



Wallonie

# AViQ

Agence pour une Vie de Qualité

Familles Santé Handicap



# Infections invasives à méningocoques

## Importance en Santé Publique

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 sérotype B sont celles qui surviennent le plus fréquemment dans notre pays (seule exception: le pic de C en 2001) avec une incidence 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 48h.

## Rôle du médecin traitant et/ou déclarant

### 1. Déclarer :

Tout cas confirmé de **méningocoques** sera déclarée à la cellule de surveillance des maladies infectieuses de l'AViQ dans les 24 heures.

Il existe actuellement quatre voies de déclaration possibles :

- Par téléphone: 071/205.105
- Par voie électronique, en cliquant directement [ici](#)
- Par email à l'adresse suivante : [surveillance.sante@aviq.be](mailto:surveillance.sante@aviq.be)
- Par fax : 071/205.107

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



Wallonie

# AViQ

Agence pour une Vie de Qualité

Familles Santé Handicap



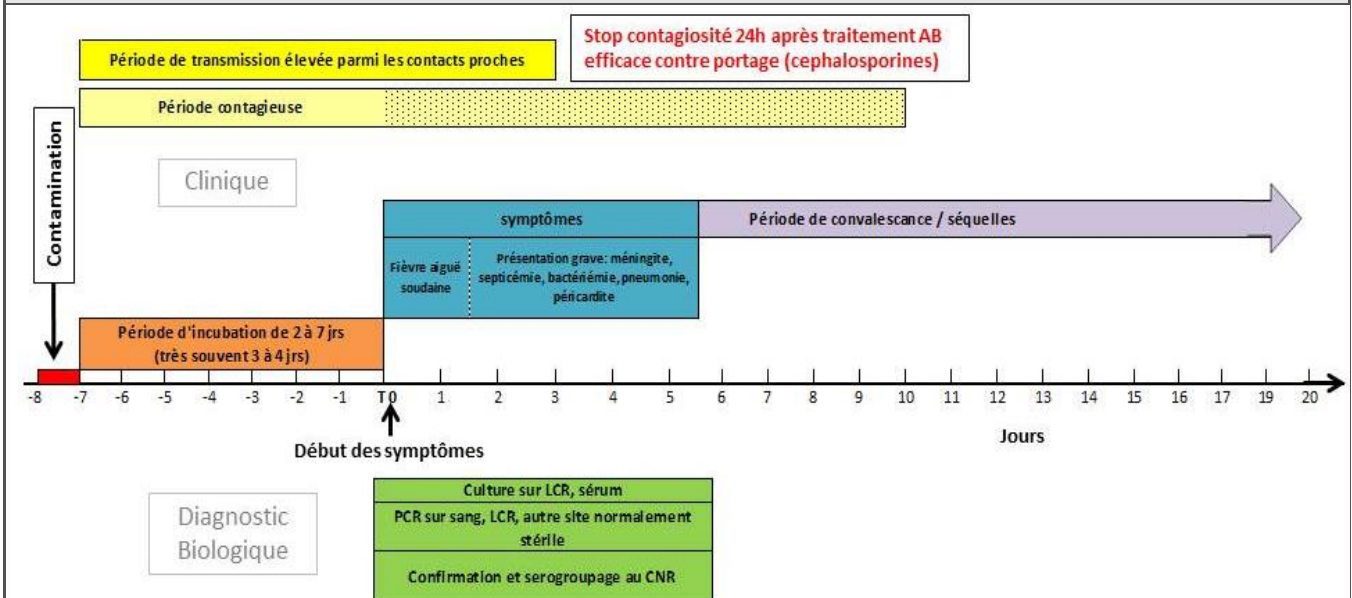
# Infections invasives à méningocoques

## 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 référant si milieu non agréé ou autorisé par l'ONE ;
  - 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 12 sérogroupes, parmi lesquels les B et les C qui 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 aérosolisation des sécrétions nasales ou oro-pharyngées 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, on assume que 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</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 dans 10 à 20% des survivants, mais la proportion varie avec l'âge.

# Infections invasives à méningocoques

<i>Diagnostic</i>	
<u>Diagnostic biologique</u>	<p>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).</p> <p>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.</p>
<i>Définition de cas de l'ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control)<sup>1</sup></i>	
<u>Critères de diagnostic</u>	<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.
<i>Epidémiologie</i>	
<u>Groupe d'âge</u>	Prédominance chez les enfants de 0 à 5 ans et les jeunes de 15 à 19 ans.
<u>Incidence</u>	La méningococcie est endémique en Belgique. Le taux des cas rapportés au Centre National de Référence a fluctué au cours du temps, passant de <1/100.000 en 1990 à un pic de 3.7/100.000 en 2001 pour redescendre à environ 1/100.000 depuis 2007 et se stabiliser. De mêmes tendances sont rapportées en Europe.
<u>Immunité</u>	Durée de l'immunité naturelle inconnue. Elle se développe avec l'âge et est spécifique à chaque sérotype.
<u>Saisonnalité</u>	Hiver et printemps, avec un pic en hiver.
<u>Géographie</u> <u>Sex-ratio</u>	Il existe des zones de prédominance de certains sérotypes comme le 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.

<sup>1</sup> European Centre for Diseases Prevention and Control:  
<http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2008:159:0046:0090:FR:PDF>

# Infections invasives à méningocoques

<i>Populations à risque</i>	
<b>Groupes à risques de développer la maladie</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 « <a href="#">à haut risque</a> » 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> <li>- infection respiratoire virale (altération de la muqueuse respiratoire).</li> </ul> </li> </ul>
<b>Groupes à risque de développer des formes graves</b>	Personnes avec problèmes médicaux sous-jacents tel que hyposplénie, asplénie, immunodépression, diabète, cirrhose de foie, insuffisance rénale.
<b>Grossesse allaitement</b>	Pas de risque particulier mais spécificités liées à la prise en charge thérapeutique.
<i>Prise en charge du patient</i>	
<b>Traitement</b>	Hospitalisation jusqu'à guérison ; <a href="#">Traitement antibiotique.</a>
<b>Mesures d'Hygiène</b>	Appliquer les mesures <a href="#">d'hygiène générales</a> et les <a href="#">mesures d'hygiène pour les maladies à transmission aérogène</a>
<b>Isolement</b>	Isolement jusqu'à 24 heures après le début de l'antibiothérapie ; Eviction jusqu'à guérison clinique <b>en milieu collectif.</b>
<i>Prise en charge de l'entourage du patient (post-exposition)</i>	
<b>Prophylaxie</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'antibioprofylaxie sera proposée à toute personne ayant présenté des <a href="#">contacts à haut risque</a> 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 <a href="#">schéma complet.</a>
<b>Mesures d'Hygiène</b>	Appliquer les <a href="#">mesures d'hygiène générales</a> et les <a href="#">mesures d'hygiène pour les maladies à transmission aérogène</a>
<b>Isolement</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Pas de mesure d'isolement particulière ;</li> <li>- En cas de refus de la prophylaxie en milieu collectif (scolaire, milieu d'accueil), une éviction de 7 jours sera de mise.</li> </ul>
<b>Collectivité à risque</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 le <a href="#">médecin inspecteur</a> .
<i>Prévention pré-exposition</i>	
<b>Mesures préventives générales</b>	Appliquer les <a href="#">mesures d'hygiène générale</a> et les <a href="#">mesures d'hygiène spécifiques aux maladies à transmission aérogène</a>
<b>Vaccination</b>	Vaccination contre le méningocoque C recommandée dans le calendrier vaccinal à 15 mois ; 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 ; Recommandations pour la vaccination contre le méningocoque B pas encore établies par manque de données.



Wallonie

# AViQ

Agence pour une Vie de Qualité

Familles Santé Handicap



# Infections invasives à méningocoques



# Infections invasives à méningocoques

## 1. 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 12 sérogroupes sur base de l'immunogénicité et de la structure de leur capsule polysaccharidique. La plupart des infections invasives sont causées par des méningocoques appartenant aux sérogroupes A, B, C, Y, X et W135.

En Belgique, les infections à méningocoques sont principalement imputables à 2 sérogroupes: le B et le C.

### - 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).

# Infections invasives à méningocoques

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 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).

## 2. Clinique

### - Transmission :

La transmission du méningocoque a lieu de personne à personne, par contact proche, principalement par aérosolisation 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 chambre) ; 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, 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.





Wallonie

**AViQ**

Agence pour une Vie de Qualité

Familles Santé Handicap



# Infections invasives à méningocoques

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.

## **3. 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.
- 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.



Wallonie

**AViQ**

Agence pour une Vie de Qualité

Familles Santé Handicap



# Infections invasives à méningocoques

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 (séro groupe, 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).

## 4. 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 ;
- 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.

# Infections invasives à méningocoques

- **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 :**

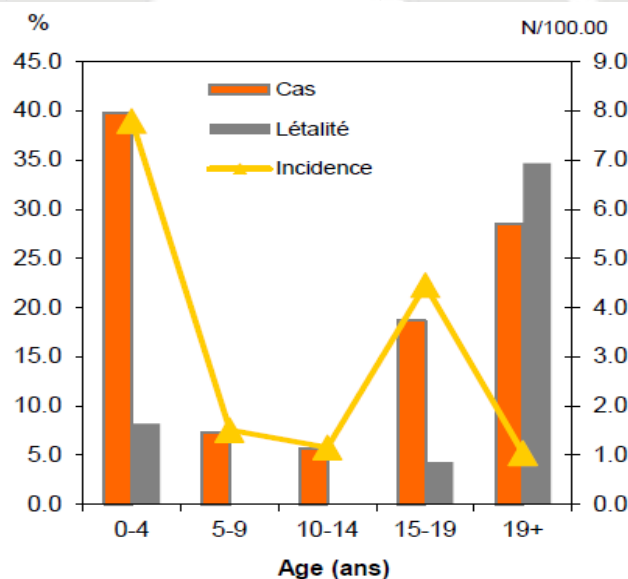
Toute personne répondant aux critères de laboratoire.

## 5. 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 (39,1 % en 2012 en Belgique) et les jeunes de 15 à 19 ans (18,7% en 2012 en Belgique). Les enfants de moins d'un an sont particulièrement affectés (incidence de 15,6/100.000 habitants en 2012).

**Figure 1 :** *N. meningitidis* : pourcentage de cas, taux de létalité (CFR) et taux de cas rapportés en fonction de l'âge (% ; N/100.000 habitants ; 2012) – Source CNR *N. meningitidis*, WIV-ISP.

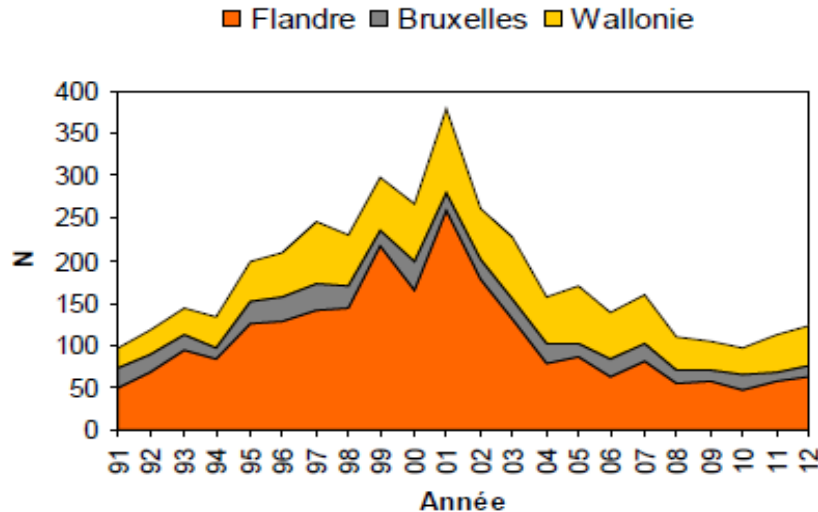


- **Incidence :**

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. Sur base des isollements envoyés au Centre National de Référence, l'incidence rapportée était progressivement passée de 1 cas par 100.000 habitants en 1991 à 3,7 cas par 100.000 habitants en 2001 avant de retomber à 1,6 cas/100.000 habitants en 2005, suite à l'introduction de la vaccination contre le méningocoque du séro groupe C en 2002. De 2008 à 2012, l'incidence rapportée des infections invasives à méningocoques reste en moyenne autour de 1/100.000 habitants avec une prédominance du séro groupe B (71% en 2012). Des tendances et incidences similaires sont rapportées en Europe par l'ECDC avec des variations propres par pays.

# Infections invasives à méningocoques

Figure 2. *N. meningitidis* : Distribution régionale des cas (N) entre 1991 et 2012 (Source CNR N. meningitidis, WIV-ISP)



- **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 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 :

<http://bacterio.wiv-isp.be/missions/Neisseria-meningitidis>

## 6. 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).

# Infections invasives à méningocoques

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.

## **7. Prise en charge du patient**

- **Traitement :**

- Hospitalisation
- Traitement antibiotique approprié :

Des informations sont disponibles sur <http://www.health.fgov.be/antibiotics>.

En Belgique, des souches *N. meningitidis* résistantes à la Pénicilline sont devenues fréquentes et la résistance totale augmente (Sanford 2012-2013). La rifampicine n'est donc plus recommandée pour le traitement des infections invasives à méningocoque ; les céphalosporines de la troisième génération sont à privilégier. En plus, que les céphalosporines ont une action démontrée sur le portage rhinopharyngé du méningocoque.

- Une vaccination sera recommandée après guérison en fonction du sérotype, de l'état vaccinal et de l'âge du patient.

- **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.

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

Eviction 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.

# Infections invasives à méningocoques

## 8. 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 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 une manœuvre de réanimation (« bouche à bouche »), une intubation ou une aspiration endotrachéale, 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 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 C 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 en internat ou en séjour parascolaire**, 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 scolaire**, l'antibioprophylaxie indiquée chez les personnes ayant présenté des contacts à haut risque sera également appliquée à tout élève ou étudiant absent depuis 7 jours ou moins, au moment de la survenue du cas index.



Wallonie

**AViQ**

Agence pour une Vie de Qualité

Familles Santé Handicap



# Infections invasives à méningocoques

## - Prophylaxie :

### Schéma de l'antibioprofylaxie post-exposition

<b>Adultes</b>	<b>Enfants</b>
Une dose unique orale de 500 mg de ciprofloxacine (existe sous forme de comprimés sécables de 250 mg, 500 mg et 750 mg).	PREMIER CHOIX : Une dose unique orale de 15 mg/kg (max. 500 mg) de ciprofloxacine pour les enfants dès la naissance. En cas de contreindication à la prise de ciprofloxacine, on se tournera vers les antibiotiques de deuxième ou troisième choix.
La Ciprofloxacine existe sous forme de comprimés sécables de 250 mg, 500 mg et 750 mg, ainsi que sous forme de solution buvable (250 mg / 5 ml).	
En cas de grossesse ou d'allaitement : administrer une dose unique de 250 mg de ceftriaxone en I.M.	Deuxième choix : une dose unique orale de 10 mg/kg (max. 500 mg) d'azithromycine.
En cas d'intolérance ou de contre-indication des autres antibiotiques : une dose unique orale de 500 mg d'azithromycine.	Troisième choix : Rifampicine 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 inférieur à 1 mois. Ne pas dépasser 600 mg par jour deux fois par jour. NB : la rifampicine est souvent difficile à administrer par manque de disponibilité. Par ailleurs, elle a l'inconvénient de devoir être administrée en 2 jours (4 prises au total).

### **Contreindications de l'antibioprofylaxie et remarques**

- Délai maximal d'administration de l'antibioprofylaxie : 7 jours après le dernier contact avec le malade ;
- Tenir compte des effets secondaires et des interactions médicamenteuses avant toute administration. En particulier, il convient d'éviter l'antibioprofylaxie 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'antibioprofylaxie 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 chimioprofylaxie sera discutée avec le médecin inspecteur.



Wallonie

**AViQ**

Agence pour une Vie de Qualité

Familles Santé Handicap



# Infections invasives à méningocoques

## - Mesures d'hygiène :

Appliquer les mesures d'hygiène générales et spécifiques aux maladies à transmission respiratoire.

## - Isolement – éviction :

Isolement : N/A

Eviction : 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.

## - 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 le médecin inspecteur**.

## **9. Prévention pré-exposition**

### - Mesures préventives générale :

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

### - Vaccination :

La vaccination post-exposition des membres d'une collectivité est recommandée lorsque, au sein de cette collectivité, surviennent 2 cas de même sérotype endéans une période de 1 mois. La vaccination post-exposition doit couvrir le sérotype incriminé : soit A, C, W135 ou Y.

On complétera la vaccination en cas d'historique vaccinal incomplet contre le méningocoque C (en cas de retard, le vaccin anti-méningocoque C peut être administré jusqu'à l'âge de 19 ans).

La vaccination de base contre le méningocoque C est recommandée en Belgique.

En Fédération Wallonie-Bruxelles, la vaccination de masse 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 19 ans. Aucun rappel n'est, à l'heure actuelle, recommandé en Belgique. Un vaccin contre la méningite du sérotype B a été développé récemment, mais l'efficacité et la place du vaccin dans le schéma de vaccination de base pour les enfants n'ont pas encore pu être établies par manque de données probantes.





Wallonie

**AViQ**

Agence pour une Vie de Qualité

Familles Santé Handicap



# Infections invasives à méningocoques

En 2012, 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 89.6%. Le vaccin protecteur contre les sérogroupes A, C, Y et W135 est recommandé chez les pèlerins de La Mecque, ainsi que chez les personnes se rendant en Afrique (région subsaharienne). Depuis 2013, seule la version « conjuguée » de ce vaccin est disponible en pharmacie. <http://www.itg.be/itg/Uploads/MedServ/fmeningo.pdf>

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 :

<http://www.health.belgium.be/eportal/Aboutus/relatedinstitutions/SuperiorHealthCouncil/publications/factsheetsvaccination/index.htm?fodnlang=fr>

Des recommandations spécifiques pour la vaccination des immunodéprimés et malades chroniques (enfants et adultes) se trouvent dans le document suivant: [http://www.bsim.be/documents/20121123\\_Symposium/2012\\_Symposium\\_FR.pdf](http://www.bsim.be/documents/20121123_Symposium/2012_Symposium_FR.pdf)

## - Surveillance

Une surveillance étroite de l'apparition de signes d'infections invasives 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 diagnostic du cas index.



Wallonie

**AViQ**

Agence pour une Vie de Qualité

Familles Santé Handicap



# Infections invasives à méningocoques

## Personnes de contact

### **Centre National de référence**

Sophie Bertrand et Wesley Mattheus

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

Tél. : 02/642.50.82 ou 02/642.50.89

Email : [sophie.bertrand@wiv-isp.be](mailto:sophie.bertrand@wiv-isp.be)

<http://wiv-isp.bacterio.be/missions/Neisseria-meningitidis>

### **Institut Scientifique de Santé Publique**

Personne responsable : Virginie Maes

E-mail : [Virginie.Maes@wiv-isp.be](mailto:Virginie.Maes@wiv-isp.be)

Tél. : + 32 477 81 17 08

Fax : + 32 477 81 17 08



Wallonie

**AViQ**

Agence pour une Vie de Qualité

Familles Santé Handicap



# 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. 10th 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. 12th 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 2007, nr. 8586, (consulté le 06/01/14). Disponibilité sur Internet : [http://www.health.belgium.be/internet2Prd/groups/public/@public/@shc/documents/ie2divers/10758445\\_fr.pdf](http://www.health.belgium.be/internet2Prd/groups/public/@public/@shc/documents/ie2divers/10758445_fr.pdf)
9. Conseil Supérieur de la Santé (CSS). (page consultée le 06/01/14). Vaccination, [en ligne]. <http://www.health.belgium.be/eportal/Aboutus/relatedinstitutions/SuperiorHealthCouncil/domains/vaccination/index.htm>
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. WIV-ISP, Bacterial Diseases division. (page consultée le 06/01/14). Centre National de Référence *N. meningitidis*, WIV-ISP [en ligne].: <http://bacterio.wiv-isp.be/missions/Neisseria-meningitidis>
12. Belgian Antibiotic Policy Coordination Committee (BAPCOC). (page consultée le 06/01/14). [en ligne]. <http://www.bapcoc.be/>
13. Institut de Médecine Tropicale. (page consultée le 06/01/14). Conseils de voyage, Maladies et vaccinations [en ligne]. <http://www.itg.be/itg/GeneralSite/Default.aspx?L=F&WPID=785&MIID=679>
14. l'Agence Flamande Soins et Santé - Vlaams Agentschap Zorg & Gezondheid. (page consultée le 06/01/13). Meldingsplichtige infectieziekten, [en ligne]. <http://www.zorg-en-gezondheid.be/Ziektes/Infectieziekten/>



Wallonie

**AViQ**

Agence pour une Vie de Qualité

Familles Santé Handicap



# Infections invasives à méningocoques

15. VaxInfo. (page consultée le 06/01/14). Vaxinfo.org, [en ligne]. <http://www.vaxinfo.org>
16. 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/>
17. European Center for Disease Prevention and Control (ECDC). (page consultée le 06/01/14). Meningococcal Disease [en ligne]. <http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/meningococcal/Pages/index.aspx>
18. European Center for Disease Prevention and Control (ECDC). (page consultée le 06/01/14). Case definitions [en ligne]. <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2012:262:0001:0057:EN:PDF>
19. Institut de Veille Sanitaire (INVS). (page consultée le 06/01/14). Infections Invasives à Méningocoques, [en ligne]. <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-declaration-obligatoire/Infections-invasives-a-meningocoques>
20. Agence de la Santé Publique du Canada. (page consultée le 06/01/14). Fiche technique santé-sécurité : agents pathogènes, [en ligne]. <http://www.phac-aspc.gc.ca/lab-bio/res/psds-ftss/Neisseria-men-fra.php>
21. 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.
22. Giovanetti F. Anaphylaxis following unnecessary meningococcal chemoprophylaxis of a healthcare worker. *Eurosurveillance* 2009; 14(19): 17-19.
23. Kristiansen BE, Knapsog AB. Secondary prevention of meningococcal disease. *BMJ* 1996; 312(7031):591-2.
24. Health Protection Agency Meningococcus Forum. Guidance for public health management of meningococcal disease in the UK [en ligne]. March 2012. [consulté le 06/01/14]. Disponibilité sur internet : [http://www.hpa.org.uk/webc/hpawebfile/hpaweb\\_c/1194947389261](http://www.hpa.org.uk/webc/hpawebfile/hpaweb_c/1194947389261)
25. Pollard AJ, Frasch C. Development of natural immunity to *Neisseria meningitidis*. *Vaccine*. 2001 Jan 8;19(11-12):1327-46.
26. 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.
27. 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.



Wallonie

**AViQ**

Agence pour une Vie de Qualité

Familles Santé Handicap



# Infections invasives à méningocoques

28. 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.
29. 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
30. Swain et al. Survival of meningococci outside of the host: implications for acquisition. *Epidemiology & Infection.* 2007; 135(2), 315-320.
31. Rutala WA. APIC guideline for selection and use of disinfectants. *American Journal of Infection Control.* 1996; 24(4), 313-342.
32. 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.
33. 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.
35. 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.
36. Ministère du travail, de l'emploi et de la santé. Instruction N° DGS/RI1/2011/33 du 27 janvier 2011 relative à la prophylaxie des infections invasives à méningocoque. République française.
37. 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.
38. Cartwright KA, Jones DM, Smith AJ, Stuart JM, Kaczmarek EB, Palmer SR. Influenza A and meningococcal disease. *Lancet* 1991; 338:554-557.
39. 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.
40. 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.
41. 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>
42. 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.
43. Robert E, Swennen B. Enquête de couverture vaccinale des enfants de 18 à 24 mois en Wallonie - Année 2012, Université libre de Bruxelles, École de santé publique, 2013.



Wallonie

# AViQ

Agence pour une Vie de Qualité

Familles Santé Handicap



# Infections invasives à méningocoques

