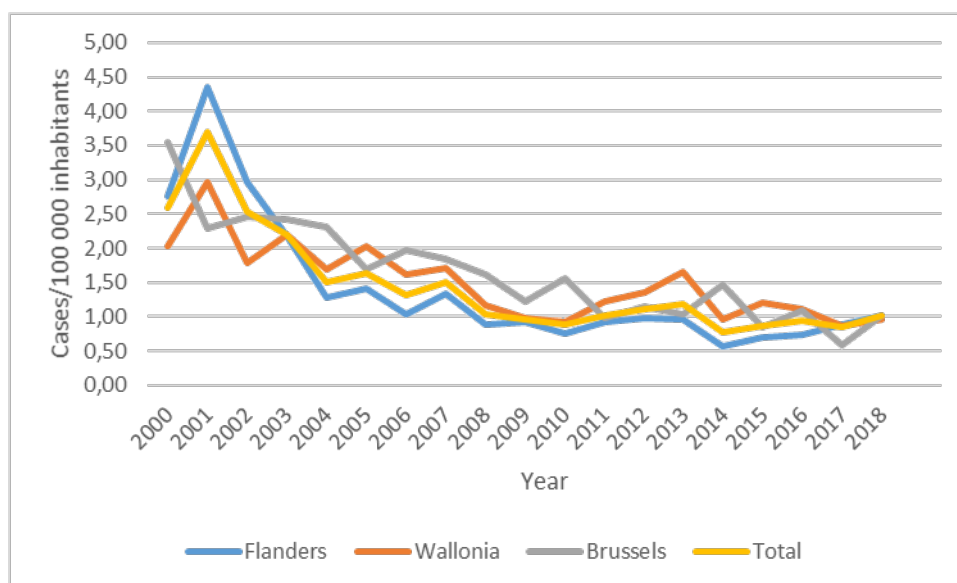
### - Incidence et sérogroupes circulants

Les infections à méningocoques sont endémiques en Belgique. La dernière recrudescence épidémique date de 1970-1974. Depuis 1991, le nombre de cas a augmenté pour atteindre un pic en 2001, suite à une augmentation du nombre d'infections à méningocoques du séro groupe C.

Le taux des cas rapportés au Centre National de Référence a baissé depuis 2002 (l'année d'introduction de la vaccination systématique contre le séro groupe C), avec une stabilisation depuis 2008. En 2018, 116 cas d'infections invasives à méningocoques ont été rapportés, ce qui correspond à une incidence annuelle de cas rapportés de 1,02/100 000 habitants (figure 2), avec une tendance similaire aux années antérieures. 30,4 % des cas concernaient la Wallonie. La majorité des cas observés relevant du séro groupe B (50,8 et une proportion plus faible du séro groupe C (4,3 %). Depuis 2018, il y a une émergence de cas liés aux sérogroupes W (16,4%) et Y (25,0 % des cas) (figure 3).

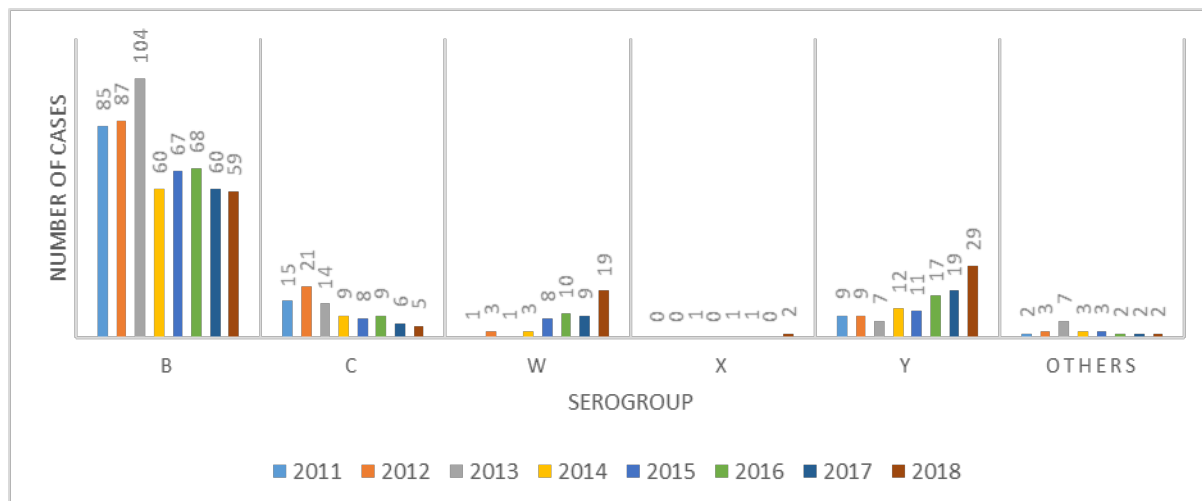
Des tendances et incidences similaires sont rapportées en Europe par l'ECDC avec des variations propres par pays. Une augmentation du séro groupe W et Y est également observée au Royaume-Uni et aux Pays-Bas ces dernières années.

Figure 2. Incidence estimée des infections invasives à méningocoques confirmées, 2000 à 2018, par région, Belgique (Centre national de référence *Neisseria meningitidis*, Sciensano).



## Infections invasives à méningocoques

Figure 3 : Evolution du nombre de cas confirmés d'infections invasives à méningocoques par sérotype, de 2011 à 2018, Belgique (Centre national de référence Neisseria meningitidis, Sciensano).



### - Immunité

La durée de l'**immunité naturelle** est inconnue. L'immunité est spécifique à chaque sérotype et se développe avec l'âge. 50 % des enfants à la naissance ont des anticorps contre le méningocoque par la réception d'anticorps de la mère via le placenta. L'immunité diminue ensuite et atteint son niveau le plus bas entre 6 mois et 24 mois (< 20%) pour augmenter à nouveau suite aux contacts avec le germe et par l'immunité croisée. 85% des individus ont des anticorps à partir de 25 ans.

### - Saisonnalité

Hiver et printemps, avec un pic en hiver.

### - Géographie et sexe ratio

Il existe des zones de prédominance de certains sérotypes comme le sérotype A qui est endémique dans la région subsaharienne ou encore le W135 constituant un risque pour les pèlerins de La Mecque.

Le sex-ratio homme/femme (sex-ratio) en Belgique varie autour de 1,0 depuis plus de dix ans.

### Plus d'informations sur la situation épidémiologique en Belgique :

<https://www.sciensano.be/fr/sujets-sante/meningite>

## Infections invasives à méningocoques

### Population à risque

#### - Groupes à risque de développer la maladie

Les infections à méningocoques peuvent affecter toutes les tranches d'âge de la population ; néanmoins dans les pays dits développés, un taux d'incidence plus élevé est détecté chez les enfants de moins de 5 ans, les adolescents et les jeunes adultes.

Le risque est aussi plus élevé dans des situations de collectivité: internat, milieux scolaires, milieux d'accueil, club de sport, camp militaire, grands rassemblements (ex. manifestations, pèlerins).

D'autres facteurs à risque de développer la maladie sont :

- Le fait d'avoir un contact « à haut risque » avec une personne infectée
- Le tabagisme actif ou passif ;
- Les voyages dans les zones épidémiques ;
- Les asplénies, hyposplénies ;
- Un déficit de la fraction terminale du complément ;
- Une déficience dans la lectine liant le mannose ;
- Une infection respiratoire virale récente (altération de la muqueuse respiratoire).

#### - Groupes à risque de développer des formes graves

Personnes avec problèmes médicaux sous-jacents tel que hyposplénie, asplénie, immunodépression, diabète, cirrhose de foie, insuffisance rénale

#### - Grossesse et allaitement

Femmes enceintes : il n'y a pas de risque particulier mais il existe des spécificités de prise en charge thérapeutique.

### Prise en charge du patient

#### - Traitement

- Hospitalisation
- Traitement antibiotique approprié, des informations sont disponibles sur :

[https://organesdeconcertation.sante.belgique.be/sites/default/files/documents/bapcoc\\_guidelinesh\\_osp\\_i\\_2017\\_sbimc-bvikm\\_fr\\_v1.pdf](https://organesdeconcertation.sante.belgique.be/sites/default/files/documents/bapcoc_guidelinesh_osp_i_2017_sbimc-bvikm_fr_v1.pdf)

En Belgique, des souches *N. meningitidis* résistantes à la Pénicilline sont devenues fréquentes et la résistance totale augmente (Sanford 2012-2013). Il n'y a actuellement pas de résistance aux céphalosporines (de 3<sup>ème</sup> génération). En 2016 et 2017, 1 à 2 souches étaient résistantes à la ciprofloxacine. Les céphalosporines de la troisième génération sont à privilégier. En plus, que les céphalosporines ont une action démontrée sur le portage rhinopharyngé du méningocoque. Si l'antibiotique administré n'est pas une céphalosporine de 3<sup>ème</sup> génération (ceftriaxone, cefotaxime), un antibiotique éliminant le portage pharyngé sera donné au malade.

- L'immunité post-infection n'est pas durable. Il est recommandé de vérifier le statut vaccinal.

## Infections invasives à méningocoques

### - Mesures d'hygiène

Appliquer les [mesures d'hygiène générales](#) et [les mesures d'hygiène pour les maladies à transmission aéroportée](#).

### - Isolement – éviction

Isolement : Jusqu'à 24 heures après le début de l'antibiothérapie.

Éviction : Elle est implicite, étant donné que l'hospitalisation jusqu'à guérison du patient est la règle.

Éviction jusqu'à guérison clinique en milieu scolaire.

Le retour d'un enfant dans son milieu collectif n'est pas soumis à la présentation d'un certificat.

### Prise en charge de l'entourage du patient (post-exposition)

Vu l'importance de la mortalité et morbidité des infections invasives à méningocoques, un traitement antibiotique court à visée préventive sera proposé aux contacts proches et aux personnes ayant présenté des contacts à haut risque, dans la mesure du possible, dans un **délai rapide** de 24 à 48 h maximum après le dernier contact avec le cas index, afin de prévenir la survenue d'un nouveau cas secondaire dans l'entourage du patient avec un délai d'administration maximum de 7 jours à partir de la date du dernier contact. Il convient de rechercher les contacts à haut risque ayant eu lieu durant les **7 jours précédant** le début de sa maladie.

Les mesures prophylactiques sont d'application **dès suspicion clinique d'un cas**.

L'antibioprophylaxie pourrait également éradiquer la source de contamination initiale (porteurs sains), ce qui diminue également la survenue d'autres cas liés à cette source.

Sont considérées comme **contacts à haut risque** les personnes qui :

- Vivent sous le même toit que le malade ;
- Ont eu des contacts intimes ou rapprochés avec le malade (échange de baisers contacts physiques répétés, partage de mouchoirs, partage du même lit, participation à des activités sportives de groupe avec contacts prolongés en face à face (rugby, judo,...), participation à des activités à haut degré de proximité physique, échange de brosses à dents, partage de couverts, etc.) ;
- Font partie d'une classe d'élèves de l'enseignement maternel ou spécialisé dans laquelle un cas se serait déclaré ;
- Font partie d'un milieu d'accueil dans lequel un cas serait déclaré ;
- Au niveau du personnel médical, ont pratiqué des manœuvres générant des aérosols ou des gouttelettes, si un masque respiratoire n'a pas été porté et ce, depuis la prise en charge du cas jusqu'aux premières 24h du traitement antibiotique du malade, la réalisation des soins quotidiens au malade n'étant donc pas acte à risque de contamination.
- Ont été fortement exposées aux aérosols de sécrétions respiratoires du malade : dans ce contexte, une distance de moins d'un mètre par rapport au malade, un contact en face à face avec lui ; ainsi qu'une longue durée de contact (plus d'une heure) augmentent le risque de

## Infections invasives à méningocoques

transmission. Par exemple, en cas de méningococcie survenue lors d'un voyage en transport en commun ou d'une réunion de personnes, ces facteurs seront pris en compte pour évaluer la pertinence de l'antibioprophylaxie.

Le sujet vacciné contre le méningocoque (B, C ou ACWY) ne sera pas exclu de la chimioprophylaxie, le sérotype n'étant pas connu lors de la mise en œuvre de celle-ci.

Concernant les **collectivités (internat, séjour parascolaire, enseignement primaire, secondaire, écoles supérieures et universités)**, le médecin scolaire analysera le risque au cas par cas. Il identifiera les élèves ou étudiants auxquels une chimioprophylaxie sera administrée en fonction de chaque situation.

En **milieu collectif**, l'antibioprophylaxie indiquée chez les personnes ayant présenté des contacts à haut risque sera également appliquée à toute personne absente depuis 7 jours ou moins, au moment de la survenue du cas index.

Il n'est pas recommandé d'effectuer des frottis pharyngés.

### - Chimioprophylaxie

La ciprofloxacine, la rifampicine, l'azithromycine, la ceftriaxone sont efficaces pour la prévention de cas secondaires. Aucun antibiotique ne semble être supérieur, mais la ciprofloxacine et l'azithromycine peuvent être administrées en dose orale unique (et la compliance est donc meilleure). Tous ces antibiotiques peuvent être administrés à des enfants. Il est préférable de réserver la rifampicine pour le traitement d'autres infections nécessitant spécifiquement cet antibiotique.

#### 1. Ciprofloxacine

Une seule dose uniquement est nécessaire, il n'y a pas d'interaction avec les contraceptifs oraux et cet antibiotique est facilement disponible en pharmacie.

La ciprofloxacine existe sous forme de comprimés sécables, ainsi que sous forme de solution buvable (250 mg / 5 ml).

**Adultes** : Une dose unique orale de 500 mg de ciprofloxacine

**Enfants** : Une dose unique orale de 15 mg/kg (max. 500 mg), dès la naissance.

Pratiquement, pour les comprimés sécables: 125 mg de 2 à 5 ans, 250 mg de 5 à 12 ans et 500 mg après 12 ans.

#### 2. Azithromycine :

Une seule dose uniquement est nécessaire, il n'y a pas d'interaction avec les contraceptifs oraux et cet antibiotique est facilement disponible en pharmacie.

**Adultes** : une dose unique orale de 500 mg d'azithromycine.

**Enfants** : une dose unique orale de 10 mg/kg (max. 500 mg) d'azithromycine.

#### 3. Rifampicine

La rifampicine a comme inconvénient d'induire des résistances, interagit avec les contraceptifs, les

## Infections invasives à méningocoques

anticoagulants et la phénitoïne, nécessite 4 prises au total et est peu disponible en pharmacie. Elle peut induire une coloration des urines.

**Adultes** : une dose de 600 mg **2 fois par jour pendant 2 jours**.

**Enfants** : par voie orale à la dose de 10 mg/kg **2 fois par jour pendant 2 jours**. Descendre à 5 mg/kg 2 fois par jour pendant 2 jours si âge < 1 mois. Ne pas dépasser 600 mg par jour 2 fois par jour.

En cas de grossesse ou d'allaitement, il conviendra d'administrer une dose unique orale de 500 mg d'azithromycine ou une dose unique de 250 mg de ceftriaxone en I.M.

### **Contraindications de l'antibioprophylaxie et remarques**

- Le délai maximal d'administration de l'antibioprophylaxie : 7 jours après le dernier contact avec le malade ;
- Il fait tenir compte des effets secondaires et des interactions médicamenteuses avant toute administration. En particulier, il convient d'éviter l'antibioprophylaxie en cas d'antécédents allergiques sérieux vis-à-vis d'un des composants de l'antibiotique.

Lorsque survient un deuxième cas d'infection invasive au sein de la même communauté ((famille, milieu scolaire, milieu d'accueil), il convient de prescrire une nouvelle cure d'antibioprophylaxie aux sujets contacts si la précédente cure date de plus de 7 jours.

Les pneumonies à expectoration positive ne sont pas considérées comme infection invasive, mais vu le risque de contamination, une prophylaxie est considérée dans les cas où le méningocoque est réellement le pathogène causant de la pneumonie et qu'il n'a pas été isolé accidentellement de la gorge. Dans ce cas de figure, la chimioprophylaxie sera discutée avec l'inspecteur.

#### - **Vaccination**

Lors d'un cas isolé, on complétera, chez tous les contacts à haut risque, la vaccination en cas d'historique vaccinal incomplet contre le méningocoque C ou le ACWY (en cas de retard, le vaccin anti-méningocoque C peut être administré gratuitement jusqu'à l'âge de 20 ans inclus, en étant commandé sur [e-vax](#)

([https://www.ccref.org/evax/Cadre\\_utilisation\\_des\\_vaccins\\_du\\_programme\\_de\\_la\\_FWB\\_sept2019.pdf](https://www.ccref.org/evax/Cadre_utilisation_des_vaccins_du_programme_de_la_FWB_sept2019.pdf)).

Lorsque  $\geq 2$  cas liés chez des personnes vivants sous le même toit ou fréquentant la même collectivité surviennent dans une période d'1 mois maximum, une vaccination contre le méningocoque C, ACWY ou B (si souche couverte par le vaccin) pourra être recommandée à toutes les personnes vivant sous le même toit ou fréquentant la même collectivité, y compris le cas. La vaccination sera discutée avec l'inspecteur.

#### - **Surveillance**

Une surveillance étroite de l'apparition de signes d'infection invasive à méningocoques dans l'entourage du patient est nécessaire ainsi que la diffusion d'informations ad hoc.

Cette surveillance sera faite pendant les 7 jours qui suivent le dernier contact du cas index.

## Infections invasives à méningocoques

### - Mesures d'hygiène

Appliquer les mesures d'hygiène générales et spécifiques aux maladies à transmission de type gouttelettes.

### - Isolement – éviction

Isolement : N/A

Éviction : En milieu scolaire et en milieu d'accueil, en cas de refus, signifié par écrit, de l'antibioprophylaxie proposée, l'élève ou l'étudiant sera évincé pour une période de 7 jours.

Lorsque les parents le souhaitent, un médecin de leur choix, autre que le médecin scolaire, peut administrer l'antibioprophylaxie appropriée. Ils doivent en faire la demande explicite au médecin scolaire et produire un certificat attestant de l'observance de ladite antibioprophylaxie, afin que l'élève ou l'étudiant puisse fréquenter l'école. A défaut, l'élève ou l'étudiant sera évincé de l'école pour une période de 7 jours à dater du dernier contact avec le cas index.

### - Collectivité à risque

Une action de prévention au cas par cas peut être nécessaire si le cas est en milieu collectif (ex. : milieu scolaire, maison de repos, milieu d'accueil, internat, scoutisme, club de sport, etc.). Dans ce cadre, il est important de **contacter l'inspecteur**.

## Prévention pré-exposition

### - Mesures préventives générales

Il convient d'appliquer les [mesures d'hygiène générales](#) et les mesures d'hygiène spécifiques aux maladies à transmission de type gouttelettes.

### - Vaccination

En Fédération Wallonie-Bruxelles, la vaccination de masse contre le méningocoque C a concerné tous les enfants nés entre 1996 et 2001. Elle s'est déroulée entre mars et septembre 2002. Par la suite, la vaccination a été recommandée chez tous les enfants âgés de 15 mois.

En cas de retard, le vaccin anti-méningocoque C peut être administré gratuitement jusqu'à l'âge de 20 ans inclus.

Un vaccin contre la méningite du sérotype B a été développé récemment et est disponible sur le marché depuis 2013 (Bexsero®). Après une étude coût-efficacité publiée en 2014, le Centre fédéral d'expertise (KCE) ne recommande pas l'implémentation de ce vaccin dans le schéma vaccinal de base. Le Conseil Supérieur de la Santé réévalue régulièrement la place de ce vaccin dans le schéma vaccinal. Dans son dernier avis publié en Août 2019, il ne recommande pas l'implémentation du vaccin dans le schéma vaccinal de base. Selon le CSS, « la vaccination peut être envisagée individuellement pour les enfants de deux mois à 5 ans, pour les 15-19 ans et pour les groupes à risque, selon le calendrier vaccinal 2+1) ». Dans cet avis, il est également recommandé de remplacer le vaccin contre le méningocoque C à 15 mois par le vaccin contre les méningocoques de type ACWY étant donné les changements récents ou niveau des souches circulantes. Une dose du vaccin contre les méningocoques de type ACWY est également rajoutée dans le schéma vaccinal pour les 15-16 ans



## Infections invasives à méningocoques

([https://www.health.belgium.be/sites/default/files/uploads/fields/fpshealth\\_theme\\_file/css\\_9485\\_vaccination\\_contre\\_le\\_meningocoque\\_update.pdf](https://www.health.belgium.be/sites/default/files/uploads/fields/fpshealth_theme_file/css_9485_vaccination_contre_le_meningocoque_update.pdf)).

Un 2<sup>ème</sup> vaccin contre le méningocoque B est également disponible sur le marché belge depuis aout 2019 (Trumemba®) et est indiqué pour les personnes à partir de 10 ans.

Le vaccin protecteur contre les sérogroupes A, C, Y et W135 est également recommandé chez les pèlerins de La Mecque, ainsi que chez les personnes se rendant en Afrique (région sub-saharienne). Depuis 2013, seule la version « conjuguée » de ce vaccin est disponible en pharmacie. <https://www.itg.be/Files/docs/Reisgeneeskunde/fmeningo.pdf>

En 2015, la couverture vaccinale chez les enfants de 18 à 24 mois en Fédération Wallonie-Bruxelles pour le vaccin contre le méningocoque de type C a été estimée à environ 91,2%.

Il convient d'éviter la vaccination en cas d'antécédents allergiques sérieux vis-à-vis d'un des composants du vaccin.

Le vaccin anti-méningocoque C est de type « inactivé ». Il n'est donc pas du type « vivant atténué ». Les troubles de l'immunité et la grossesse ne constituent donc pas une contre-indication.

Pour une information complète, se référer aux recommandations du Conseil Supérieur de la Santé : <https://www.health.belgium.be/fr/conseil-superieur-de-la-sante?keyword=m%C3%A9ningocoque>

Informations complémentaires sur la vaccination : [vaccination-info.be](https://www.health.belgium.be/fr/vaccination-info)

Des recommandations spécifiques pour la vaccination des immunodéprimés et malades chroniques (enfants et adultes) se trouvent dans le document suivant du CSS: <https://www.health.belgium.be/fr/avis-9158-patients-id-et-vaccination>

### Personnes de contact

#### *Centre National de Référence*

Wesley Mattheus et An Van den Bossche

Institut scientifique de Santé Publique, Rue Juliette Wytsman 14, 1050 Bruxelles

Tél. : 02/373.32.24 ou 02/373.31.19

Email : [neisseria@Sciensano.be](mailto:neisseria@Sciensano.be)

[https://nrchm.Sciensano.be/fr/centres\\_ref\\_lab0/neisseria\\_meningitidis/default.aspx](https://nrchm.Sciensano.be/fr/centres_ref_lab0/neisseria_meningitidis/default.aspx)

[https://nrchm.wiv-isp.be/fr/centres\\_ref\\_lab0/neisseria\\_meningitidis/default.aspx](https://nrchm.wiv-isp.be/fr/centres_ref_lab0/neisseria_meningitidis/default.aspx) (formulaire à télécharger)

#### *Personne de contact à Sciensano*

Stéphanie Jacquinet

Institut scientifique de Santé Publique, Rue Juliette Wytsman 14, 1050 Bruxelles

Téléphone: 02/642.57.78

Email: [stephanie.jacquinet@sciensano.be](mailto:stephanie.jacquinet@sciensano.be)

## Infections invasives à méningocoques

### Références

1. David L. Heymann, editor. Control of Communicable Diseases Manual. 19<sup>th</sup> ed. Washington DC: American Public Health Association; 2008.
2. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. Principles and Practice of Infectious Diseases, Volume 2. 7<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Elsevier; 2010.
3. Elias J, Frosch M, Vogel U. Bacteriology, Neisseria. In: Versalovic J, Carroll KC, Funke G, Jorgensen JH, Landry ML, Warnock DW, editors. Manual of clinical Microbiology. 10<sup>th</sup> ed. Washington DC: ASM Press; 2011.
4. Sanford JP, Gilbert DN, Chambers HF, Eliopoulos GM, Moellering R, Saag S, editors. Sanford Guide to Antimicrobial Therapy 2012-2013. 23<sup>rd</sup> ed of the Belgian/Luxembourg version. Sperryville, USA: Antimicrobial Therapy; 2012.
5. Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW, Long SS, editors. Red book, 2012 Report of the Committee on Infectious Diseases. 29<sup>th</sup> edition. Elk Grove Village, USA: American Academy of Paediatrics; 2012.
6. Atkinson W, Wolfe C, Hamborsky J, editors. The Pink book. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. 12<sup>th</sup> edition, second printing. Atlanta: Education, Information and Partnership Branch, CDC; 2012.
7. Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, editors. Vaccines. 6<sup>th</sup> ed. London: Elsevier; 2013.
8. Conseil Supérieur de la Santé. Guide de vaccination [en ligne]. Bruxelles 2009, nr. 8586, (consulté le 17/12/2019). Disponibilité sur Internet : <https://www.health.belgium.be/fr/guide-de-vaccination>
9. Conseil Supérieur de la Santé (CSS). (page consultée le 5/12/2019). [en ligne]. <https://www.health.belgium.be/fr/conseil-superieur-de-la-sante>
10. European Centre for Disease Prevention and Control. Public health management of sporadic cases of invasive meningococcal disease and their contacts [en ligne]. Stockholm: ECDC; 2010. Disponibilité sur Internet: [http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/publications/1010\\_gui\\_meningococcal\\_guidance.pdf](http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/publications/1010_gui_meningococcal_guidance.pdf)
11. SCIENSANO, Bacterial Diseases division. (page consultée le 17/12/2019). Centre National de Référence N. meningitidis, SCIENSANO [en ligne]. [https://nrchm.wiv-isp.be/fr/centres\\_ref\\_lab/neisseria\\_meningitidis/default.aspx](https://nrchm.wiv-isp.be/fr/centres_ref_lab/neisseria_meningitidis/default.aspx)
12. Belgian Antibiotic Policy Coordination Committee (BAPCOC). Recommandations de traitements anti-infectieux en milieu hospitalier 2017. (page consultée le 17/12/19) [en ligne]. [https://organesdeconcertation.sante.belgique.be/sites/default/files/documents/bapcoc\\_guidelines\\_hospi\\_2017\\_sbimc-bvikm\\_fr\\_v1.pdf](https://organesdeconcertation.sante.belgique.be/sites/default/files/documents/bapcoc_guidelines_hospi_2017_sbimc-bvikm_fr_v1.pdf)
13. Institut de Médecine Tropicale. (page consultée le 17/12/19). Conseils de voyage, Maladies et vaccinations [en ligne]. <https://www.itg.be/F/conseils-de-voyages/maladies-et-vaccinations>
14. l'Agence Flamande Soins et Santé - Vlaams Agentschap Zorg & Gezondheid. (page consultée le 17/12/19). Meningokokken-invasieve-infecties, [en ligne]. <https://www.zorg-en-gezondheid.be/meningokokken-invasieve-infecties> VaxInfo. (page consultée le 17/12/19). Vaxinfo.org, [en ligne]. <http://www.vaxinfo.be/>

## Infections invasives à méningocoques

15. Organisation Mondiale de la Santé (OMS) – World Health Organisation (WHO). (page consultée le 06/01/14). Meningococcal disease, [en ligne].  
<http://www.who.int/csr/disease/meningococcal/en/index.html> ;  
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs141/en/>
16. European Center for Disease Prevention and Control (ECDC). (page consultée le 17/12/19). Meningococcal Disease [en ligne].  
<http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/meningococcal/Pages/index.aspx>
17. European Center for Disease Prevention and Control (ECDC). (page consultée le 17/12/19). Case definitions [en ligne]. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32018D0945&from=EN>
18. Institut de Veille Sanitaire (INVS). (page consultée le 17/12/19 Infections Invasives à Méningocoques, [en ligne]. <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-declaration-obligatoire/Infections-invasives-a-meningocoques>
19. Agence de la Santé Publique du Canada. (page consultée le 17/12/19). Fiche technique santé-sécurité : agents pathogènes, [en ligne]. <http://www.phac-aspc.gc.ca/lab-bio/res/psds-ftss/neisseria-men-fra.php>
20. Purcell B, Samuelsson S, Hahne SJ, Ehrhard I, Heuberger S, Camaroni I, Charlett A, Stuart JM. Effectiveness of antibiotics in preventing meningococcal disease after a case: systematic review. *BMJ* 2004; 328(7452):1339.
21. Giovanetti F. Anaphylaxis following unnecessary meningococcal chemoprophylaxis of a healthcare worker. *Eurosurveillance* 2009; 14(19): 17-19.
22. Kristiansen BE, Knapsog AB. Secondary prevention of meningococcal disease. *BMJ* 1996; 312(7031):591-2.
23. Public Health England. Guidance for public health management of meningococcal disease in the UK. Updated August 2019.  
Disponibilité sur internet : <https://www.gov.uk/government/publications/meningococcal-disease-guidance-on-public-health-management>
24. Pollard AJ, Frasch C. Development of natural immunity to *Neisseria meningitidis*. *Vaccine*. 2001 Jan 8;19(11-12):1327-46.
25. Sánchez S, Troncoso G, Criado MT, Ferreirós C. In vitro induction of memory-driven responses against *Neisseria meningitidis* by priming with *Neisseria lactamica*. *Vaccine* 2002. Jul 26;20(23-24):2957-63.
26. Christensen H, May M, Bowen L, Hickman M, Trotter CL. Meningococcal carriage by age: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2010 December;10(12):853-61.
27. Hoek MR, Christensen H, Hellenbrand W, Stefanoff P, Howitz M, Stuart JM. Effectiveness of vaccinating household contacts in addition to chemoprophylaxis after a case of meningococcal disease: a systematic review. *Epidemiol. Infect.* 2008, 136, 1441–1447.

## Infections invasives à méningocoques

28. Hellenbrand W et al. Systematic review. What is the evidence for giving chemoprophylaxis to children or students attending the same preschool, school or college as a case of meningococcal disease? *Epidemiol. Infect.* 2011;doi:10.1017/S0950268811001439
29. Swain et al. Survival of meningococci outside of the host: implications for acquisition. *Epidemiology & Infection.* 2007; 135(2), 315-320.
30. Rutala WA. APIC guideline for selection and use of disinfectants. *American Journal of Infection Control.* 1996; 24(4), 313-342.
31. Pflug et al. Principles of the thermal destruction of microorganisms. In Block SS, editor. *Disinfection, Sterilization, and Preservation.* 5th ed. Philadelphia, PA: Lipincott Williams and Wilkins; 2001. p. 79-129.
32. Davison K, Andrews N, White J, Ramsay M, Crowcroft N, Rushdy A, Kaczmarek E, Monk P, and Stuart J. Clusters of meningococcal disease in school and preschool settings in England and Wales: what is the risk? *Arch Dis Child.* Mar 2004; 89(3): 256–260.
34. Hastings L, Stuart J, Andrews N, Begg N. A retrospective survey of clusters of meningococcal disease in England and Wales, 1993 to 1995: estimated risks of further cases in household and educational settings. *Commun Dis Rep CDR Rev.* 1997 Dec 12; 7(13):R195-200.
35. French Ministry of Social Affairs and Health. Instruction DGS/ RI1/DUS/2014/301 du 24 octobre 2014 relative à la prophylaxie des infections invasives à méningocoque. Paris: French Ministry of Social Affairs and Health; 2014. French.
36. Haut Conseil de la Santé Publique. Avis du 16 avril 2012 relatif à l'antibioprophylaxie des sujets contacts lors de situations impliquant plusieurs cas d'infection invasive à méningocoque dans une même communauté. République française.
37. Cartwright KA, Jones DM, Smith AJ, Stuart JM, Kaczmarek EB, Palmer SR. Influenza A and meningococcal disease. *Lancet* 1991; 338:554-557.
38. Young LS, LaForce FM, Head JJ, Feeley JC, Bennett JV. A simultaneous outbreak of meningococcal and influenza infections. *N Engl J Med* 1972; 287:5-9.
39. Harrison LH, Armstrong CW, Jenkins SR, Harmon MW, Ajello GW, Miller GB, Broome CV. A cluster of meningococcal disease on a school bus following epidemic influenza. *Arch Intern Med* 1991; 151:1005-1009.
40. Tuite AR, Kinlin LM, Kuster SP, Jamieson F, Kwong JC, McGeer A, Fisman DN. Respiratory virus infection and risk of invasive meningococcal disease in central Ontario. Canada. *PLoS One* 2010;5:e15493.doi:10.1371/journal.pone.0015493.  
<http://www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0015493>
41. De Wals P, Hertoghe L, Borlée-Grimée I, De Maeyer-Cleempoel S, Reginster-Haneuse G, Dachy A, Bouckaert A, Lechat MF. Meningococcal disease in Belgium. Secondary attack rate among household, day-care nursery and pre-elementary school contacts. *The Journal of infection.* 1981 Mar;3(1 Suppl):53–61.
42. Robert E., Swennen B. Enquête de couverture vaccinale en Fédération Wallonie-Bruxelles, Bruxelles excepté, Bruxelles, ULB-Provac – 2015.
43. Hanquet G, Christensen H, Agnew E, Trotter C, Robays J, Dubois C, Devriese S, Van De Sande S, Thiry N. Un vaccin quadrivalent contre le méningocoque du groupe B : analyse coût-efficacité –Synthèse. Health Technology Assessment (HTA). Bruxelles: Centre Fédéral d'Expertise des Soins de Santé (KCE). 2014. KCE Reports 231Bs. D/2014/10.273/75.

## Infections invasives à méningocoques

44. Conseil supérieur de la santé. Recommandations sur la vaccination contre le méningocoque B. Avis 9485, update 2019.
45. CBIP. vaccin contre le méningocoque B (Trumenba® ▼). (page consultée le 17/12/19).  
<https://www.cbip.be/fr/gows/query?number=913#men>