

AVIS

relatif à l'antibioprophylaxie des sujets contacts lors de situations impliquant plusieurs cas d'infection invasive à méningocoque dans une même communauté

16 avril 2012

Le Haut Conseil de la santé publique a été saisi le 10 février 2012 par la Direction générale de la santé afin, au vu des données disponibles, de préciser les recommandations concernant l'antibioprophylaxie des personnes identifiées comme sujets contacts lors de situations impliquant plusieurs cas d'infection invasive à méningocoque (IIM) dans une même communauté.

Il est notamment demandé au HCSP de préciser :

- s'il faut prescrire une nouvelle antibioprophylaxie à l'occasion d'un nouveau cas dans une communauté chez les personnes ayant reçu une prophylaxie autour d'un premier cas d'IIM ;
- la molécule qu'il faut utiliser pour cette nouvelle prophylaxie ;
- combien de temps après la première cure et pendant quelle durée s'appliquerait cette nouvelle prophylaxie.

Le HCSP rappelle les éléments suivants :

- L'incidence globale des IIM, dans la population générale en France, est d'environ 1/100 000 habitants.
- Des études montrent que les risques relatif et absolu d'IIM parmi les contacts familiaux et les contacts en collectivité (crèche, maternelle) d'un cas d'IIM sont très élevés. Le risque d'IIM parmi ces contacts est de l'ordre de 800 fois supérieur à celui de la population générale (extrêmes 144-1 245) et le taux d'attaque secondaire parmi eux est estimé entre 200 et 600 pour 100 000 [1,2]. En collectivités de jeunes enfants le risque relatif (RR) est également élevé en crèche et en école maternelle (autour de 80 et 20 respectivement) ainsi qu'en milieu scolaire [3].
Ces taux d'attaque, significativement plus élevés que les taux d'incidence dans les groupes d'âge correspondant de la population générale, justifient la mise en route d'une prophylaxie chez les sujets contacts.
- L'efficacité de l'éradication de portage nasopharyngé des méningocoques est considérée comme un critère approprié pour la sélection des agents prophylactiques. Le tableau figurant en annexe (extrait de l'*ECDC Guidance - Public health management of sporadic cases of invasive meningococcal disease and their contacts*¹) résume les études d'efficacité menées sur l'éradication du portage avec divers antibiotiques. Actuellement, la rifampicine,

¹ European Centre for Disease Prevention and Control - Public health management of sporadic cases of invasive meningococcal disease and their contacts. Stockholm, ECDC, 2010.

Disponible sur http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/1010_GUI_Meningococcal_guidance.pdf (consulté le 22/03/2012).

la ciprofloxacine et la ceftriaxone sont les trois antibiotiques considérés comme appropriés pour l'éradication du portage du méningocoque jusqu'au 7^e -14^e jour après le traitement prophylactique.

La capacité de l'antibiotique à se concentrer dans la salive est une propriété considérée comme essentielle pour son aptitude à éradiquer le portage.

- L'antibioprophylaxie n'empêche pas la ré-acquisition de la souche virulente. Des cas sont survenus un à cinq mois après la prophylaxie [2].
- La résistance à la rifampicine ou à la ciprofloxacine est très rare parmi les souches isolées des cas d'IIM et il n'y pas de résistance documentée à la ceftriaxone [4]. Les rares souches invasives résistantes à la rifampicine ont été le plus souvent signalées après une cure d'antibioprophylaxie [5-7].
- L'estimation du risque de développement de la résistance aux antibiotiques actuellement utilisés dans l'antibioprophylaxie a été réalisée pour la rifampicine. Ce risque est estimé par l'accroissement du pourcentage des souches résistantes à la rifampicine isolées chez des porteurs asymptomatiques deux semaines après le traitement prophylactique. Dans ces études, la résistance à la rifampicine après le traitement prophylactique a augmenté de 0 % à 10-27 % des personnes porteuses de méningocoque à l'inclusion [8-10].

En conséquence, à l'occasion de la survenue d'un nouveau cas d'IIM dans une même communauté impliquant des sujets contacts communs, le HCSP recommande :

- **de prescrire une nouvelle cure d'antibioprophylaxie aux sujets contacts à qui une première cure de prophylaxie avait été prescrite, si cette cure s'est terminée il y a plus de 10 jours ;**
- **que ce nouveau traitement prophylactique soit effectué à l'aide d'un antibiotique différent de celui utilisé lors de la cure précédente et en application de l'Instruction n° DGS/RI1/2011/33 du 27 janvier 2011 relative à la prévention des infections invasives à méningocoques². En pratique, la rifampicine sera remplacée par de la ciprofloxacine ou de la ceftriaxone.**

Cette recommandation est applicable pendant les cinq mois qui suivent la survenue du cas index dans la communauté.

² Instruction n° DGS/RI1/2011/33 du 27 janvier 2011 relative à la prévention des infections invasives à méningocoques. Bulletin Officiel Santé, Protection sociale, Solidarité, 2011, n° 3 ; 343-76.

Disponible sur http://www.sante.gouv.fr/fichiers/bo/2011/11-03/ste_20110003_0001_p000.pdf (consulté le 22/03/2012).

Références

- [1] De Wals P, Hertoghe L, Borlee-Grimee I, et al. Meningococcal disease in Belgium. Secondary attack rate among household, day-care nursery and pre-elementary school contacts. *J Infect* 1981; 3:53-61.
- [2] Stuart JM, Cartwright KA, Robinson PM, Noah ND. Does eradication of meningococcal carriage in household contacts prevent secondary cases of meningococcal disease? *Bmj* 1989; 298:569-70.
- [3] Zangwill KM, Schuchat A, Riedo FX, et al. School-based clusters of meningococcal disease in the United States. Descriptive epidemiology and a case-control analysis. *JAMA* 1997; 277:389-95.
- [4] Parent du Châtelet I, Taha M-K, Lepoutre A, Maine C, Deghmane AE, Lévy-Bruhl D. Les infections invasives à méningocoques en France en 2010. *Bull Epidemiol Hebd* 2011:475-80.
- [5] Almog R, Block C, Gdalevich M, Lev B, Wiener M, Ashkenazi S. First recorded outbreaks of meningococcal disease in the Israel Defence Force: three clusters due to serogroup C and the emergence of resistance to rifampicin. *Infection* 1994; 22:69-71.
- [6] Taha MK, Zarantonelli ML, Ruckly C, Giorgini D, Alonso JM. Rifampin-resistant *Neisseria meningitidis*. *Emerg Infect Dis* 2006; 12:859-60.
- [7] Cooper ER, Ellison RT, 3rd, Smith GS, Blaser MJ, Reller LB, Paisley JW. Rifampin-resistant meningococcal disease in a contact patient given prophylactic rifampin. *J Pediatr* 1986; 108:93-6.
- [8] Guttler RB, Counts GW, Avent CK, Beaty HN. Effect of rifampin and minocycline on meningococcal carrier rates. *J Infect Dis* 1971; 124:199-205.
- [9] Munford RS, Sussuarana de Vasconcelos ZJ, Phillips CJ, et al. Eradication of carriage of *Neisseria meningitidis* in families: a study in Brazil. *J Infect Dis* 1974; 129:644-9.
- [10] Blakebrough IS, Gilles HM. The effect of rifampicin on meningococcal carriage in family contacts in northern Nigeria. *J Infect* 1980; 2:137-43.

La CSMT a tenu séance le 16 avril 2012 : 7 membres qualifiés sur 14 membres qualifiés votant étaient présents, 0 conflit d'intérêt, le texte a été approuvé par 7 votants, 0 abstention, 0 vote contre.

Avis produit par la Commission spécialisée Maladies transmissibles

Le 16 avril 2012

Haut Conseil de la santé publique

14 avenue Duquesne

75350 Paris 07 SP

www.hcsp.fr

Annexe

Effectiveness of different antibiotics at 7-14 days of follow-up, based on RCTs

Drug	Total dose	Duration, frequency	Author study	Eradication in % ¹	Compared to control group
Rifampicin					
Adults	1200 mg	2 days, BID	Deviatkina	96% (?)	More effective than placebo
Adults	2400 mg	2 days, BID	Deal ^b	93% (14/15)	More effective than placebo
Adults	2400 mg	2 days, BID	Devine (70)	82% (31/38)	More effective than placebo
Adults	2400 mg	2 days, BID	Kaiser	82% (9/11)	More effective than placebo
Children <66 lb.	1200 mg	2 days, BID	Borgono	93% (89/96)	More effective than placebo
Children (2-15y)	20 mg/kg	2 days	Cuevas	98% (86/88) at 2 weeks	As effective as ciprofloxacin
Adults and Children (2-18y)	2400 mg	2 days, BID	Kaya	96% (24/25)	As effective as ciprofloxacin
Adults	2400 mg	2 days, BID	Munford	91% (61/67)	As effective as minocycline
Children (1-12y)	40 mg/kg	2 days, BID	Girgis	91% (52/57)	No carrier in children <1 year
(Infants 3m-1y)	(20 mg/kg)	2 days, BID	Schwartz	81% (22/27)	As effective as azithromycin
Adults	2400 mg	2 days, BID	Guttler	89% (131/147)	Less effective than ceftriaxone
Adults	2400 mg	2 days, BID	Podgore	98% (92/94)	More effective than placebo
Adults	3000 mg	5 days, daily			As effective as minocycline (1g)
Adults	2400mg	2 days, BID			As effective as cefixime
Ciprofloxacin					
Adults	10x500mg	5 days, BID	Pugsley	100% (21/21)	More effective than placebo
Adults	750 mg	Single dose	Dworzack	96% (23/24)	More effective than placebo
Adults	750 mg	Single dose	Kaya	92% (24/26)	As effective as rifampicin
Adults and Children (2-18y)	750 mg	Single dose	Cuevas	91% (72/79)	As effective as rifampicin
Children (2-18y)	15 mg/kg	Single dose			
Azithromycin					
Adults	500 mg	Single dose	Girgis	93% (53/57)	As effective as rifampicin
Ceftriaxone					
Adults	250 mg	Single dose	Schwartz	97% (62/64)	More effective than rifampicin
Children	125 mg	Single dose			
Pregnant/lactating ²	2000 mg	Single dose	Cuevas	98% (40/41) at 2 weeks	No randomised control group
Children <2 years ²	50 mg/kg	Single dose			
Minocycline					
Adults	1100 mg	5 days, BID	Devine (71)	44% (18/41)	More effective than placebo
Adults	1000 mg	5 days, BID	Guttler	90% (132/147)	More effective than placebo
Adults	700 mg	3 days, BID	Munford	90% (52/58)	As effective as rifampicin (3g)
Children/infants	14 mg/kg	3 days, BID			As effective as rifampicin (2.4g)
Cefixime					
Adults	400 mg	2 days, daily	Podgore	95% (77/81)	As effective as rifampicin
Other (non effective) antibiotics					
Cephalexin	6000 mg	12 doses	Deal ^b	6% (1/15)	Not more effective than placebo
Ampicillin	15g	10 days, TID	Dowd	30% (14/46)	Not more effective than placebo
Penicillin	13.8g	10 days, TID			

BID: twice a day, TID: three times a day, QID: four times a day

SS: statistical significance

1: number of initial carriers with eradication / total initial carriers given prophylaxis and tested at 7-14 days

2: not randomised group, thus not included in Cochrane review

Source : ECDC guidance public health management of sporadic cases of invasive meningococcal disease and their contacts; 2010, Table 9, p. 29.