



Purpura fulminans et méningites : diagnostic et prise en charge

Pr François Dubos, Pédiatre, infectiologue
Urgences pédiatriques & maladies infectieuses, CHU de Lille
ULR2694, METRICS, Univ. Lille



PURPURA FULMINANS : choc septique méningococcique



avec l'aimable autorisation du Pr F. Leclerc, CHRU Lille

Purpura fulminans

- **Méningocoque** ++++
- Strepto A ⇨ Rechercher un déficit immunitaire
- Strepto B ⇨ Décrit chez le nouveau-né
- Pneumocoque ⇨ Rechercher un déficit immunitaire
- Staphylocoque doré
- Varicelle ⇨ UK : 5 cas / 1 an
 ⇨ déficit Protéine S souvent associé
- HHV6
- Trichosporon asahii
- Capnocytophaga

Selon vous, en France, les infections invasives à méningocoques (IIM) tuent en moyenne chaque année ?

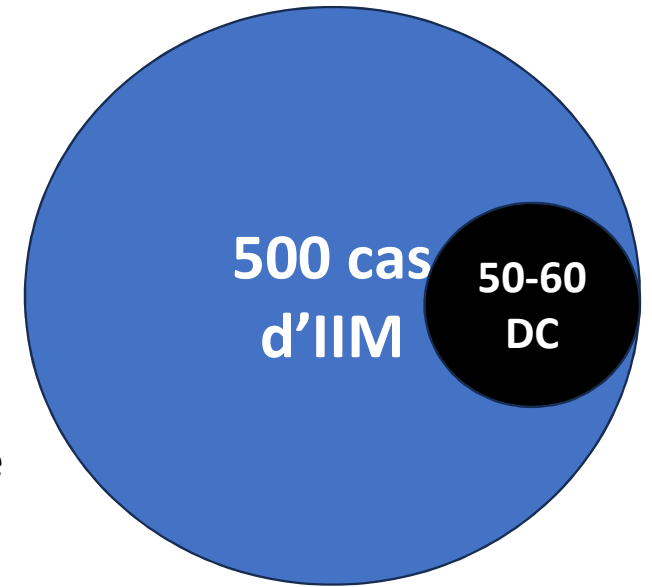
- A. 1 personne par jour
- B. 1 personne par semaine
- C. 1 personne par mois
- D. 1 personne par an

Chaque année, en France, les IIM tuent en moyenne 1 personne par semaine.

La vaccination est le moyen le plus efficace pour réduire les conséquences de ces maladies transmissibles, imprévisibles, et graves (2).

Ceci est d'autant plus vrai que :

- Les IIM sont parmi les plus mortelles des maladies à prévention vaccinale [Figure 1].
- Malgré les progrès médicaux, la mortalité reste stable (3).
- Elle était de 12,9% en France selon une étude menée entre 2012 et 2017 [Figure 2].

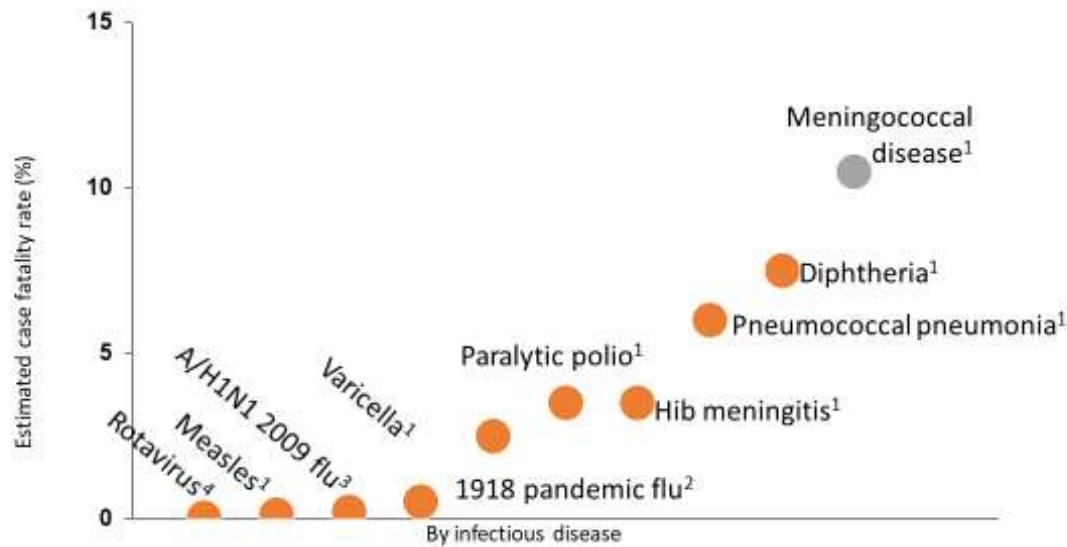


Sources :

1. <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-a-prevention-vaccinale/infections-invasives-a-meningocoque>
2. <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/meningitis>
3. Yadav S, Rammohan G. Meningococcal Meningitis. 2022 Aug 8. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan—.)

Chaque année, en France, les IIM tuent en moyenne 1 personne par semaine.

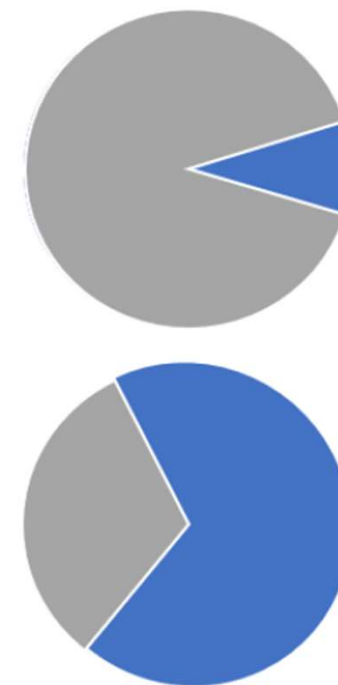
Figure 1. Place des IIM parmi les maladies à prévention vaccinale : mortalité



Notes: Meningococcal disease and Hib meningitis: despite appropriate antimicrobial therapy; Paralytic polio: in children; 1918 pandemic flu: in young adults; Varicella: in children and adolescents; A/H1N1 2009 flu: worldwide; Measles: US, 1985-1992; Rotavirus: US general population.

1. Atkinson W, et al, eds. *Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases*. 12th ed. Washington, DC: Public Health Foundation; 2012. <http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/pink-chapters.htm>; 2. Taubenberger JK, et al. *Emerg Infect Dis*. 2006;12:15-22; 3. Pandemic H1N1 2009 Overview, CIDRAP website. http://www.cidrap.umn.edu/cidrap/content/influenza/swineflu/biofacts/h1n1_panview.html; 4. Gerba CP, et al. *Wor Res*. 1996;30:2929-40. 5. Tubiana S. *PIDJ*. 2015;34:814-20

Figure 2. Devenir lors d'IIM. D'après Weil-Olivier C, et al. *Hum Vaccin Immunother*. 2022. doi:10.1080/21645515.2021.2021764.



Sur 100 personnes survivant à une IIM, 25 garderont une ou plusieurs séquelles 5 ans après une IIM

Figure 1 : Conséquences des IIM

D'après Weil-Olivier C, et al. *Hum Vaccin Immunother.* 2022.
doi:10.1080/21645515.2021.2021764.

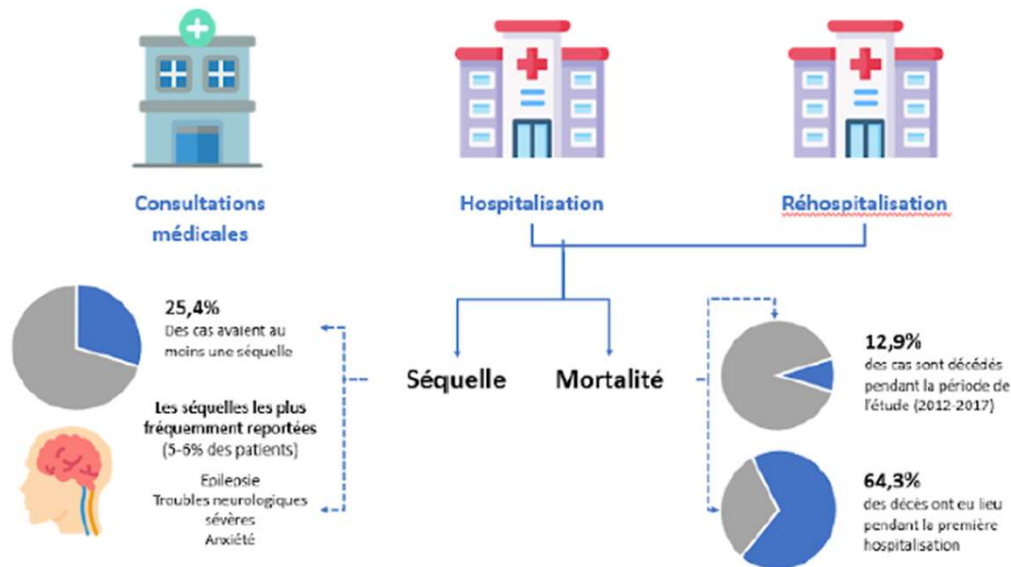
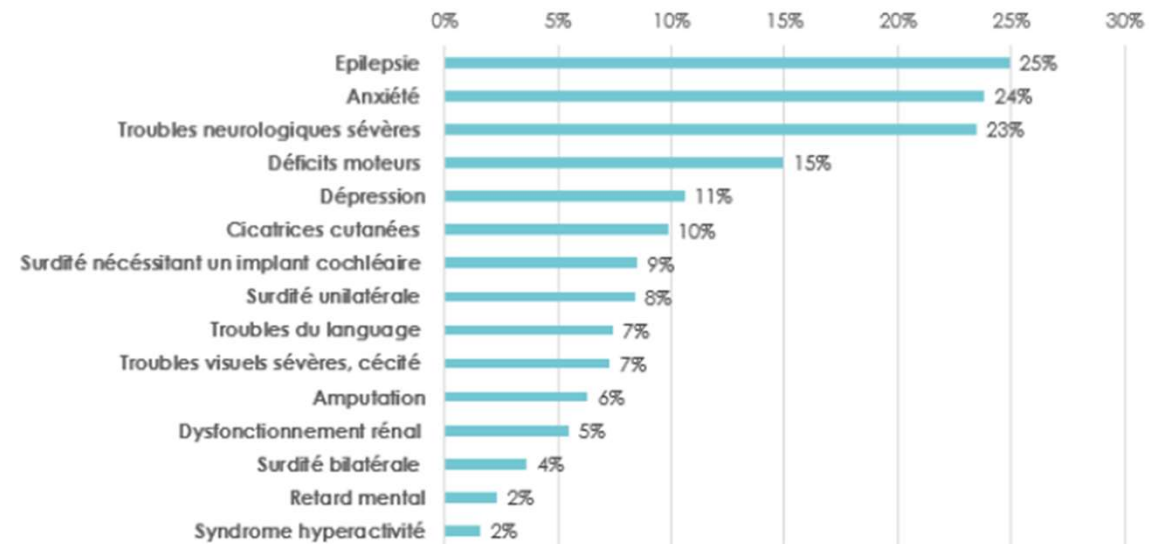


Figure 2 : Fréquence des séquelles, tout âge confondu, France, N=823, 2012-2017

D'après Weil-Olivier C, et al. *Hum Vaccin Immunother.* 2022.
doi:10.1080/21645515.2021.2021764.



Infections invasives à méningocoque

Incidence des IIM :

- 500-600 cas /an
- prédominance sérogroupe B (69%)
- taux d'incidence max : enfants < 1 an

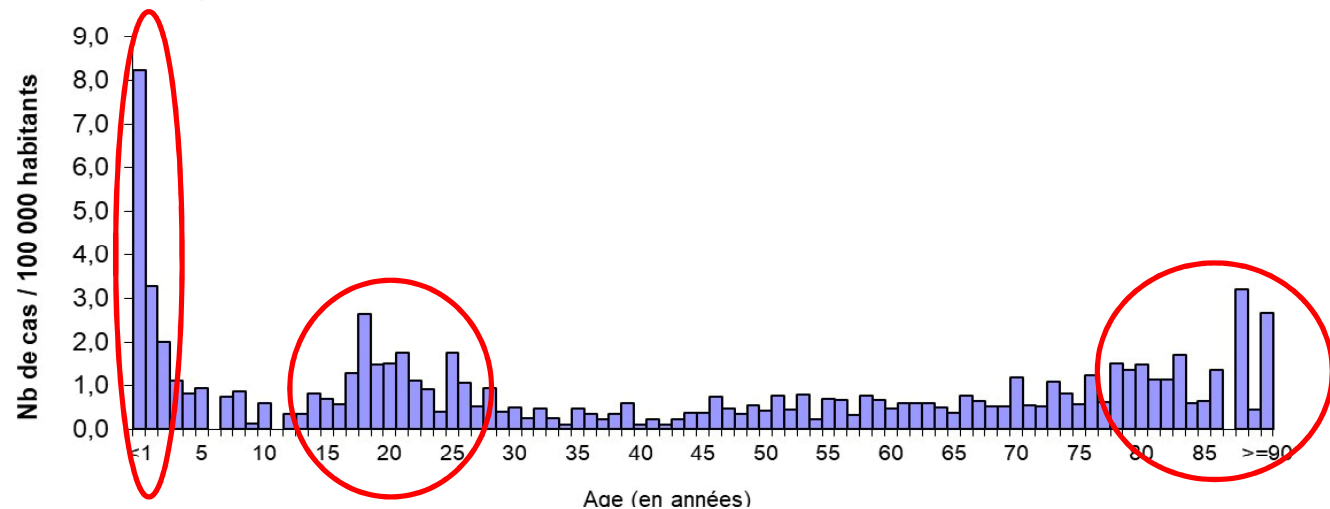
Purpura fulminans : 29% des IIM

Mortalité du PF ≈ 20-25%

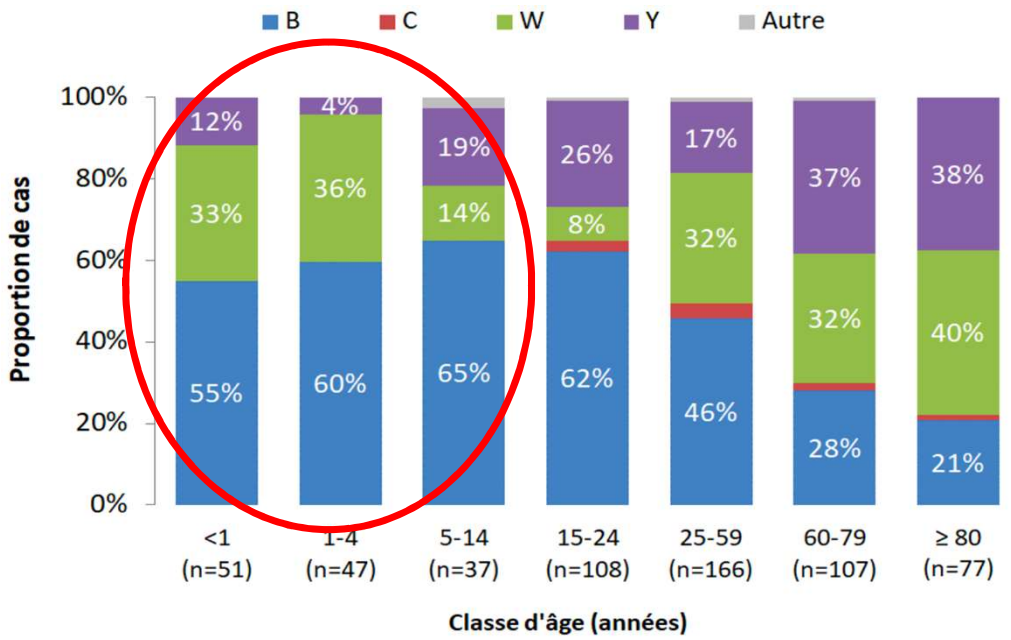
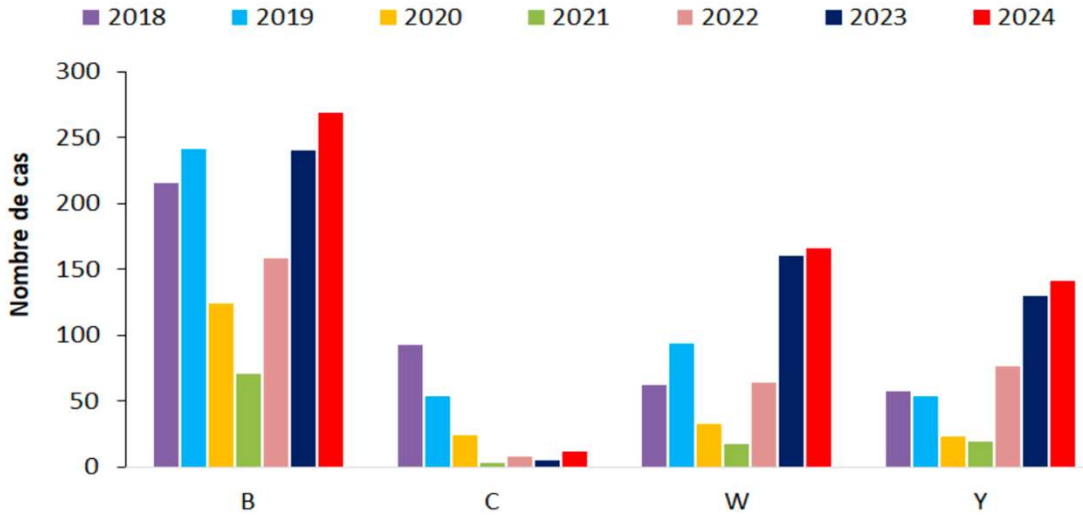
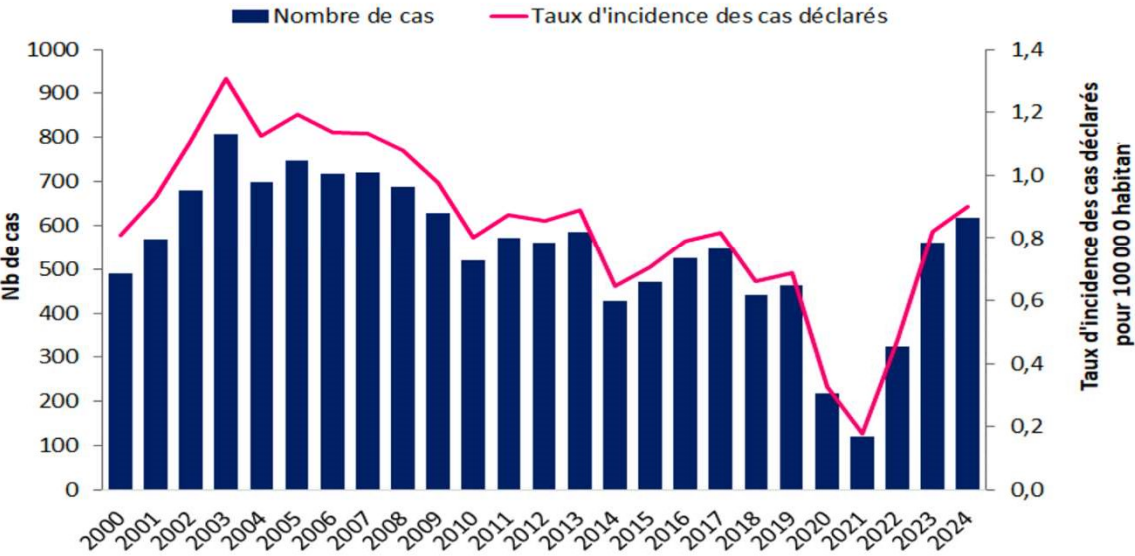
5 à 20% des survivants => complications :

- nécroses cutanées => greffes de peau
- des ischémies des membres => amputations
- séquelles neurologiques secondaires au bas débit cérébral

Figure 3. Taux d'incidence des cas déclarés des infections invasives à méningocoque par âge, France entière, 2023

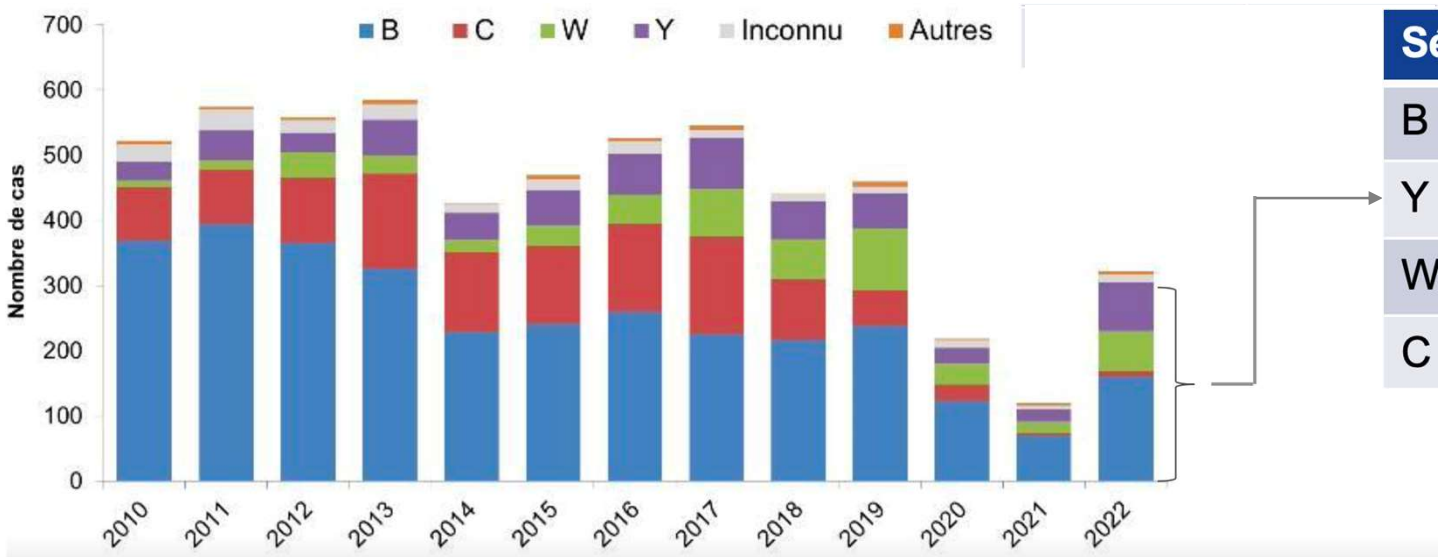
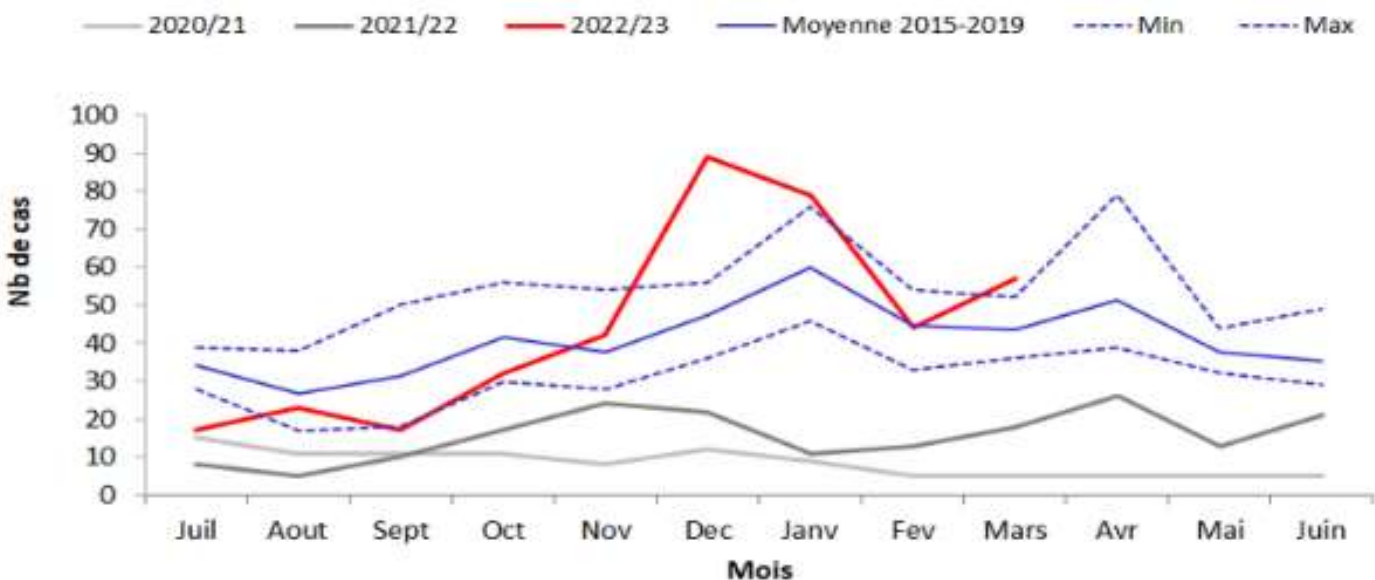


Epidémiologie des IIM en France, 2024



Hausse des cas d'IIM post-Covid

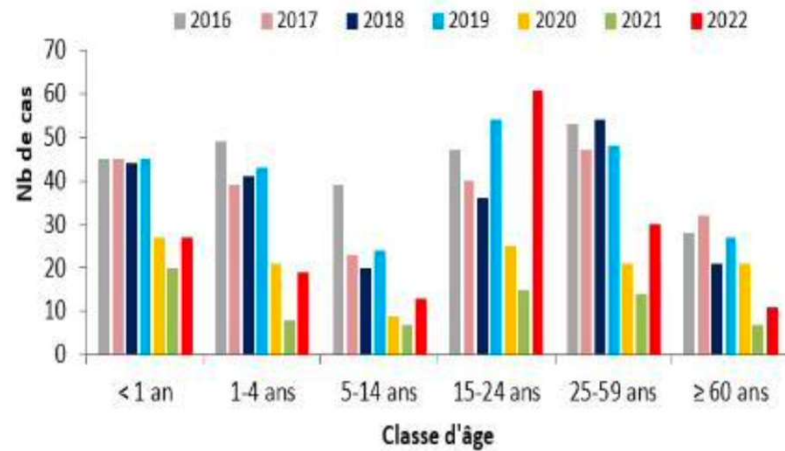
Nombre de cas d'IIM par mois et par saison



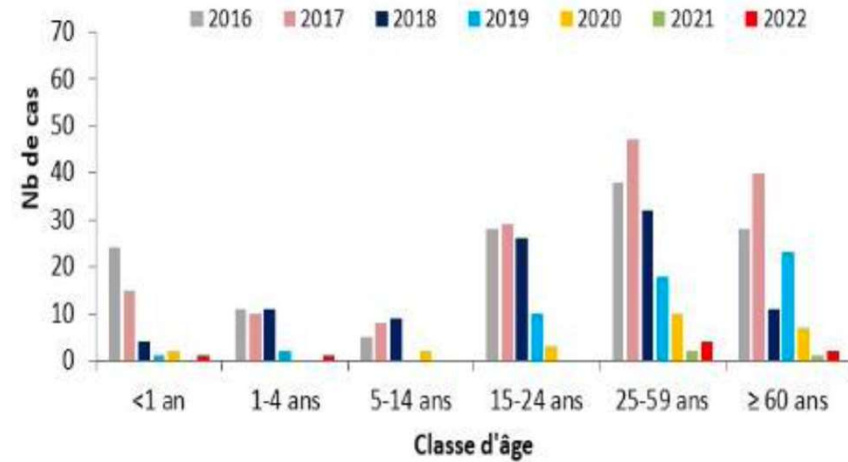
Sérogruppe	Nb cas
B	158 (50%)
Y	77 (25%)
W	64 (20%)
C	8 (3%)

IIM selon l'âge et le sérotype

IIM B



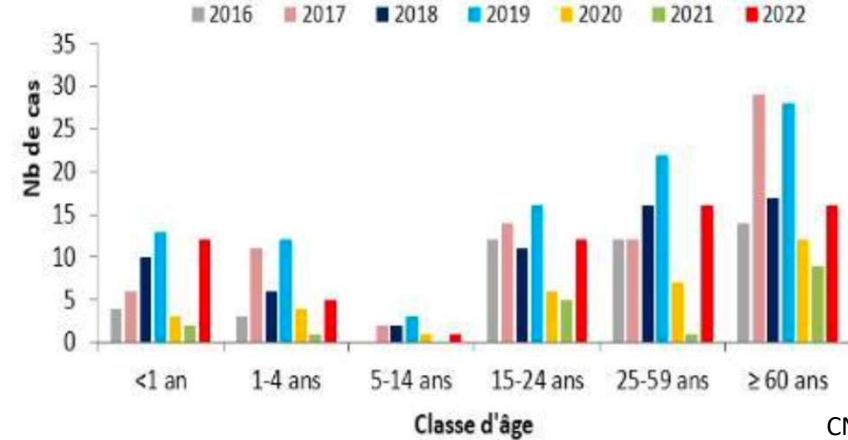
IIM C



IIM Y

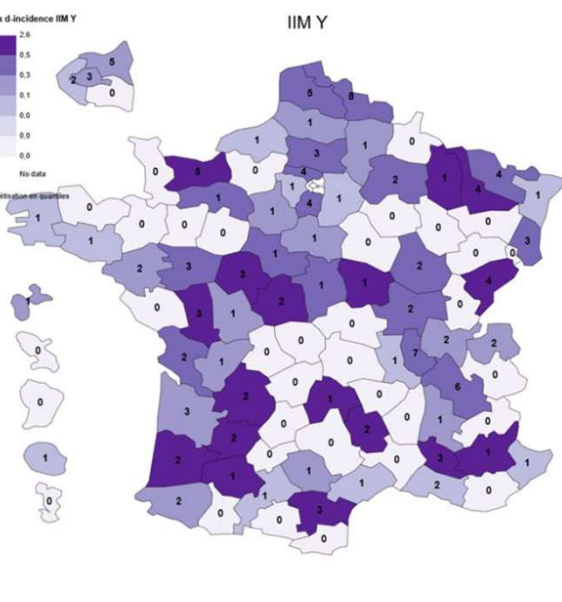
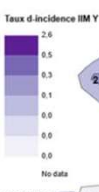
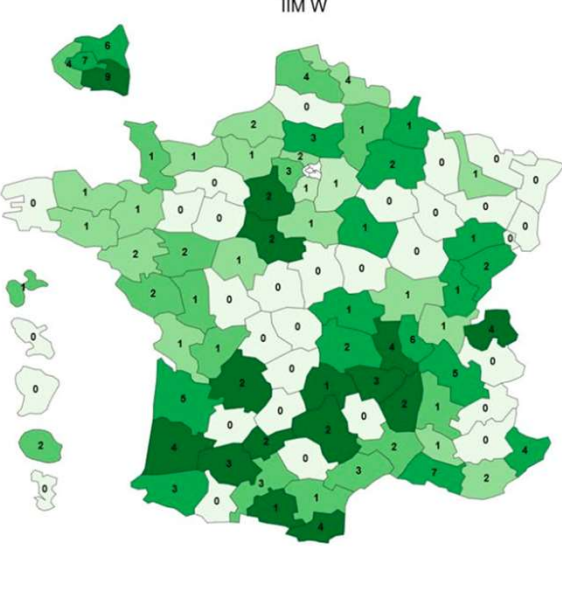
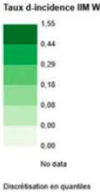
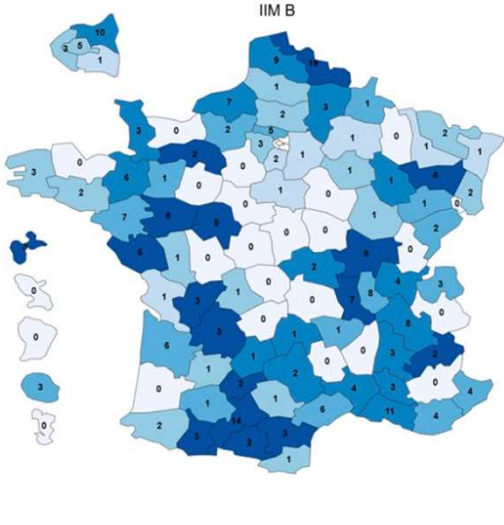
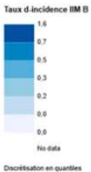
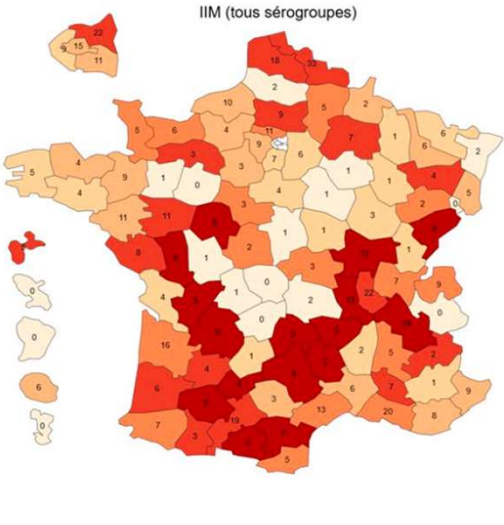
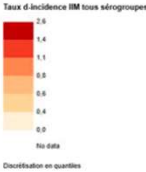


IIM W



Taux d'incidence des IIM en France

0,9/100 000 hts



Morbidité et mortalité du purpura fulminans méningococcique

	Kornelisse	Cremer	Derkx	Levin	Maat	InVS
	(CID 1997)	(EJP 1999)	(CID 1999)	(Lancet 2000)	(CCare 2007)	(SPF 2016)
Période d'étude	1988-95	1989-96	1991-96	?	1998-06	2014
No. de patients	75	44	269	393 (+59 †)	287	115
Mortalité (%)	21	20	23	8,7 (20,1)	16	25
Séquelles* (%)	15	17	7	12	?	?

* nécessitant greffes cutanées et amputations

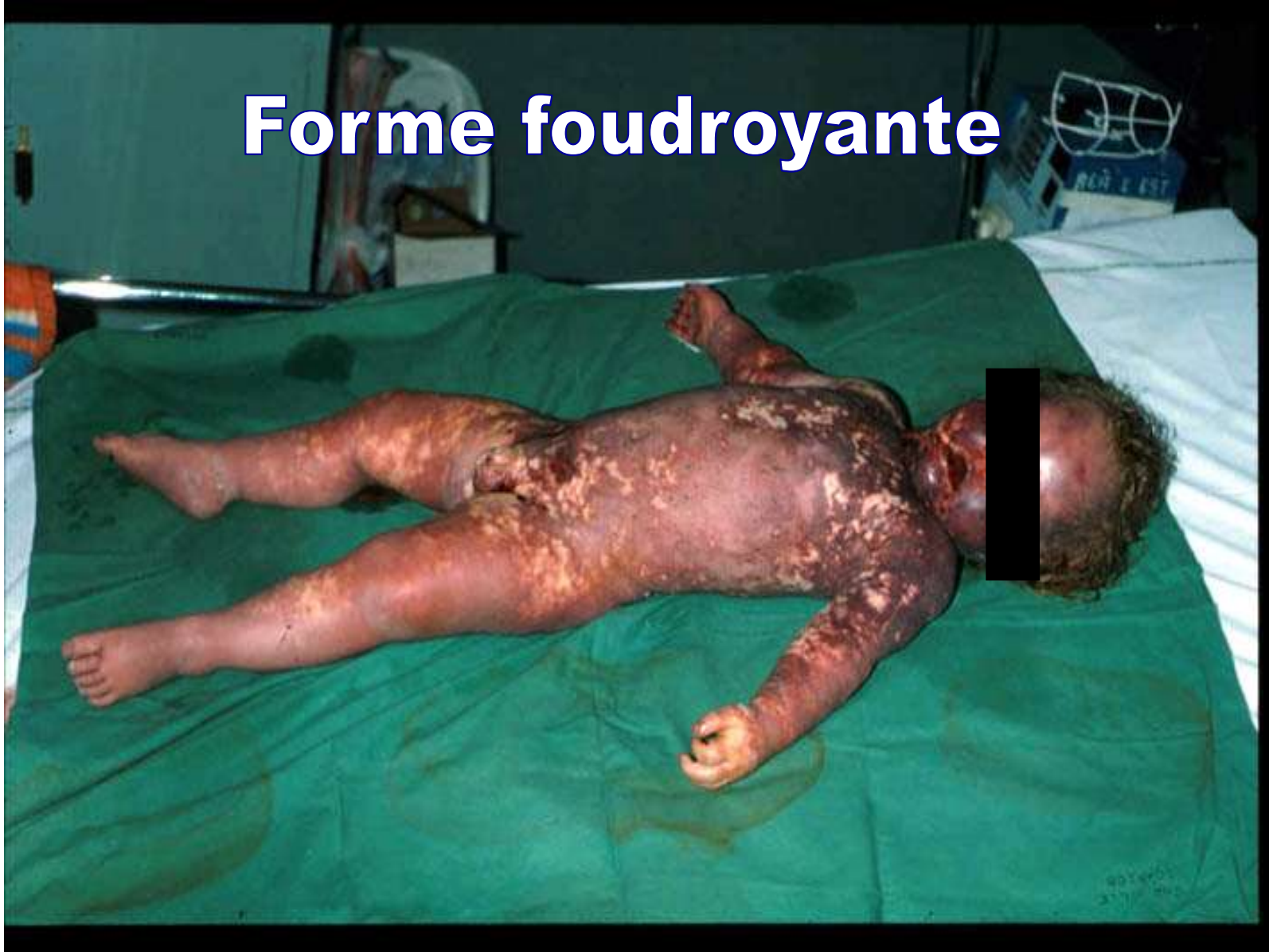
Létalité en 2022 et selon le séro groupe d'IIM

36 décès en 2022 (11%)

	Nb cas	Nb décès (létalité %)	p-value
Sérogroupe			0,003
B	158	16 (10,1 %)	
Y	77	3 (3,9 %)	
W	64	12 (18,7 %)	
C	8	3 (-)	

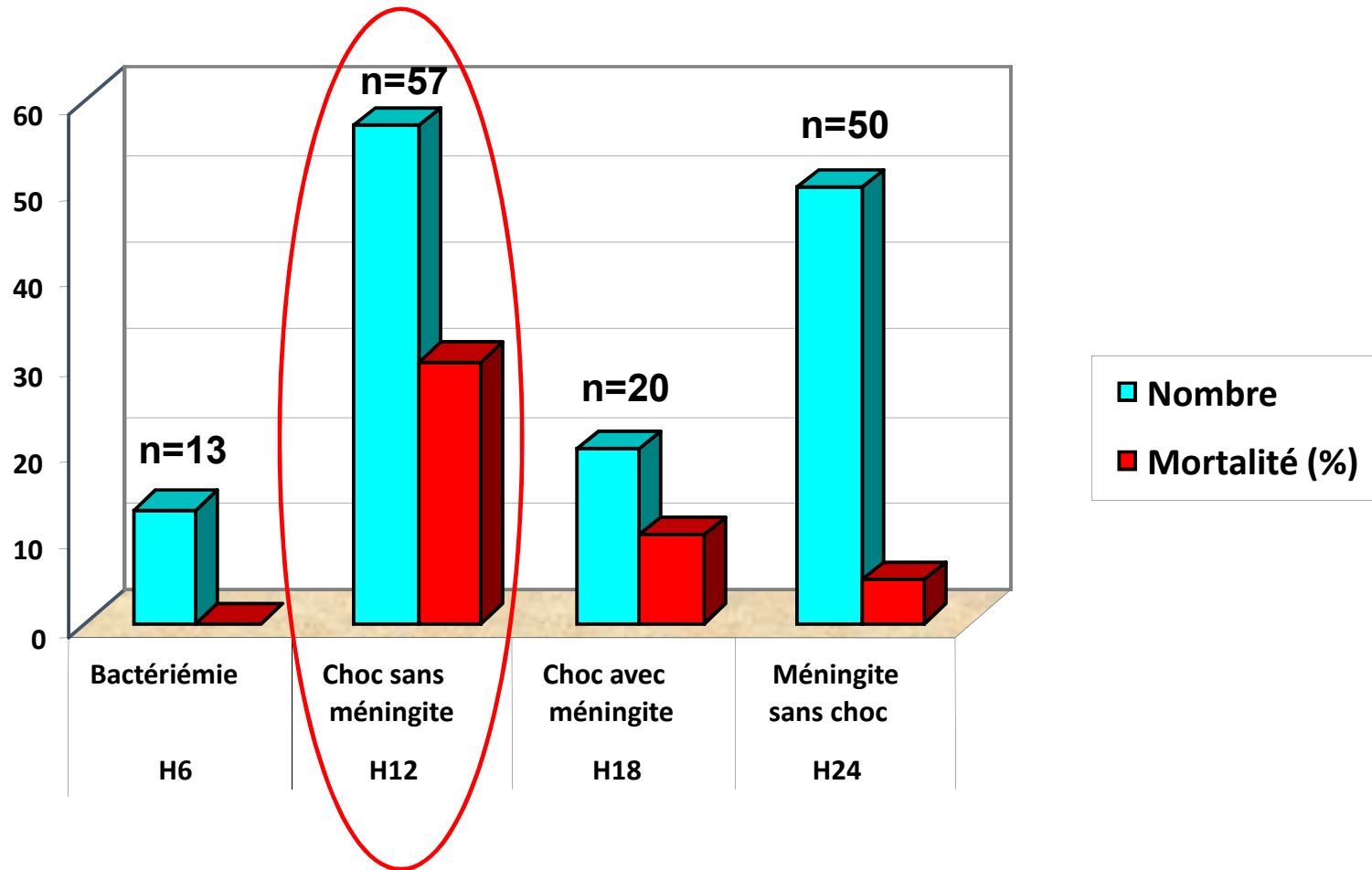
	Nb cas	Nb décès (létalité %)	p-value
<i>Purpura fulminans</i>			<10 ⁻³
Oui	77	20 (26,0 %)	
Non	246	16 (6,5 %)	

Forme foudroyante

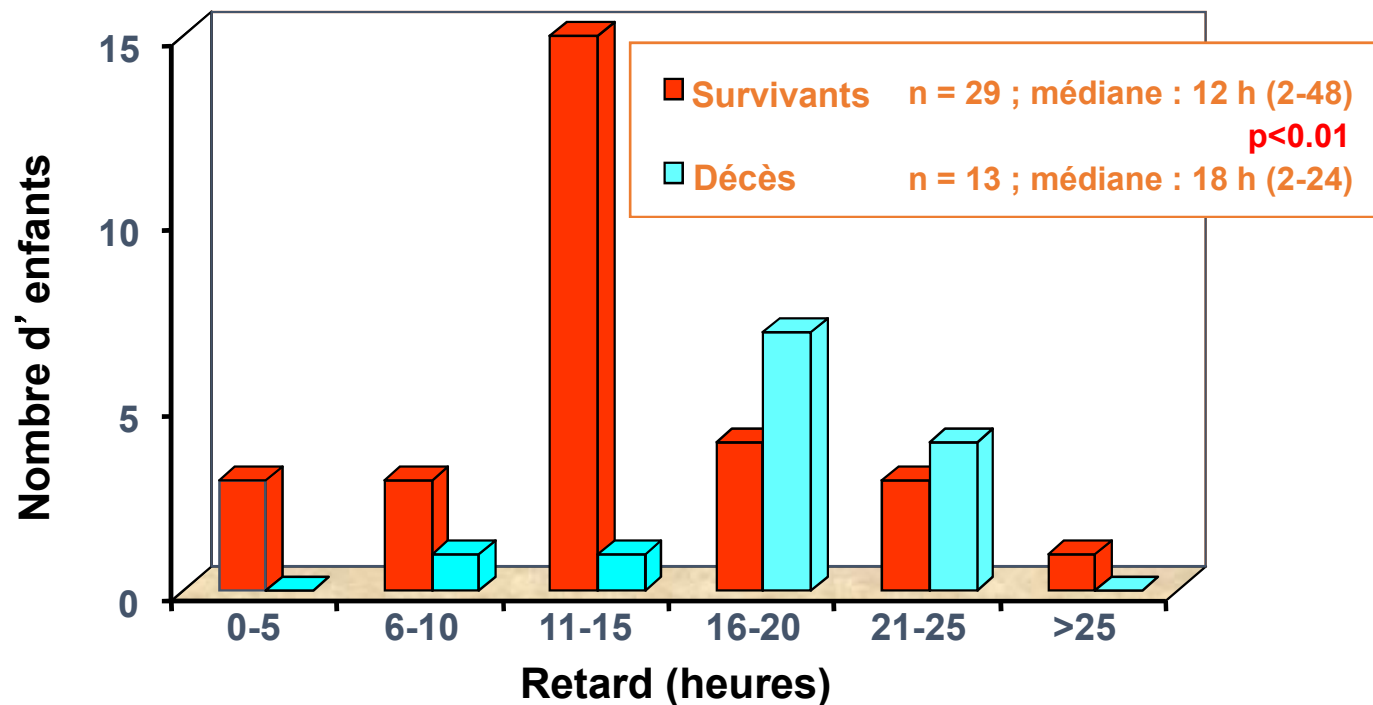


avec l'aimable autorisation du Pr F. Leclerc, CHRU Lille

Délai entre les premiers symptômes et l'admission



Délais entre les premiers symptômes et le début du traitement d'enfants avec une méningococcémie



Nadel S. J Accid Emerg Med 1998

Chaque heure de retard au remplissage vasculaire
ou au traitement inotrope **augmente la mortalité de 40%**

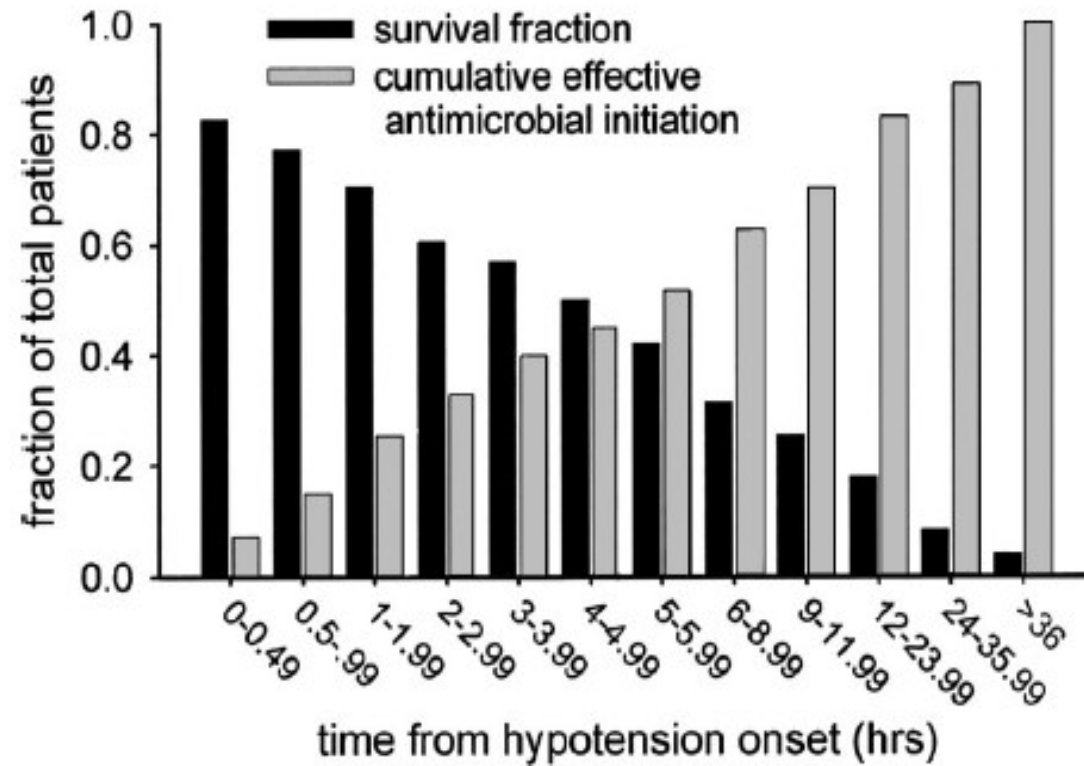
Carcillo JA. Pediatr Crit Care Med 2005

Administration pré-hospitalière d'ATB et mortalité liée aux IIM

Pays	Traités		Non traités		OR (IC95%)
	Survie	Décès	Survie	Décès	
1. UK	123	6 (4,7%)	317	41 (11,5%)	0,41 (0,18-0,93)
2. NZ	111	2 (1,8%)	254	22 (8,0%)	0,22 (0,05-0,93)
3. UK	13	0 (0%)	52	3 (5,8%)	-
4. DK	35	9 (21%)	242	16 (6,0%)	3,30 (1,56-6,99)
5. UK	107	4 (3,6%)	142	12 (7,8%)	0,46 (0,15-1,40)
6. SP	279	2 (0,7%)	323	38 (10,5%)	0,07 (0,02-0,28)
7. USA	19	0 (0%)	36	3 (8,0%)	-
Total	687	23 (3,2%)	1366	135 (9,0%)	0,36 (0,23-0,56)
InVs, F	158	50 (24%)	194	105 (55%)	0,85 (0,39-0,88)

Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock*

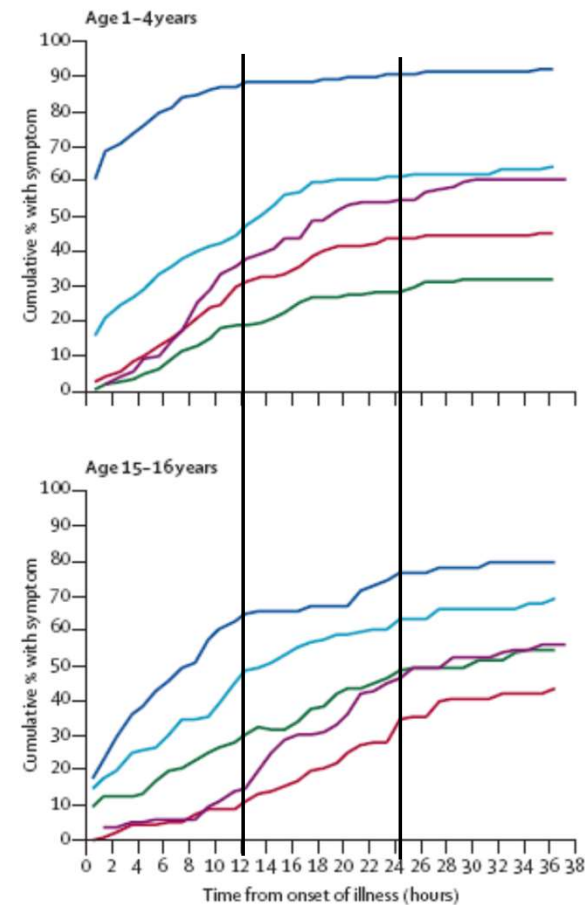
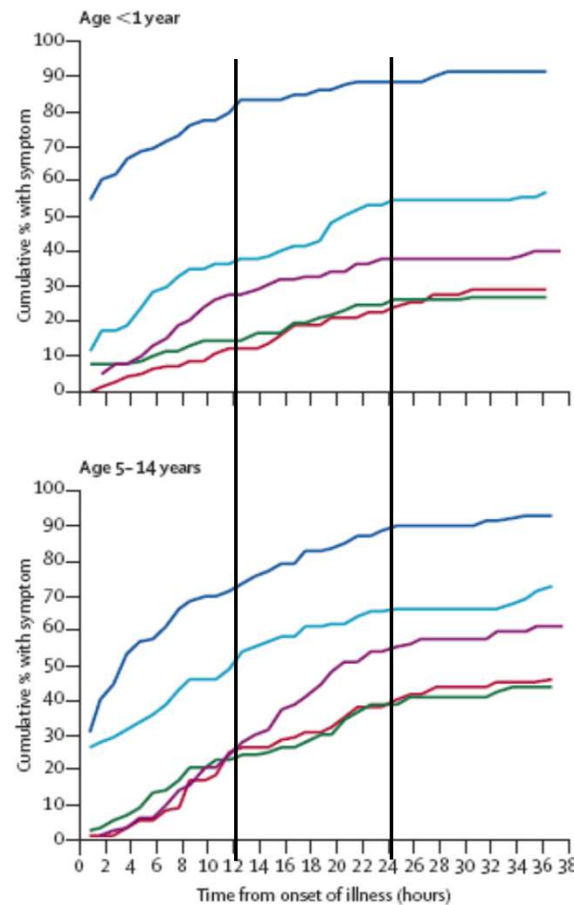
Anand Kumar, MD; Daniel Roberts, MD; Kenneth E. Wood, DO; Bruce Light, MD; Joseph E. Parrillo, MD; Satendra Sharma, MD; Robert Suppes, BSc; Daniel Feinstein, MD; Sergio Zanotti, MD; Leo Taiberg, MD; David Gurka, MD; Aseem Kumar, PhD; Mary Cheang, MSc



Reconnaissance clinique des infections à méningocoque de l'enfant et de l'adolescent

- Fièvre
- Signes de sepsis
- Troubles de conscience
- Signes méningés
- Rash purpurique

du 1/12/1997 to 28/2/1999, 448 enfants en Grande-Bretagne, 103 décès, 373 cas confirmé



Thompson MJ et al. Lancet 2006

Diagnostic difficile avec progression rapide pouvant conduire au décès en quelques heures ¹⁻⁷



Irritabilité, nausées, vomissements,
signes respiratoires



4 - 8 heures

**Symptômes
Non-spécifiques**
Fièvre, perte d'appétit



Maux de tête,
gorge irritée

1- Pace D & Pollard AJ. Vaccine.2012;30 Suppl 2:83-9. doi: 10.1016/j.vaccine.2011.12.062. 2- Hoen B, et al. Med Mal Infect. 2019;49(6):405-441. doi: 10.1016/j.medmal.2019.03.009. 3- Sabatini C, et al. J Prev Med Hyg. 2012 Jun;53(2):116-9. 4- Javouhey E, et al. J Pediatr Pueric.2019;32:232-251. doi: 10.1016/j.jpp.2019.07.002. 5- Madhi F, et al. Médecine thérapeutique/Pédiatrie. 2010;13(2):135-143. doi: 10.1684/mtp.2010.0288. 6- Hoen B, et al. Med Mal Infect. 2019;49(6):367-398. doi: 10.1016/j.medmal.2019.03.008. 7- Thompson MJ, et al. Lancet.2006;367(9508):397-403. doi: 10.1016/S0140-6736(06)67932-4

Diagnostic difficile avec progression rapide pouvant conduire au décès en quelques heures ¹⁻⁷



Irritabilité, nausées, vomissements,
signes respiratoires

Maux de tête,
enfant hyporéactif



4 - 8 heures

**Symptômes
Non-spécifiques**
Fièvre, perte d'appétit



8 - 12 heures

Douleurs dans les jambes,
coloration anormale de la peau,
rash non spécifique



Maux de tête,
gorge irritée

Nausées,
vomissements

1- Pace D & Pollard AJ. Vaccine.2012;30 Suppl 2:83-9. doi: 10.1016/j.vaccine.2011.12.062. 2- Hoen B, et al. Med Mal Infect. 2019;49(6):405-441. doi: 10.1016/j.medmal.2019.03.009. 3- Sabatini C, et al. J Prev Med Hyg. 2012 Jun;53(2):116-9. 4- Javouhey E, et al. J Pediatr Pueric.2019;32:232-251. doi: 10.1016/j.jpp.2019.07.002. 5- Madhi F, et al. Médecine thérapeutique/Pédiatrie. 2010;13(2):135-143. doi: 10.1684/mtp.2010.0288. 6- Hoen B, et al. Med Mal Infect. 2019;49(6):367-398. doi: 10.1016/j.medmal.2019.03.008. 7- Thompson MJ, et al. Lancet.2006;367(9508):397-403. doi: 10.1016/S0140-6736(06)67932-4

Diagnostic difficile avec progression rapide pouvant conduire au décès en quelques heures ¹⁻⁷



Maux de tête, enfant hyporéactif

Fontanelle bombée,
altération de l'état général



8 - 12 heures

Douleurs dans les jambes,
coloration anormale de la peau,
rash non spécifique



12-16 heures

Atteinte digestive, douleurs
diffuses, extrémités froides,
photophobie, confusion, raideur de
la nuque



Nausées,
vomissements

Somnolence, douleurs abdominales,
diarrhées, difficultés respiratoires, rash
cutané hémorragique

1- Pace D & Pollard AJ. Vaccine.2012;30 Suppl 2:83-9. doi: 10.1016/j.vaccine.2011.12.062. 2- Hoen B, et al. Med Mal Infect. 2019;49(6):405-441. doi: 10.1016/j.medmal.2019.03.009. 3- Sabatini C, et al. J Prev Med Hyg. 2012 Jun;53(2):116-9. 4- Javouhey E, et al. J Pediatr Pueric.2019;32:232-251. doi: 10.1016/j.jpp.2019.07.002. 5- Madhi F, et al. Médecine thérapeutique/Pédiatrie. 2010;13(2):135-143. doi: 10.1684/mtp.2010.0288. 6- Hoen B, et al. Med Mal Infect. 2019;49(6):367-398. doi: 10.1016/j.medmal.2019.03.008. 7- Thompson MJ, et al. Lancet.2006;367(9508):397-403. doi: 10.1016/S0140-6736(06)67932-4

Diagnostic difficile avec progression rapide pouvant conduire au décès en quelques heures ¹⁻⁷



Fontanelle bombée,
altération de l'état général

Fontanelle bombée,
altération de l'état général

 12-16 heures

Atteinte digestive, douleurs
diffuses, extrémités froides,
photophobie, confusion, raideur de
la nuque

 16-24 heures

Inconscience, Crises convulsives,
purpura nécrotique-ecchymotique



Somnolence, douleurs abdominales,
diarrhées, difficultés respiratoires, rash
cutané hémorragique

Difficultés respiratoires, confusion,
délire

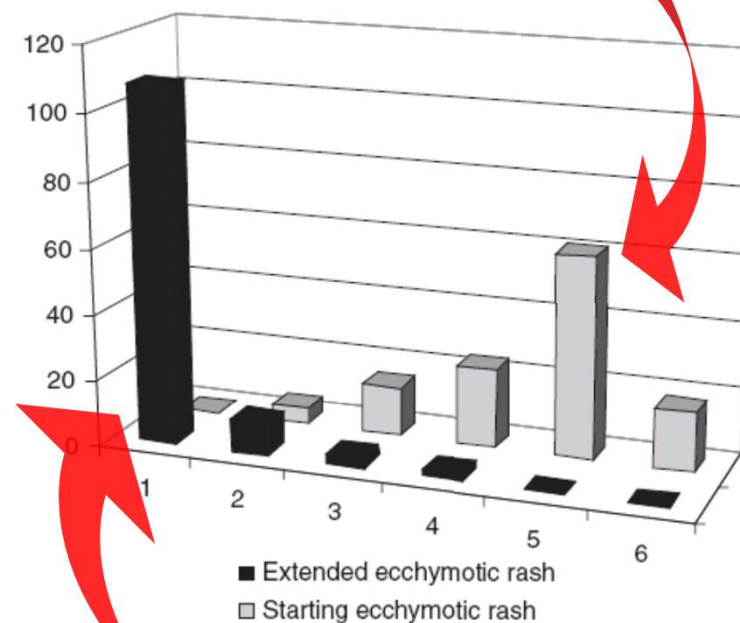
1- Pace D & Pollard AJ. Vaccine.2012;30 Suppl 2:83-9. doi: 10.1016/j.vaccine.2011.12.062. 2- Hoen B, et al. Med Mal Infect. 2019;49(6):405-441. doi: 10.1016/j.medmal.2019.03.009. 3- Sabatini C, et al. J Prev Med Hyg. 2012 Jun;53(2):116-9. 4- Javouhey E, et al. J Pediatr Pueric.2019;32:232-251. doi: 10.1016/j.jpp.2019.07.002. 5- Madhi F, et al. Médecine thérapeutique/Pédiatrie. 2010;13(2):135-143. doi: 10.1684/mtp.2010.0288. 6- Hoen B, et al. Med Mal Infect. 2019;49(6):367-398. doi: 10.1016/j.medmal.2019.03.008. 7- Thompson MJ, et al. Lancet.2006;367(9508):397-403. doi: 10.1016/S0140-6736(06)67932-4



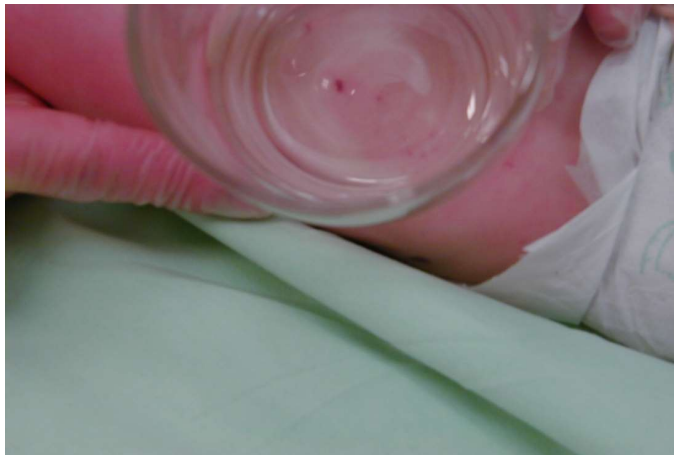
Apprentissage du test de la vitropression (www.meningitis.org)

Recognising haemorrhagic rash in children with fever: a survey of parents' knowledge

- **127 parents interrogés**
- **Signe d'alerte le plus inquiétant en cas de fièvre**
 - Niveau de fièvre (38%)
 - Changement de comportement (28%)
 - Convulsions (10%)
 - Mauvaise réponse aux antipyrétiques (7%)
 - Autres (17%)
- **Notion de rash**
 - Très inquiétant (22%)
 - Assez inquiétant (63%)
 - Peu ou pas inquiétant (15%)
- **Classement par ordre de gravité supposée de 6 éruptions fébriles (6 photos)**
- **Reconnaissance du purpura fébrile : 7% (IC95% : 3-12)**



Reconnaissance précoce



MENINGITIS?

KNOW THE SYMPTOMS



Do the Tumbler Test

Most people with meningococcal septicaemia develop a rash of tiny red 'pin prick' spots, which can rapidly develop into purple bruising. If the rash does not fade when a glass is pressed against it, it could be meningococcal septicaemia. On dark skin, check for the rash on lighter parts of the body, eg. inner eyelids or finger tips.



Rash on dark skin

Important

Someone who becomes unwell rapidly should be examined particularly carefully for the meningococcal septicaemia rash.

Other symptoms in babies may include:

- Blotchy skin, quite pale or turning blue
- Tense or bulging soft spot (fontanelle) on the baby's head
- Poor feeding
- High pitched cry/irritable (especially when being held)

IF YOU SUSPECT EITHER DISEASE GO IMMEDIATELY TO YOUR NEAREST GP OR CASUALTY UNIT

ACT QUICKLY!

NOT EVERYONE GETS ALL OF THESE SYMPTOMS AND THEY CAN APPEAR IN ANY ORDER

Meningococcal Septicaemia	Meningitis
Rash	<input type="checkbox"/>
Leg pain	<input type="checkbox"/>
Cold hands & feet	<input type="checkbox"/>
Floppy child/difficulty supporting own weight	<input type="checkbox"/>
Fever, vomiting or diarrhoea	<input type="checkbox"/>
Confusion & drowsiness	<input type="checkbox"/>
Difficulty breathing	<input type="checkbox"/>
Abdominal/joint/muscle pain	<input type="checkbox"/>
Abnormal skin colour	<input type="checkbox"/>
Severe headache	<input type="checkbox"/>
Stiff neck	<input type="checkbox"/>
Dislike of bright light	<input type="checkbox"/>
Body stiffens/jerky movements	<input type="checkbox"/>

Meningitis can KILL in under 4 hours














To make a donation phone 0117 373 73 73
or visit www.4hours.org


















Signes d'alerte de méningococcémie à l'usage des parents.

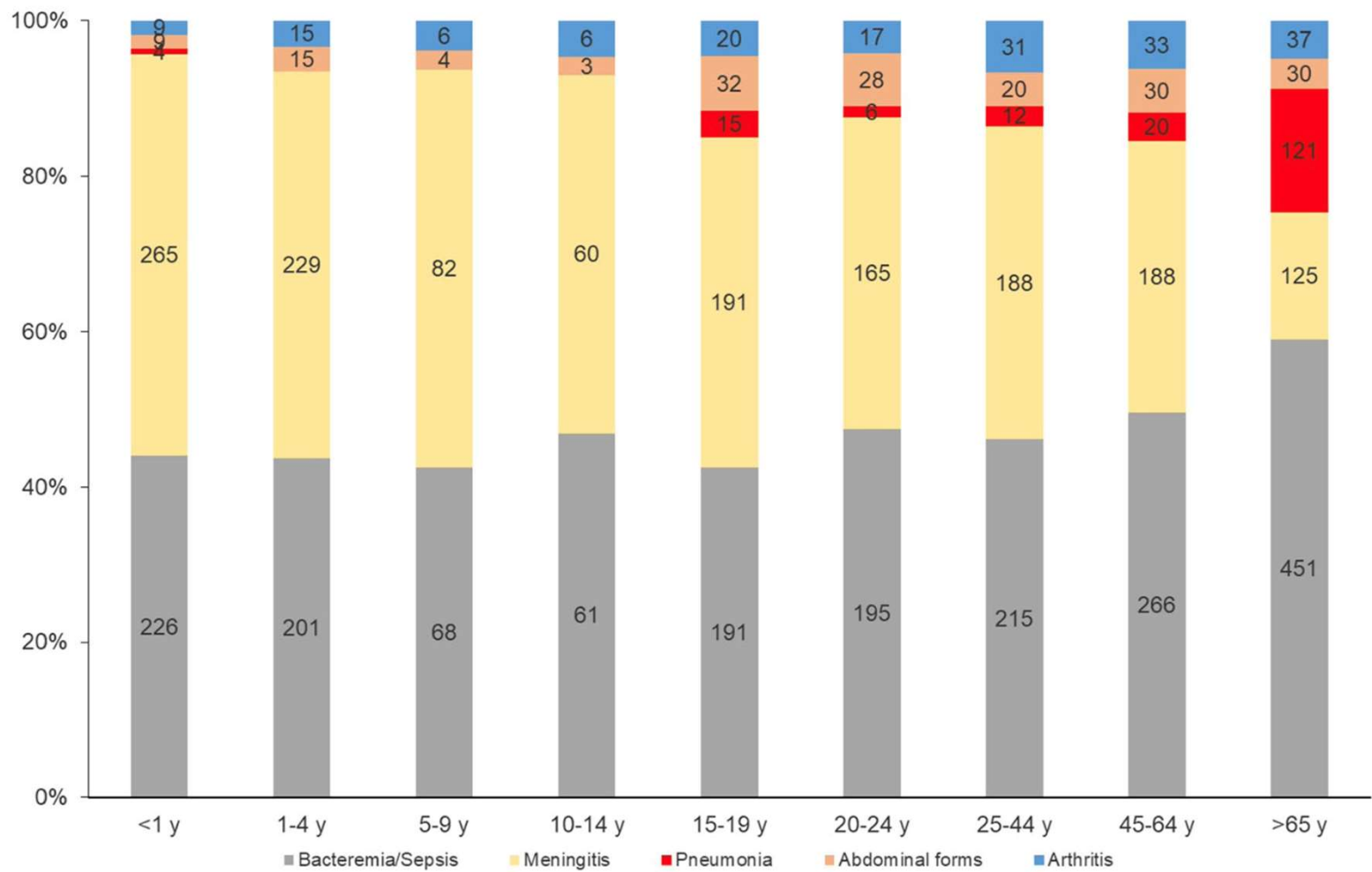
www.meningitis.org

- Meningitis and septicaemia can be hard to recognise at first. Symptoms can appear in any order, but the first symptoms are usually fever, vomiting, headache and feeling unwell, just like many mild illnesses. The **'red flag' ► symptoms** often appear earlier than meningitis symptoms like neck stiffness and dislike of light, and before the more **serious ● symptoms**.
- Not everyone gets all of these symptoms.
- Septicaemia can occur with or without meningitis.

	Septicaemia	Meningitis
Fever and/or vomiting 		
Severe headache 		
Limb/joint/muscle pain (sometimes stomach pain/diarrhoea) 		
Cold hands and feet/shivering 		
Pale or mottled skin 		
Breathing fast/ breathless 		

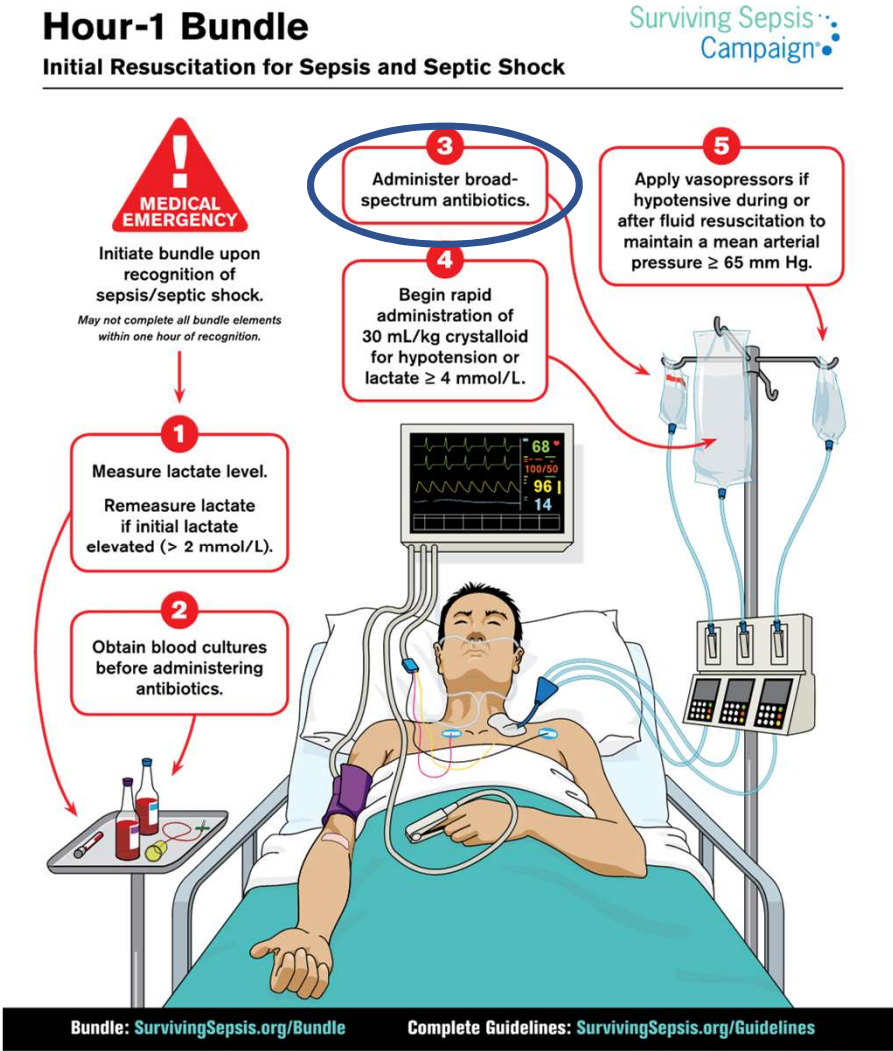
	Septicaemia	Meningitis
Rash (anywhere on the body) 		 Not present in all cases
Stiff neck 		 Less common in young children
Dislike of bright lights 		 Less common in young children
Very sleepy/ vacant/ difficult to wake 		
Confused/ delirious 		
Seizures (fits) may also be seen 		

Clinical presentations by age group, France, 2015–2022.



Urgence horaire

CHOC
SEPTIQUE:
Prise en
charge



Surviving Sepsis Campaign

BUNDLE

HOURL-1 BUNDLE: INITIAL RESUSCITATION FOR SEPSIS AND SEPTIC SHOCK:

- 1) Measure lactate level.*
- 2) Obtain blood cultures before administering antibiotics.
- 3) Administer broad-spectrum antibiotics.
- 4) Begin rapid administration of 30mL/kg crystalloid for hypotension or lactate ≥ 4 mmol/L.
- 5) Apply vasopressors if hypotensive during or after fluid resuscitation to maintain a mean arterial pressure ≥ 65 mm Hg.

*Remeasure lactate if initial lactate elevated (> 2 mmol/L).

© 2019 the Society of Critical Care Medicine and the European Society of Intensive Care Medicine. All Rights Reserved.

[survivingsepsis.org](https://www.survivingsepsis.org)

Bilan microbiologique

Hémocultures ++

Intérêt de la biopsie cutanée +++ (culture et PCR)

Patient	1	2	3	4
Gender, age	Male, 58	Female, 67	Male, 45	Female, 50
Blood cultures	Negative	Negative	Positive (<i>N. meningitidis</i> serogroup C)	Negative
Delay between ATB initiation and sampling	1.5 hours	2 hours	0 min	0 min
<i>S. pneumoniae</i> urine antigen test (BinaxNOW)	Negative	Positive	ND	ND
Delay between ATB initiation and sampling	1.5 hours	1.5 hours		
Skin biopsy	DME: ND	DME: ND	DME: ND	DME: negative
	Culture: ND	Culture: ND	Culture: ND	Culture: ND
	PCR: Positive (<i>N. meningitidis</i> serogroupe C)	PCR: Positive (<i>S. pneumoniae</i>)	PCR: Positive (<i>N. meningitidis</i> serogroup C)	PCR: Positive (<i>N. meningitidis</i> serogroup B)
Delay between ATB initiation and sampling	3.5 hours	4 days	6 hours	15 min



Corticoïdes



- **Revue chez l'adulte**
 - 17 essais randomisés (n=2138)
 - 3 quasi-randomized trials (n=246)
- **Baisse de mortalité à J28**
 - Quelle que soit la dose de corticoïdes : 35,3% vs. 38,5% ; RR=0,84 [IC95% : 0,71-1,00] ; $P=0.05$; $I^2=53\%$
 - Faible dose, prolongée de corticoïdes : 37,5% vs. 44% ; RR=0,84 [IC95%=0,72-0,97]; $P=0,02$
- **Correction du choc à J28**
- **Réduction de la durée de séjour en réa** de 4,5 jours (8 trials; 95% CI, -7.04 to -1.94; $P.001$)
- Pas d'augmentation des saignements, surinfections ou faiblesses musculaires
- Augmentation des hyperGLY et hyperNa⁺

Corticoïdes

- **Données chez l'enfant**

(Etude RESOLVE : REsearching severe Sepsis and Organ dysfunction in children : a gLobal perspective, F1K-MC-EVBP)

- 104 centres de 18 pays (**n=477**)
- 193 enfants AVEC et 284 SANS corticoïdes

- **Sévérité comparable**

- **Pas d'effet des corticoïdes**

- Sur la durée du choc (besoins d' amines) : 4,3 vs. 4,5 jours
- Sur la durée de la ventilation mécanique

Traitements non conventionnels utilisés dans le purpura fulminans

Pour combattre la cascade inflammatoire

- Immunothérapie

Immuglobulines polyvalentes : RR=0,35 (IC95 % : 0,18-0,69)

- Hémofiltration

Pour traiter les anomalies de l'hémostase

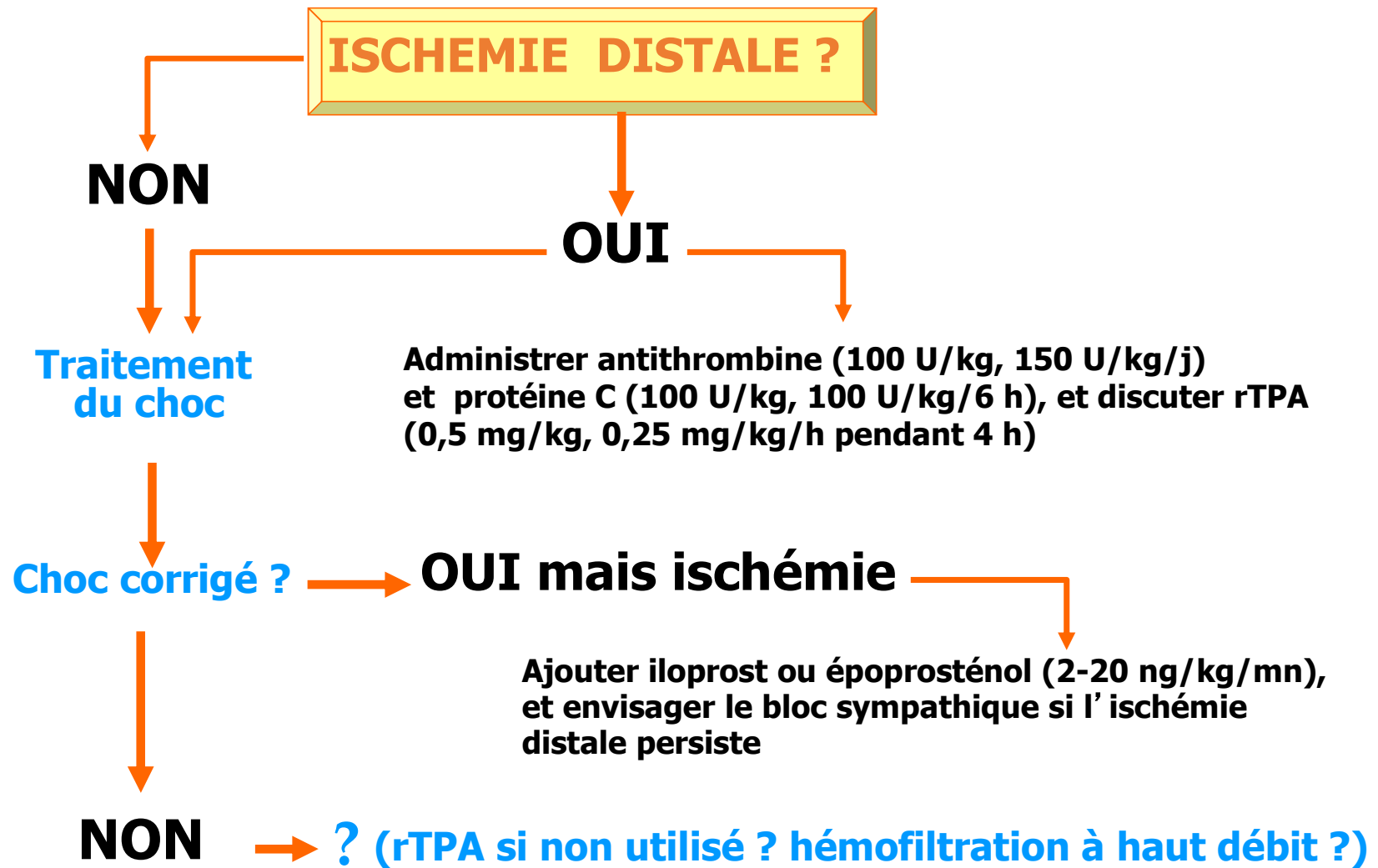
- Antithrombine,
- Protéine C,
- Activateur du plasminogène (rTPA),
- TFPI,
- Echanges plasmatiques,
- Sangsues (Hirudine)

Pour induire une vasodilatation

- Prostacycline,
- Nitroprussiate de sodium,
- Bloc sympathique,
- Nitroglycérine crème

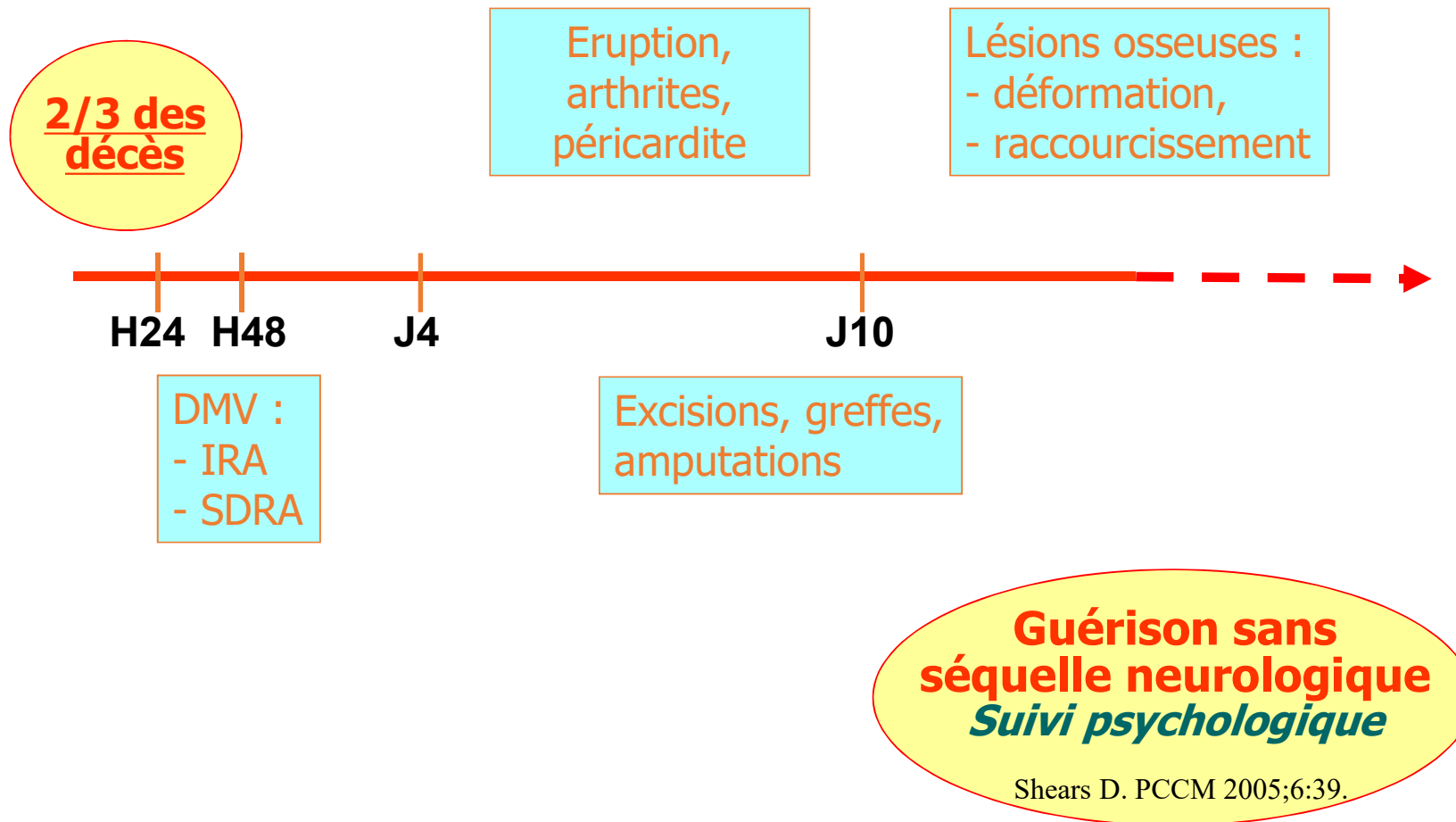
Divers

- Fasciotomie,
- Oxygénation hyperbare
- Oxygénation extra corporelle

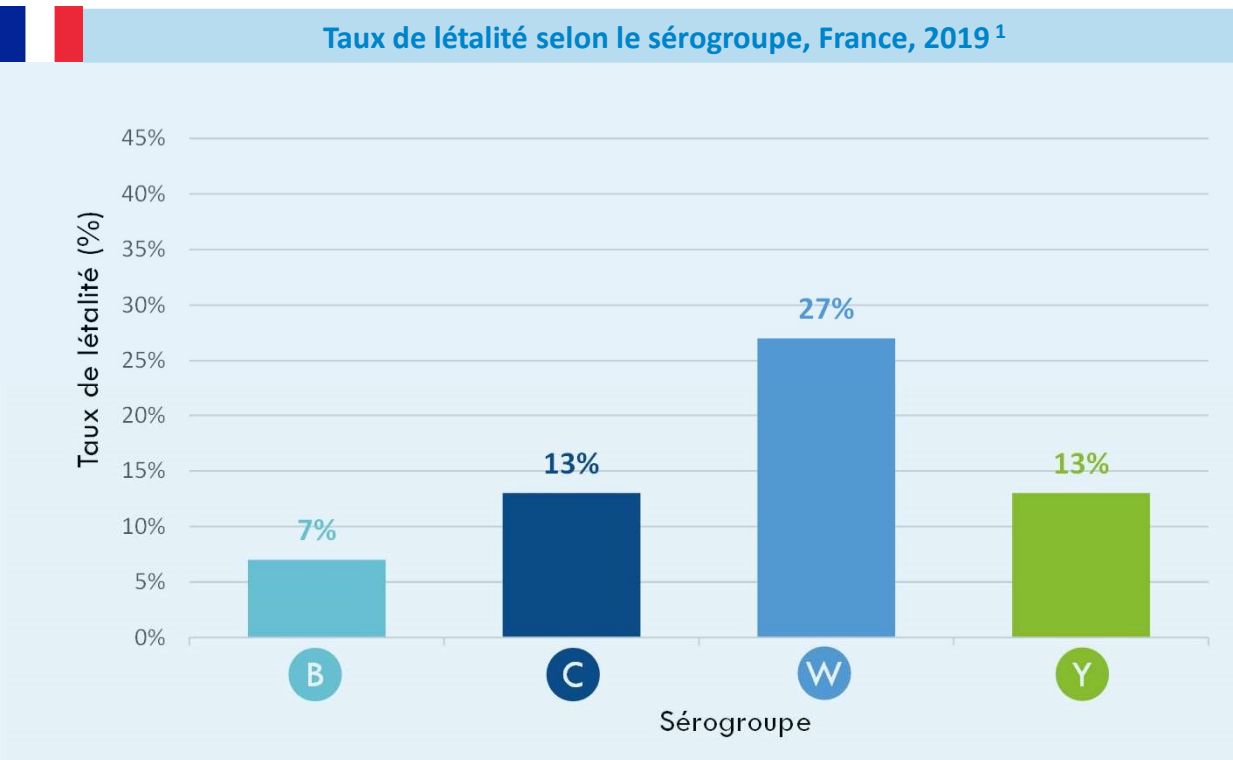


**PROPOSITION D'UTILISATION DES TRAITEMENTS
NON-CONVENTIONNELS DANS LE PURPURA FULMINANS**

Evolution des formes graves



Létalité associée aux IIM par sérotype



- En France en 2019, il y a eu 55 décès déclarés avec un taux de létalité global de 12 %.
- Des quatre sérotypes principaux, le taux de létalité était le plus élevé avec le sérotype W (27 %), suivi des sérotypes Y et C (13 %). Le taux de létalité du sérotype B était de 7 %.

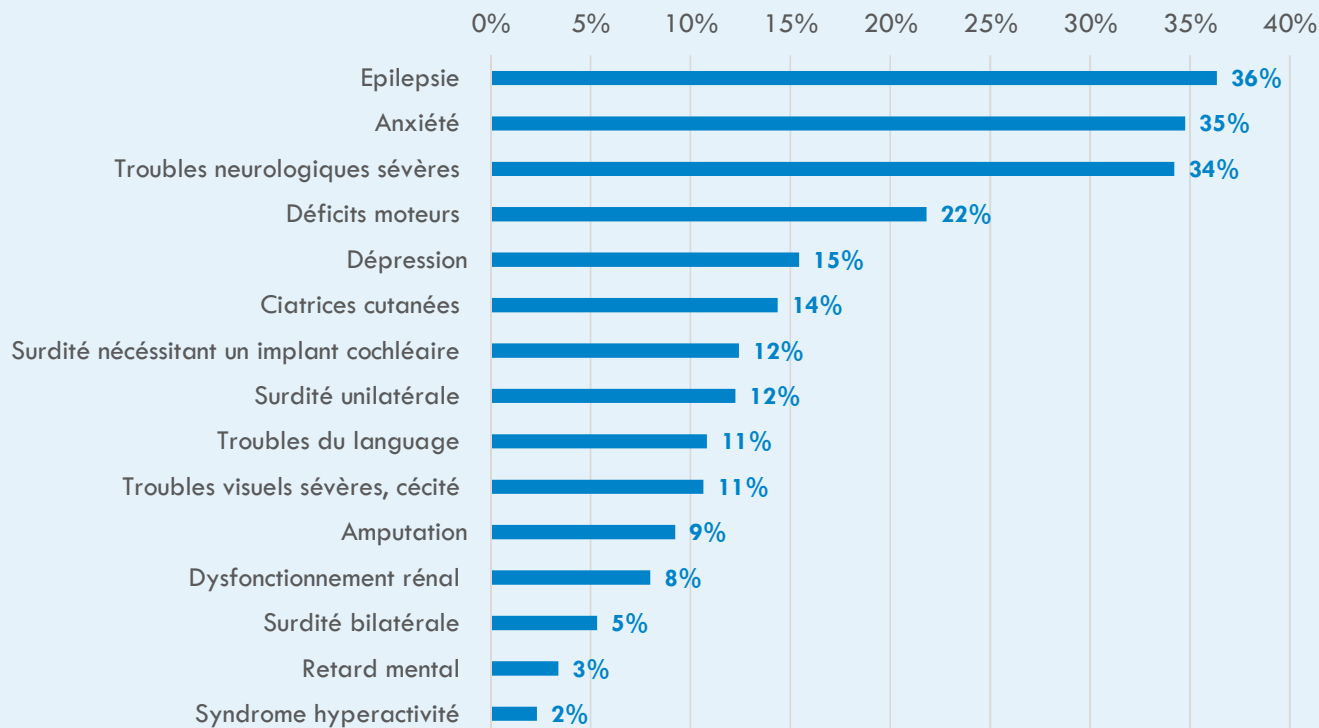
IIM : Infections Invasives à Méningocoques

1. Santé Publique France. Bilans annuels des infections invasives à méningocoques. 2019. Disponible sur : <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-a-prevention-vaccinale/infections-invasives-a-meningocoque/donnees/#tabs>. Consulté en janvier 2022.

Les séquelles sont diverses et touchent plusieurs domaines

Concernent 25% des patients à 5 ans

Fréquence des séquelles, tout âge confondu, France, n= 564*, 2012-2017¹



- Parmi ceux qui ont présenté au moins une séquelle à la sortie d'hospitalisation, **l'épilepsie**, **l'anxiété** et **les troubles neurologiques sévères** étaient les séquelles les plus fréquemment retrouvées.

IIM : Infections Invasives à Méningocoques

* Correspond au nombre de patients qui ont présenté au moins une séquelle à la suite de l'hospitalisation pour IIM

1. Weil-Olivier C, et al. *Infect Dis Ther.* 2021. doi: <https://doi.org/10.1007/s40121-021-00468-w>.

Les séquelles persistent dans le temps et ont un impact sur la qualité de vie des patients



Séquelles psychologiques et conséquences sociales et éducatives, cas adolescents vs contrôle (n=101), Angleterre, 1999-2000¹

Measure	Score Range	Case (N = 101)	Control (N = 101)	P
SF-36-II score (higher score indicates better health status), mean \pm SD				
Physical component summary score	0-100	48.4 \pm 29.8	51.8 \pm 26.0	.4
Mental component summary score	0-100	46.6 \pm 30.2	53.5 \pm 23.9	.07
BDI-II score of ≥ 13 , n (%)		20 (20)	12 (12)	.18
Fatigue (higher score indicates greater fatigue), mean \pm SD				
Physical fatigue score	0-21	9.0 \pm 3.2	8.3 \pm 3.1	.13
Mental fatigue score	0-12	4.6 \pm 1.9	4.0 \pm 1.2	.01
Total fatigue score	0-33	13.6 \pm 4.6	12.4 \pm 3.8	.04
Life stress score (higher score indicates greater stress), mean \pm SD	0-50	6.0 \pm 4.0	7.1 \pm 5.0	.05
Social support score (higher score indicates greater support), mean \pm SD				
Satisfaction score	1-6	5.2 \pm 0.9	5.5 \pm 0.7	.06
Network score	1-9	3.2 \pm 1.4	3.6 \pm 1.3	.03
Total score	1-6	4.0 \pm 1.1	4.4 \pm 0.9	.01
QoL score (higher score indicates better QoL)				
Compared with baseline, median (range) (for case subjects, before IMD)	-5 to 5	-0.10 (-4.9 to 2.94)	0.96 (-3 to 3)	<.0001
Compared with peers, mean \pm SD (for case subjects, those without IMD)	-5 to 5	-0.80 \pm 1.37	-0.31 \pm 1.26	<.001
Educational outcomes				
No. of passes achieved at GCSE level, mean \pm SD	0-13	8 \pm 2.6	9 \pm 2.8	.02
Proportion of subjects after secondary education without advanced level passes, %	NA	64	50	.07
Proportion of subjects who failed examinations in previous year, %	NA	19	8	.04

NA indicates not applicable.

- Etude de suivi prospective anglaise réalisée entre 1999 et 2000
- Données collectées à partir des dossiers médicaux des patients et de questionnaire d'évaluation patient
- Durée moyenne de suivi : 19 mois après l'infection (12-40 mois)

Les survivants déclaraient en comparaison aux témoins :

- Une qualité de vie globale plus faible
- Un score de fatigue mentale significativement plus élevé
- Un score de soutien social significativement plus faible

IIM : Infections Invasives à Méningocoques

1. Borg J and al. *Pediatrics*. 2009. doi: 10.1542/peds.2008-0581.



MI gauche



MI droit

Grand placard de nécrose cutanée



Ischémies distales localisées

avec l'aimable autorisation du Pr F. Leclerc, CHU Lille

Ischémies distales étendues



avec l'aimable autorisation du Pr F. Leclerc, CHU Lille

Ischémie distale



Amputation



**Complications
secondaires
à l'amputation**

Amputation Group	No. of Patients	Scar Contracture*	Symptomatic Stump Overgrowth*	Infection*
Upper extremity				
0 amputations	27	6/27 (22%)	Not applicable	0/27
1 amputation	4	3/4 (75%)	0/4	0/4
2 amputations	17	5/17 (29%)	0/17	0/17
Total	48	14/48 (29%)	0/48	0/48
Lower extremity				
0 amputations	14	7/14 (50%)	Not applicable	2/14 (14%)
1 amputation	8	6/8 (75%)	1/8 (13%)	1/8 (13%)
2 amputations	26	6/26 (23%)	10/26 (38%)	7/26 (27%)
Total	48	19/48 (40%)	11/48 (23%)	10/48 (21%)

*Number of patients with sequela/number of patients in amputation group (%).

**Complications
infectieuses
secondaires :**
délai et pathogènes
en cause

n = 10 (21%)


En moyenne
7 ans après

Os et/ou
tissus mous

Age at Onset of Sepsis (yr)	Time Between Sepsis and Subsequent Infection (yr)	Site of Infection	Microorganism Isolated
0.7	1	Below-the-knee amp. stump	<i>Escherichia coli</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Bacteroides</i>
0.8	8	Syme amp. stump	<i>Staphylococcus aureus</i>
2	7	Below-the-knee amp. stump	<i>Staphylococcus aureus</i>
3	2	Below-the-knee amp. stump	<i>Staphylococcus aureus</i>
1.4	15	Thigh	No formal growth
1.9	8	Below-the-knee amp. stump	<i>Staphylococcus aureus</i>
2.9	2	Below-the-knee amp. stump	<i>Staphylococcus aureus</i>
2	16	Below-the-knee amp. stump	Beta-hemolytic <i>Streptococcus</i> Group A, methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> , Post-streptococcal species
4.9	13	Above-the-knee amp. stump	<i>Corynebacterium</i> , coagulase-neg. <i>Staphylococcus</i> species
0.7	2	Prox. part of tibia	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Corynebacterium</i>

Séquelles d'IIM

- % séquelles (tous âges) : 25,4 %
- % séquelles (< 5 ans) : 13,3 %



Sequelae	< 1 year N = 470	1-4 years N = 467
At least one	63 (13.4%)	62 (13.3%)
One	37 (7.9%)	40 (8.6%)
More than one	26 (5.5%)	22 (4.7%)
Epilepsy	25 (5.3%)	10 (2.1%)
Anxiety	10 (2.1%)	13 (2.8%)
Severe neurological disorder	15 (3.2%)	12 (2.6%)
Motor deficits	8 (1.7%)	8 (1.7%)
Depression	0	2 (0.4%)
Skin scarring	15 (3.2%)	20 (4.3%)
Cochlear implant	5 (1.1%)	8 (1.7%)
Bilateral hearing loss	5 (1.1%)	3 (0.6%)
Unilateral hearing loss	3 (0.6%)	2 (0.4%)
Speech or communication problems	0	3 (0.6%)
Severe visual impairment/blindness	1 (0.2%)	5 (1.1%)
Amputation	7 (1.5%)	8 (1.7%)
Renal disease	1 (0.2%)	0

Coût de la maladie

Lifetime cost of meningococcal disease in France: Scenarios of severe meningitis and septicemia with purpura fulminans

Stève Bénard^{a,*}, Claire Wright^b, Jimmy Voisine^c, Catherine W. Olivier^d, Joël Gaudelus^e

Journal of Infection and Public Health (2016) 9, 339–347

- Scenario enfant 6 ans
- Pfulm, séjour 1mois en réa
- Nécroses jambes
- Amputations sous genoux
- Coûts totaux 768,875 € (585,025-959,964 €)

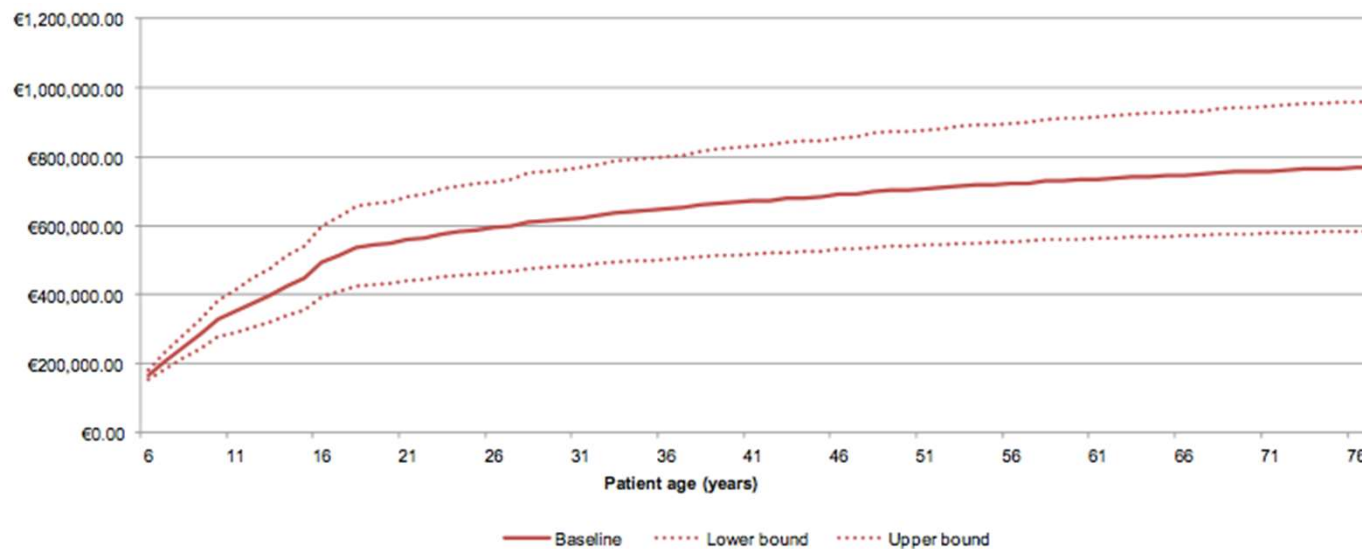


Figure 1 Cumulative discounted lifelong costs (case A).

Méningite aiguë

Objectifs pédagogiques

- Savoir reconnaître en urgence un enfant présentant une méningite aiguë quelque soit son âge
- Savoir mettre en œuvre le bilan approprié
- Savoir initier le traitement adéquat
- Savoir quand orienter l'enfant vers la réanimation

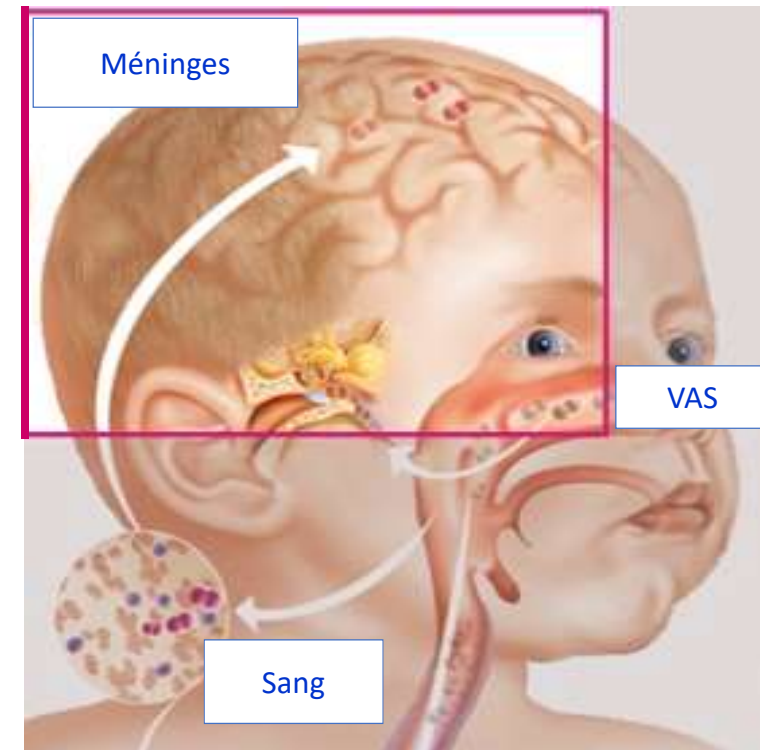
Méningites

- **Définition**

- Contamination du liquide céphalo-rachidien (LCR) par un agent pathogène
- Inflammation des méninges

- **Physiopathologie** : 3 mécanismes de contamination

- / **voie hématogène** (++) souvent) lors d'une bactériémie
- / **contiguïté** (pneumocoque le plus souvent)
 - Cavités ORL vers méninges
 - Brèche ostéoméningée congénitale ?
- / **inoculation directe accidentelle**
 - Traumatisme
 - Nosocomiale (post neurochirurgie)



Le syndrome méningé

Enfant > 2 ans

plus l'enfant est grand plus les signes se rapprochent de ceux de l'adulte

- Fièvre
- Céphalées
- Vomissements en jet
- Photophobie : douleur à l'exposition à la lumière
- Phonophobie : douleur à l'exposition au bruit
- Raideur de nuque
 - Signe de Kernig (impossibilité de fléchir les cuisses sans fléchir les genoux)
 - Signe de Brudzinski (la flexion de la nuque entraîne une flexion involontaire des membres inférieurs)
- Signes associés potentiellement évocateurs
 - Altération de la conscience
 - Signes de focalisation neurologique
 - purpura



Le syndrome méningé

Nourrisson < 2 ans

Raideur méningée à cet âge : rare !!

Signes d'infection bactérienne :

Fièvre +++

signes d'hypoperfusion (teint gris, marbré, TRC allongé, extrémités froides)

tachycardie

altération de l'état général, anorexie, vomissements

Signes évocateurs de méningite :

troubles du comportement :

enfant plaintif, **geignard**, inconsolable

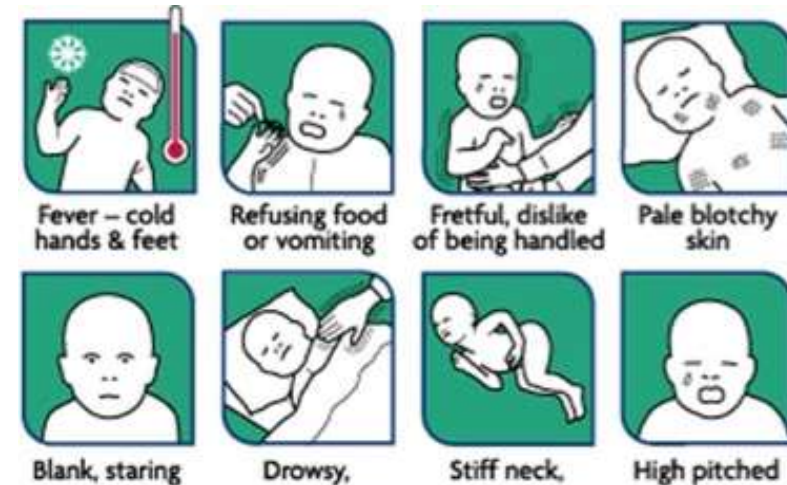
hyporéactivité,

irritabilité à la mobilisation

enfant douloureux, hyperesthésie cutanée

signes d'HTIC (critère de gravité)

bradycardie, HTA, bradypnée, apnées,
anisocorie, hoquets, baillements...



examen neurologique anormal :

fontanelle bombée

hypotonie globale

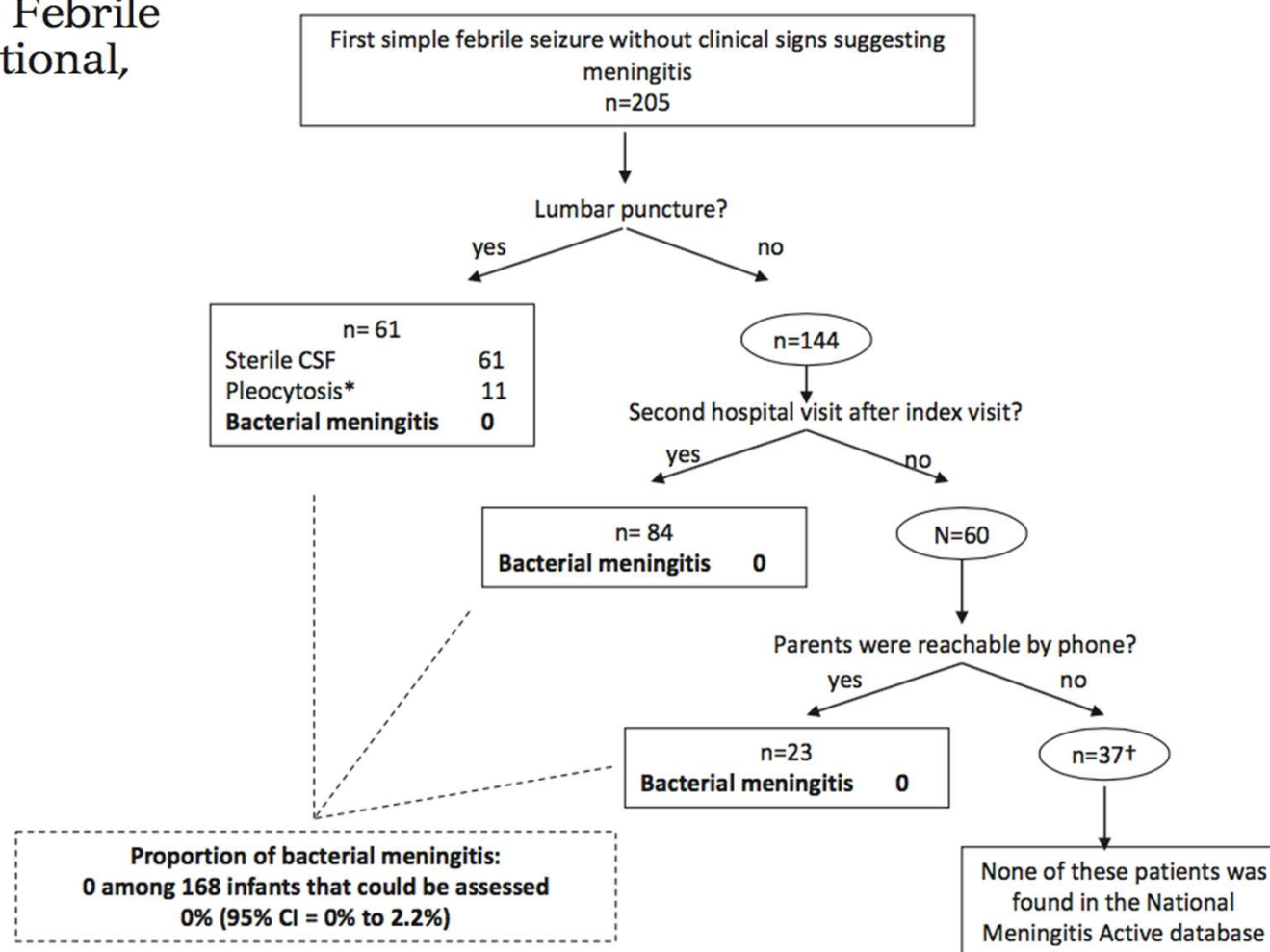
convulsion :

PL si convulsion fébrile avant 9 mois

purpura

ORIGINAL CONTRIBUTION

Risk of Bacterial Meningitis in Children 6 to 11 Months of Age With a First Simple Febrile Seizure: A Retrospective, Cross-sectional, Observational Study



Do All Children Who Present With a Complex Febrile Seizure Need a Lumbar Puncture?

Guedj R, Chappuy H, Titomanlio L, De Pontual L, Biscardi S, Nissack-Obiketeki G, Pellegrino B, Charara O, Angoulvant F, Denis J, Levy C, Cohen R, Loschi S, Leger PL, Carbajal R.

1,183,487 visits in the 7 pediatric EDs - Ile-de-France

839 patients with a complex febrile seizure; 260 (31.0%) had a LP.

The outcome bact. meningitis were ascertainable for 715 (85%) visits,

⇒ 5 cases of BM (0.7% [95% confidence interval [CI] 0.2% to 1.6%])

⇒ no HSV-ME (0% [95% CI 0% to 0.6%]).

Among the 630 visits of children with a clinical examination result not suggesting meningitis or encephalitis, we found no bacterial meningitis (0% [95% CI 0% to 0.7%]) and no HSV-ME (0% [95% CI 0% to 0.8%])

Examens complémentaires à visée diagnostique

- **Hémogramme** : rechercher un syndrome inflammatoire
- **CRP ou PCT** : si PCT < 0,5 ng/ml: probabilité de méningite bactérienne très faible
- **Hémoculture** : au moins 1
- Analyse du LCR par **ponction lombaire (PL)**, en l'absence de CI
Cytologie, biochimie, bactériologie : examen direct + culture + antibiogramme
- Si purpura **biopsie cutanée** avec examen direct + PCR méningocoque + culture

Quelle antalgie pour la PL ?

< 1 mois:

succion de saccharose sur une tétine (1-2mL)

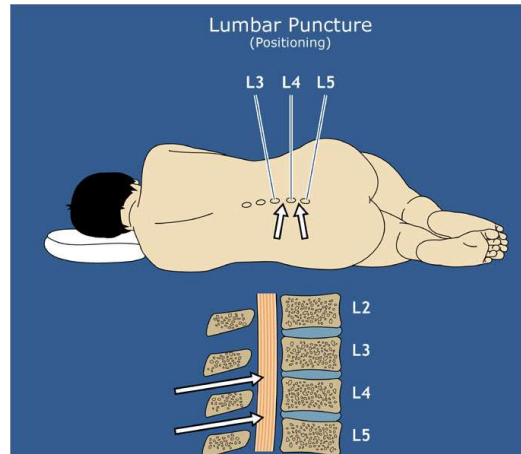
> 1 mois:

inhalation de protoxyde d'azote

+/- Emla® 1h avant au point de ponction



© SH - Association SPARADRAP



La PL doit être réalisée dans l'heure qui suit l'admission du patient aux urgences, sauf contre-indication générale ou indication impérative d'une imagerie préalable.



- Position (+++ chez nourrisson)
- Scope
- Protoxyde d' azote / Hypnovel IR
- EMLA (si pas d' urgence)

La ponction lombaire

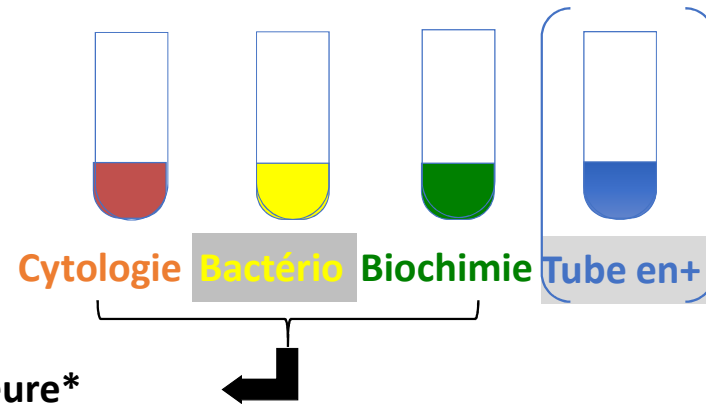
- **Dès que possible**

- 3 tubes de LCR minimum
(volume : 40 gouttes chez le NRS et l'enfant)*
- Echange clinico-biologique +++
- EXAMEN DIRECT



doit être obtenus dans l'heure*

- Culture du LCR (examen de référence++)



- **Résultat positif si :**

- Cellularité $>7/\text{mm}^3$

Arguments pour une cause bactérienne :

- Liquide trouble, purulent, cellularité élevée
- Hypoglycorachie (rapport Gly LCR/sang $<0,4$)
- Hyperprotéinorachie $>1\text{g/L}$

- **Autres examens optionnels (tube en plus) :**

- Binax (pneumocoque), si direct négatif et antibiothérapie préalable
- PCR pneumocoque, méningocoque
 - si direct négatif et antibiothérapie préalable
 - secondairement en cas de culture négative
- Film Array (avec parcimonie)

Recherche de signes de gravité



(AB)- troubles respiratoires :

- dyspnée ample (*signe d'acidose*),
- bradypnée, voire apnées (*signes dysautonomiques évocateurs d'atteinte du tronc cérébral ou d'engagement*)

(C)- troubles circulatoires :

- variations de PA ou de FC (*signes dysautonomiques*)
- tachycardie voire hypoTA (*sepsis grave ou choc septique*)
- TRC allongé, marbrures, oligurie

(D)- signes neurologiques :

- coma (Glasgow ≤ 11),
- signes de souffrance du tronc cérébral,
- atteinte des paires crâniennes,
- état de mal convulsif.

La présence d'un de ces signes doit faire appeler le sénior en urgence

Scanner cérébral avant PL chez l'enfant suspect de méningite

- Peu de données
- Pas d'influence sur la prise en charge clinique initiale
- Utile pour identifier les complications intracrâniennes des MB;
- Intérêt aussi pronostique (scanner normal : 90% de survie sans séquelle)

Cabral DA et al. J Pediatr 1987;111:201-5
Daoud AS et al. J Trop Pediatr 1998;44:167-9
Tuncer O et al. Int J Neurosci. 2004;114:167-74
Jan W et al. Neuroradiology 2003;45:634-9

Risques liés à la réalisation de la TDM avant la PL :

- | | |
|--|------------------|
| - retard au traitement > 6h dans 60% | (Proulx 2005) |
| - mobilisation : danger | (Heyderman 2003) |
| - risque de négliger les CI cliniques | (Spellberg 2005) |
| - risque d'engagement faible même si effet de masse au TDM | (Tattevin 2002) |

Indications du scanner avant PL :

Conférence de consensus

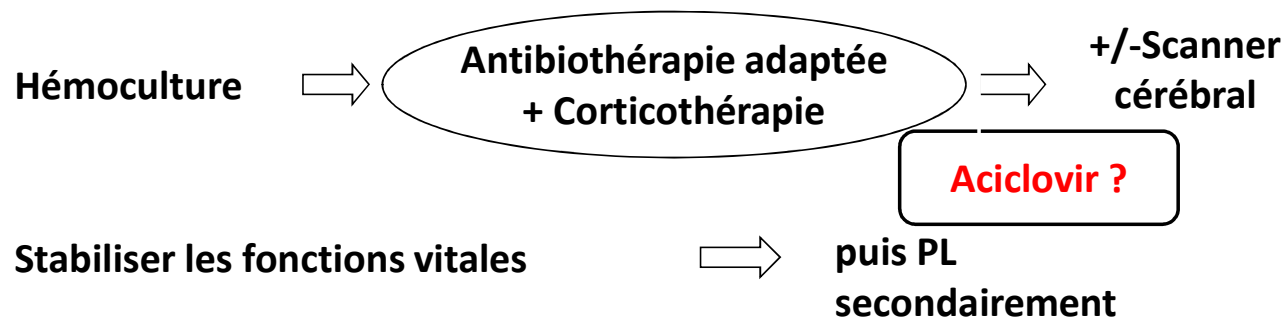
- **Présence de signes cliniques pouvant témoigner d'un processus expansif intra cérébral.**
 - signes de localisation (cf liste ci-dessous)
 - crises épileptiques focales ET récentes
- **Présence de signes d'engagement cérébral = troubles de la vigilance ET un ou plus des éléments suivants :**
 - anomalies pupillaires (mydriase fixée uni ou bilatérale)
 - dysautonomie (hypertension artérielle et bradycardie, anomalies du rythme ventilatoire)
 - crises toniques postérieures
 - aréactivité aux stimulations
 - réactions de décortication ou de décérébration.
- **Crises convulsives persistantes**

Les troubles de la conscience isolés de moins de 4 jours ne constituent pas des contre-indications à la PL immédiate

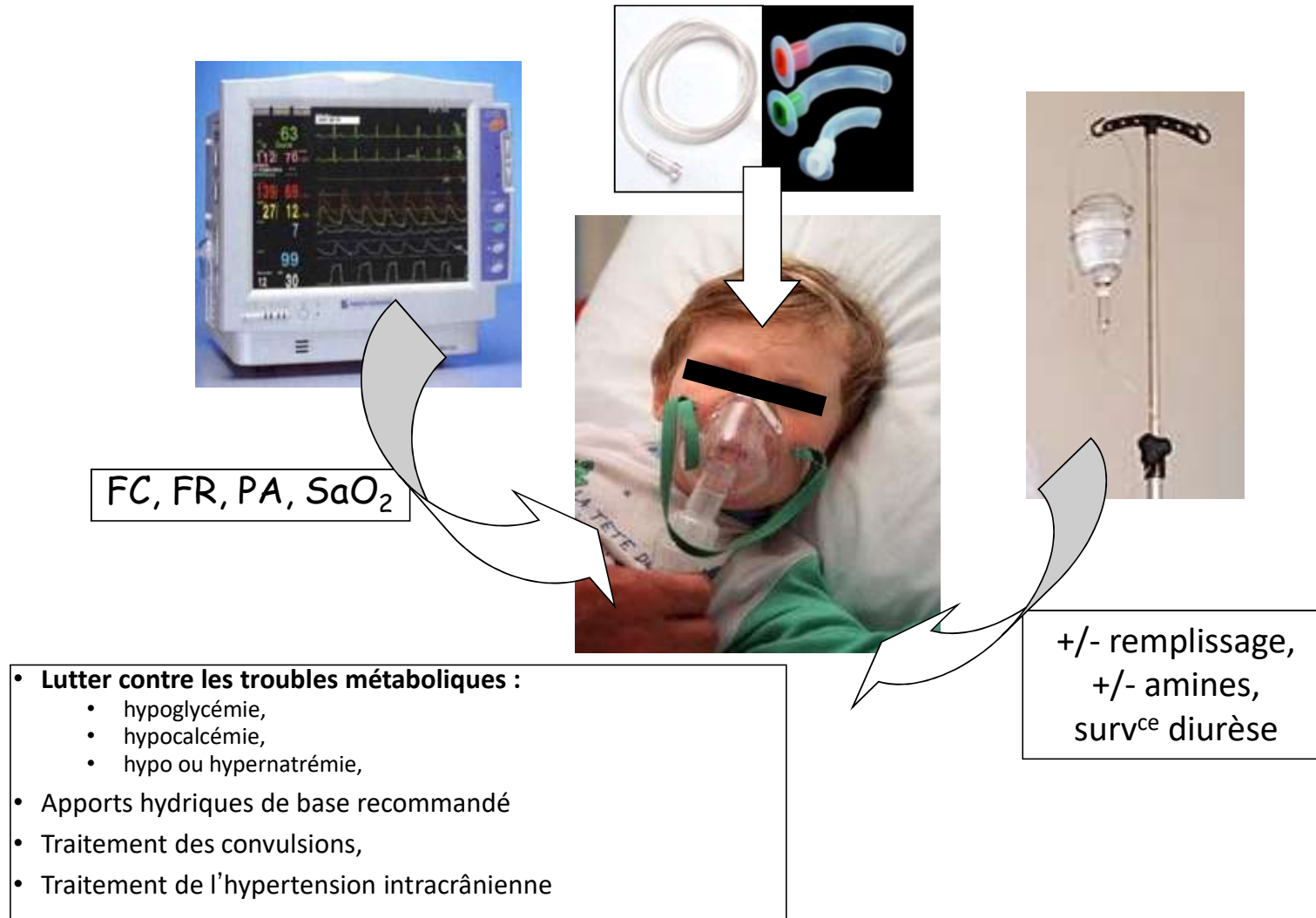
En cas d'altération importante des fonctions vitales

- purpura extensif, (circulaire n° DGS/5C/2006/458 du 23 octobre 2006)
- troubles hémodynamiques importants,
- signes de focalisation neurologique,
- coma avec un score de Glasgow ≤ 11 ,
- état de mal convulsif
- signes de souffrance du tronc cérébral (*mydriase unilatérale, hoquet, troubles ventilatoires, mouvements d'enroulement, instabilité hémodynamique*).

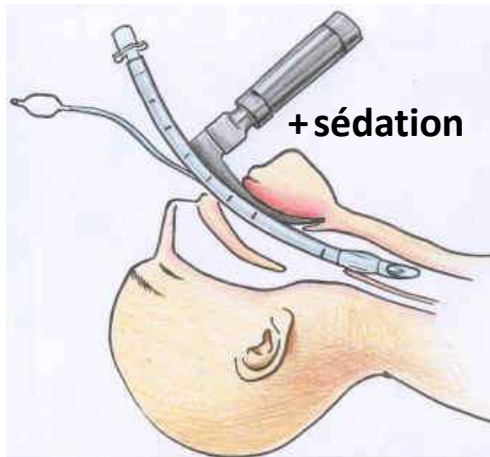
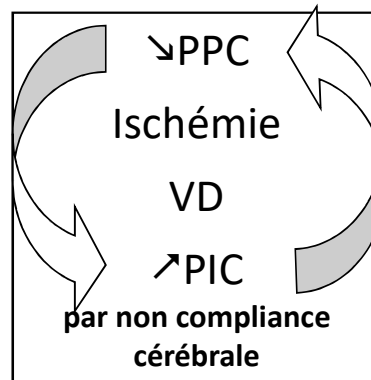
Consensus MB 08



Stabilisation des fonctions vitales



Détresse neurologique : Maintien de la PPC



- Normothermie
- Normovolémie
- Normoxie
- Normocapnie
- Normoglycémie
- Hb normale

Antibiothérapie

- Degré d'urgence :

- urgence absolue
- idéal = dans l'heure qui suit l'arrivée à l'hôpital
- relation entre délai > 3 h et évolution défavorable
- au plus tard dans les 3 heures
- quel que soit le temps écoulé depuis le début présumé de la méningite

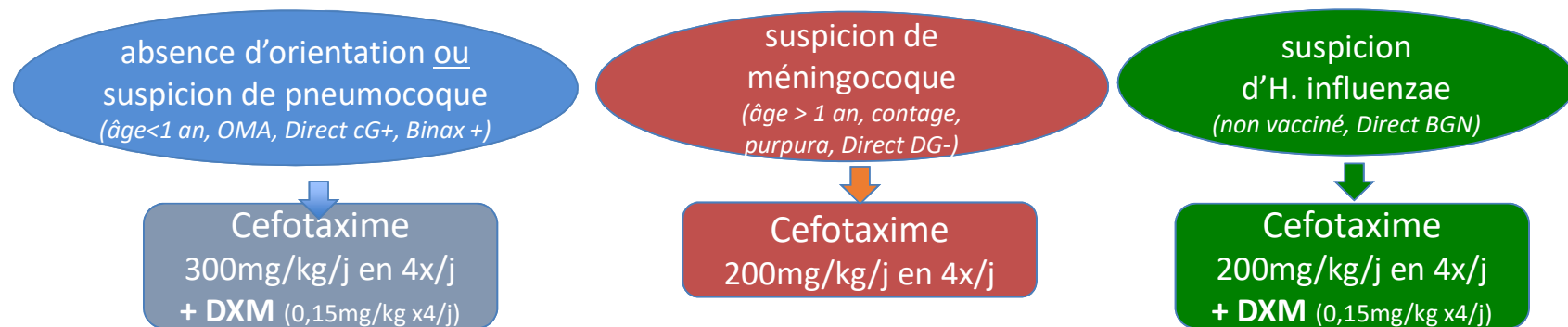
MB : antibiothérapie + corticoïdes

Rationnel

- rapidité d'obtention d'un effet bactéricide dans le LCR ;
- lutte contre l'inflammation méningée et l'œdème cérébral.

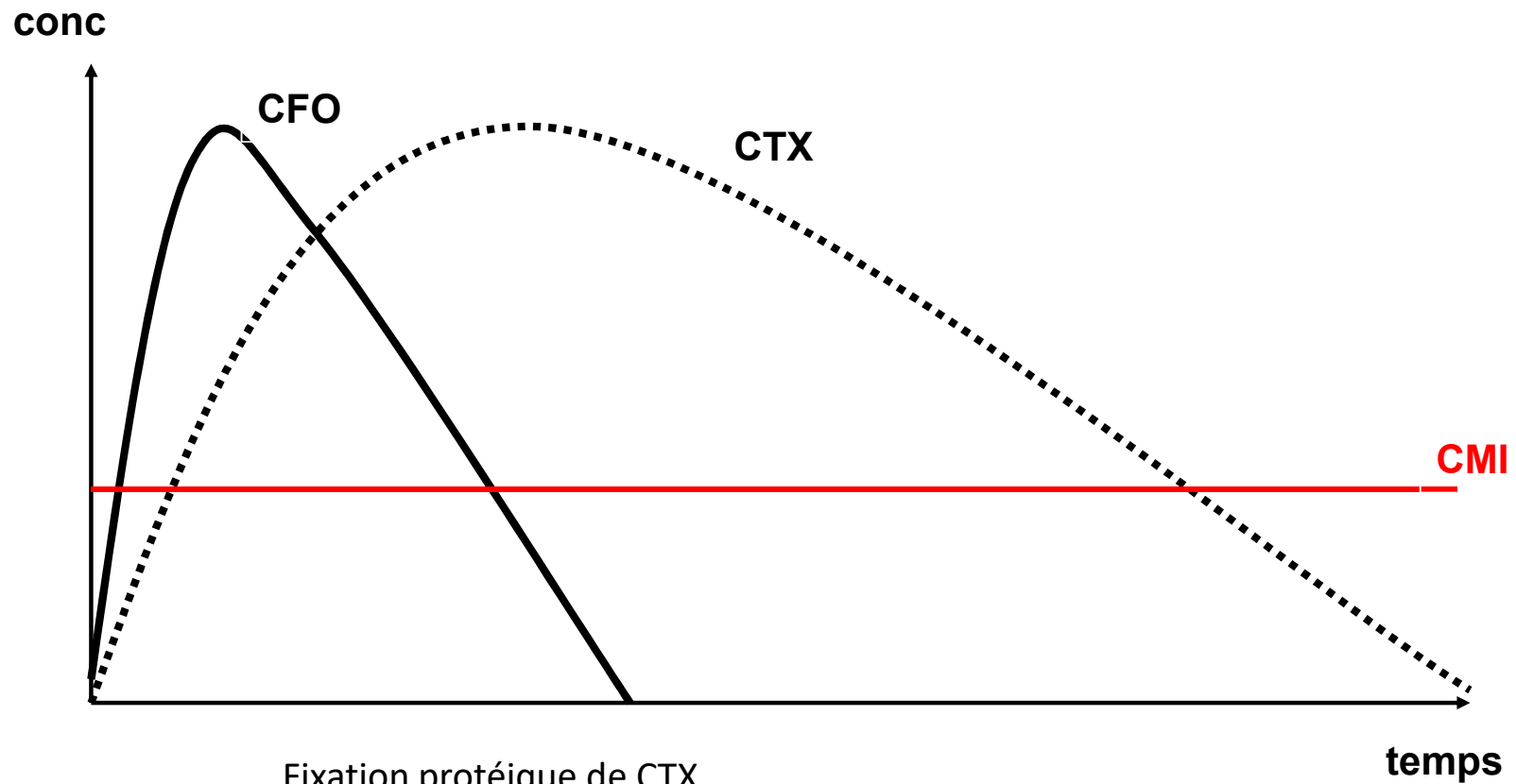
Idéal= dans l'heure qui suit l'arrivée à l'hôpital; au plus tard dans les 3H

- Dès réalisation de la PL ou dès ses 1^{ers} résultats si LCR purulent avec cellularité $>10/\text{mm}^3$ et germes au direct :
 - ATB probabiliste en fonction de l'âge et du germe au Gram
- Corticothérapie par Dexaméthasone (DXM) : juste avant ou au moment de mettre les antibiotiques



(cG+: cocci gram positif; BGN: bacille gram négatif, DXM: dexaméthasone)

Cinétique des C3G dans le temps



Fixation protéique de CTX
Métabolisme hépatique
Rares souche CFO-R aucune CTX-R

Traitement de 1^{ère} intention en cas d'allergie aux bêta-lactamines

Examen direct/PCR positifs	Antibiotique
Suspicion pneumocoque	Vancomycine ET rifampicine Alternative : méropénème
Suspicion méningocoque	Ciprofloxacine OU rifampicine
Suspicion listériose	Triméthoprim-sulfaméthoxazole
Suspicion <i>H. influenzae</i>	Ciprofloxacine

Examen direct/PCR négatifs	Antibiotique
Sans argument pour listériose	Vancomycine ET rifampicine
Avec arguments pour listériose	Vancomycine ET rifampicine ET triméthoprim-sulfaméthoxazole

- **6 essais identifiés → 3 éligibles**
- **Méta-analyse des données (n=420)**
- **Globalement, la restriction hydrique n' est pas justifiée :**
 - *Pas de différence entre apports normaux et restriction hydrique sur :*
 - fréq des décès (RR = 0,82; IC95% : 0,53-1,27)
 - fréq des séquelles neuro aiguës graves (RR = 0,67; IC95% : 0,41-1,08)
 - fréq des séquelles neuro mineures (RR = 1,24; IC95% : 0,58-2,65)
 - *Différence en faveur du maintien d'apports normaux sur les :*
 - Spasticités (RR = 0,50; IC95% : 0,27-0,93)
 - Convulsions à H72 (RR = 0,59; IC95% : 0,42-0,83)
à J14 (RR = 0,19; IC95% : 0,04-0,88)
 - Séquelles neuro chroniques sévères à 3 mois (RR = 0,42; IC95% : 0,20-0,89)

Conférence de consensus

-NRS et enfant-

- **DXM recommandée, immédiatement avant ou au moment de la 1^{ère} injection d'antibiotique en cas de :**
 - Dg microbiologique initial de MB à Pneumocoque ou à Hib (grade A)
 - Dg présumé de MB sans certitude microbiologique mais décision de traitement probabiliste par antibiotique :
 - Indication d'une imagerie cérébrale qui retarde la PL,
 - LCR est trouble et a fortiori purulent lors de la PL,
 - Examen direct négatif mais données fournies par les autres examens biologiques du LCR et du sang permettant de retenir le diagnostic de MB.
- **La dose chez l'enfant est de 0,15 mg/kg/6h pendant 4 jours.**

Peut ne pas être prescrit ou être arrêté en cas de
MB à méningocoque chez l'enfant

Lieu de prise en charge initiale d'un enfant avec une MB

- Aucune étude n'a comparé le devenir des malades en fonction du lieu d'hospitalisation
- **Critères d'admission en réanimation**
 - Neurologiques (HIC) :
 - Troubles marqués de la conscience (Glu ≤ 8) (≤ 13 : USC?)
 - Etat de mal convulsif
 - Paralysie des nerfs crâniens
 - Signes de souffrance du tronc cérébral
 - Hémodynamiques: choc, purpura extensif
 - Suspicion de méningite à pneumocoque

Méningites à pneumocoque selon l'âge

Age		Année		Baisse (%)
		2009	2014	
<23 mois	Incidence/100 000	6,3	2,2	-66%
	Nombre de cas	96	33	
2-4 ans	Incidence/100 000	0,9	0,5	-40%
	Nombre de cas	20	12	
5-14 ans	Incidence/100 000	0,6	0,4	-31%
	Nombre de cas	42	29	

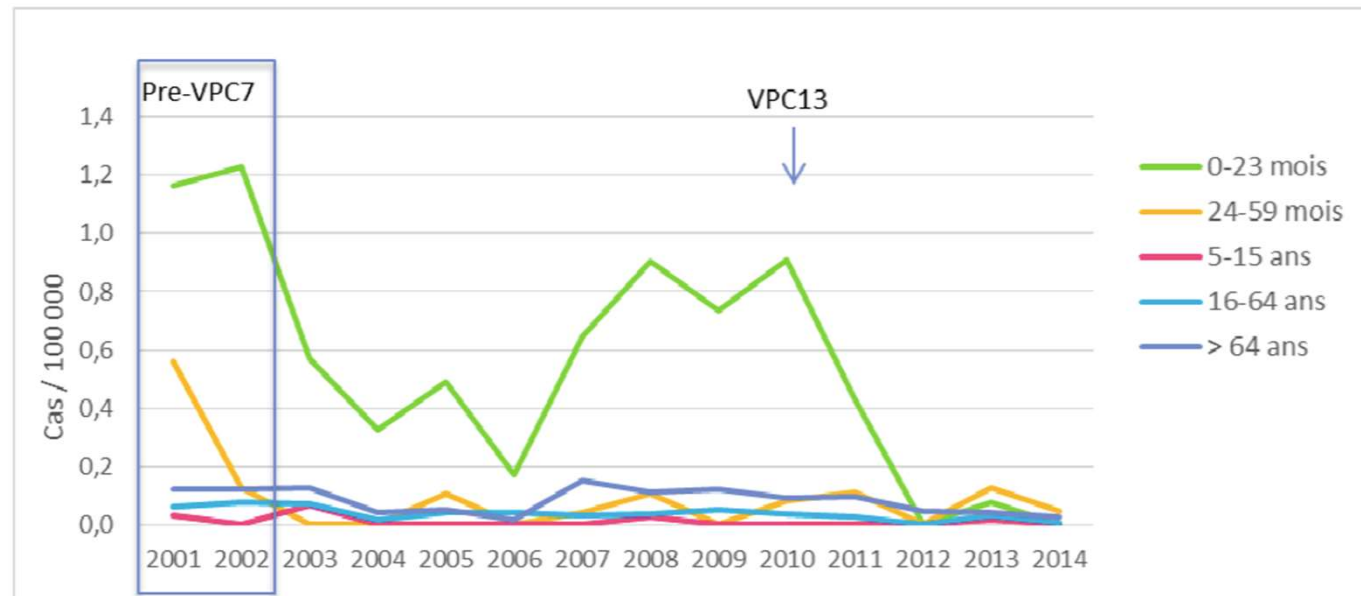
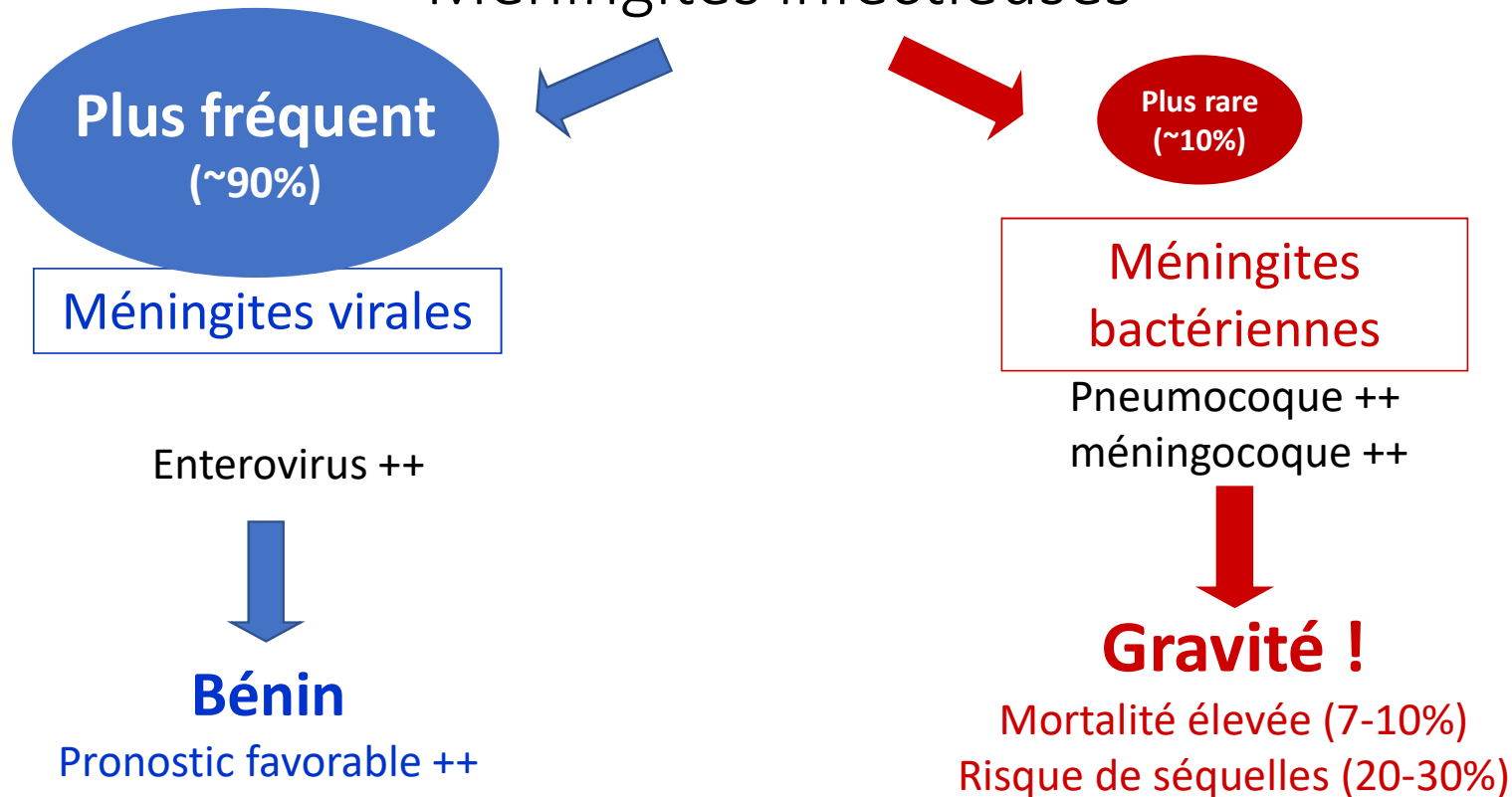
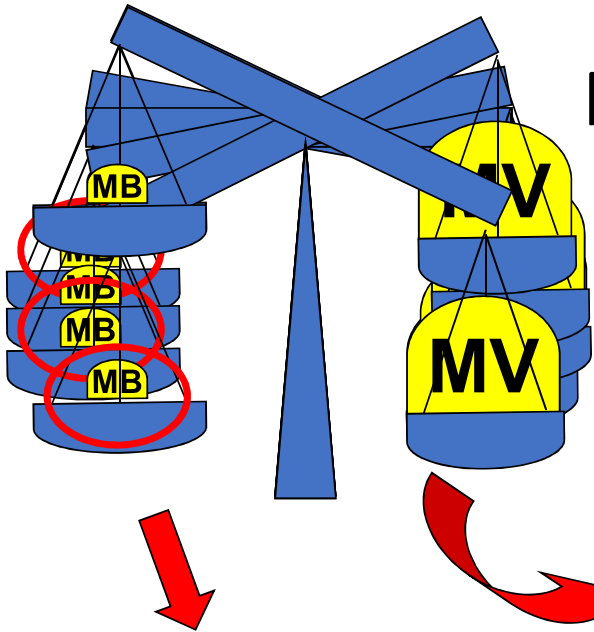


Figure 7 - Incidence des pneumocoques de sensibilité diminuée au **céfotaxime** (CMI > 0,5 mg/L) isolés de méningites, selon le groupe d'âge, France, 2001-2014 (Sources : 12, Données EPIBAC non publiées).

Méningites infectieuses



Les **méningites bactériennes** sont des urgences diagnostiques et thérapeutiques absolues+++
Le pronostic dépend de la précocité de l'**antibiothérapie initiale** qui doit être débutée **dans l'heure** qui suit l'arrivée à l'hôpital



Problématique

Prédire la MV, sans «rater» une MB

Viral Meningitis-Associated Hospitalizations in the United States, 1988–1999

Neuroepidemiology 2003;22:345-52

Nino Khetsuriani^a Eva S. Quiroz^{a,b} Robert C. Holman^c Larry J. Anderson^a

^aRespiratory and Enteric Viruses Branch, Division of Viral and Rickettsial Diseases (DVRD), Centers for Disease Control and Prevention (CDC), ^bEpidemic Intelligence Service, Epidemiology Program Office, CDC, and ^cOffice of the Director, DVRD, CDC, Atlanta, Ga., USA

MB

- **Prévalence** = 5-10%
- **Morbidité** élevée
- **Mortalité** 5-7%

- **Hospitalisations:**
- **Durée moyenne d'hospitalisation:**
- **Coût moyen/patient:**
- **Estimation du coût total annuel:**

200,000 jours/an
5 jours/patient
5000 \$
250 à 300 Million \$

- Critères cliniques ou biologiques
- Un seul critère est insuffisant => Combinaison de critères
- = Règles de décision

Exemples de règles de décision clinique (RDC)

Scores

- Spanos et al, Eur JAMA 1989
- Hoen et al, Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1995
- Jaeger et al, Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2000
- Bonsu et al, Pediatr Infect Dis J 2004

ATB si
 $p_{MB} = 1/(1+e^{-L}) \geq 0,1$

Listes d' items

- Freedman et al, Arch Pediatr Adolesc Med 2001
- Nigrovic et al, Pediatrics 2002
- Boutoille et al, Presse Med 2004
- Chavanet et al, J Infect 2007
- De Cauwer et al, 2007
- Bonsu et al, Acad Emerg Med 2008

**ATB si ≥ 1 critère
présent**









Tableau décisionnel : combinaison de scores

- Oostenbrink et al, Arch Pediatr Adolesc Med 2002

Validation du BMS

Variables	Seuils
- Convulsions	Oui/Non
- Coloration de Gram sur LCR	Positif/Négatif
- Neutrophiles dans le LCR	1000/mm ³
- Protéino-rachie	0,8 g/l
- Neutrophiles dans le sang	10 000/mm ³

Table 2 Published Bacterial Meningitis Score validation studies

Study	Journal	Study years	Bacterial meningitis, N (%)	Aseptic meningitis, N (%)	Study design	Admission rate, %	Country	PCV7 implemented
Nigrovic <i>et al</i> ¹	 <i>Pediatrics</i>	1994–2000	38 (16%)	196 (84%)	Single-centre retrospective cohort	100%	USA	No
Dubos <i>et al</i> ¹²	 <i>Arch Dis Child</i>	1995–2004	20 (12%)	146 (88%)	Retrospective with selected cases and controls	100%	France	No
Piérart and Le 	<i>Rev Med Liege</i>	2000–2005	29 (10%)	248 (90%)	Retrospective cohort	100%	Belgium	No
Nigrovic <i>et al</i> ¹³	 <i>JAMA</i>	2002–2004	121 (4%)	3174 (96%)	A 20-centre retrospective cohort	81%	USA	Yes
Dubos <i>et al</i> ¹³	 <i>J Pediatr</i>	2001–2005	898 (100%)	0 (0%)	Nationwide meningitis registry	100%	France	No
Dubos <i>et al</i> ¹⁴	 <i>Arch Dis Child</i>	1996–2005	96 (48%)	102 (52%)	A six-centre retrospective cohort	100%	Western Europe	No
Agüero <i>et al</i> ¹⁵	 <i>Arch Argent Pediatr</i>	2006–2007	14 (20%)	56 (80%)	Single-centre prospective cohort	100%	Argentina	No
Tuerlinckx <i>et al</i> ¹⁶	 <i>Acta Clinica Belgica</i>	1996–2008	26 (15%)	148 (85%)	A two-centre retrospective cohort	100%	Belgium	No
Totals			1242 (23%)	4070 (77%)		88%		

PCV7, seven-valent pneumococcal conjugate vaccine

MB

MV

Se : 99,3% (98,7-99,7)

VPN : 99,7% (99,3-99,9)

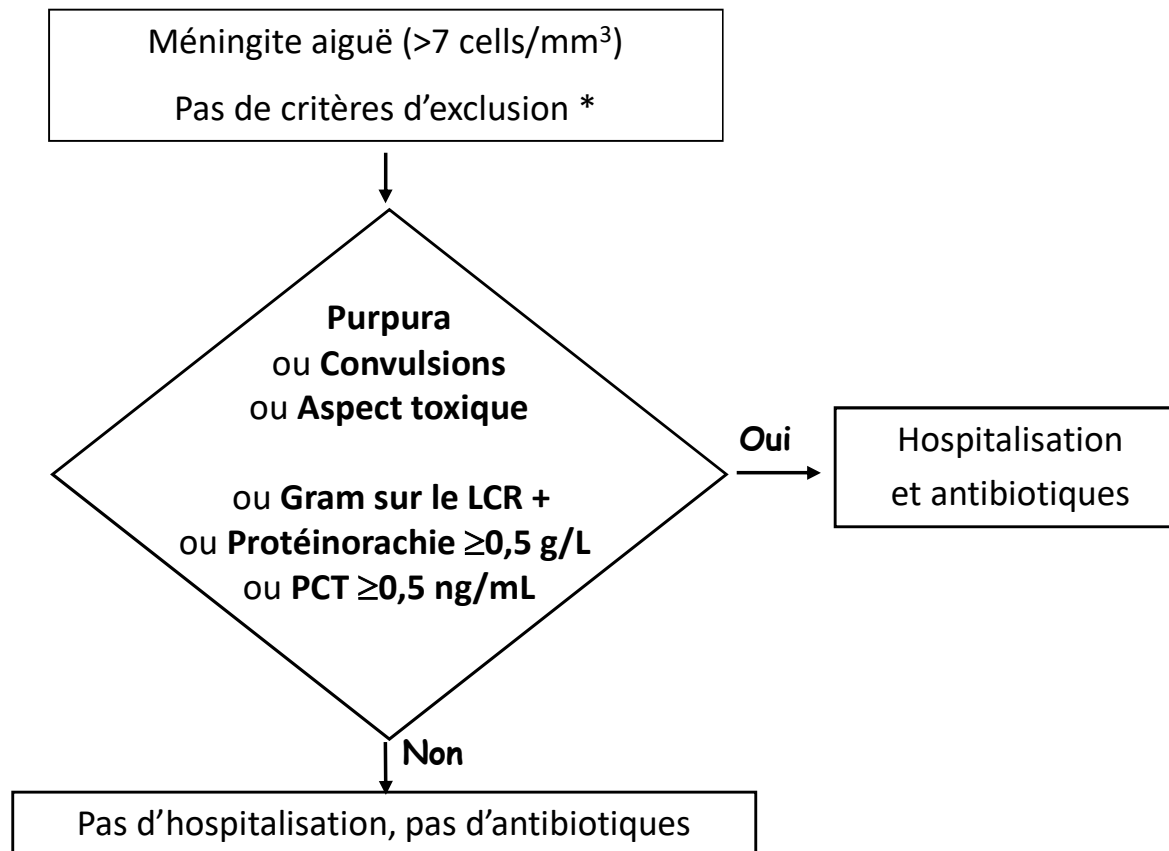
Sp : 62,1% (60,5–63,7)

RVN : 0,01 (0,01-0,02)

Le Meningitest[®]

= un affinement du BMS

Pour ceux qui veulent
une sensibilité à 100%
(ne pas rater une MB)



*Affection neurochirurgicale connue
Immunodepression connue
>10 000 GRs/mm³ dans le LCR
Traitement antibiotique < 48h

Dubos et al. Arch Pediatr 2007 (n=167, MB=21)

Dubos et al. Arch Dis Child 2010 (n=196, MB=98)

Validation de la sensibilité du Méningitest[®]

Analyse secondaire de cohortes, publiées ou non :

6 centres de 5 pays Européens, n = 198 (96 MB)

(B Korczowski, Rzeszów-Pologne, AD Aygun, E Taskin, Firat-Turquie, F Leclerc, A Martinot, Lille-France, C Prat, C Rodrigo, J Casado-Flores, Badalone et Madrid-Espagne, A Galetto-Lacour, A Gervais, Genève-Suisse)



BMS

- Convulsions
- Direct LCR +
- Prot-LCR $\geq 0,8\text{g/l}$
- PNN-LCR $\geq 1000/\text{mm}^3$
- PNN sang $\geq 10000/\text{mm}^3$

Meningitest

- Aspect toxique*
- Présence de purpura**
- Convulsions
- Direct LCR +
- Prot-LCR $\geq 0,5\text{g/l}$
- Procalcitonine $\geq 0,5\text{ng/ml}$

*Irritabilité, Léthargie, TRC allongé

**Critère d'exclusion d'application du BMS, avec indication immédiate d'ATB et d'hospi

Se : 99% (99-100)

100% (96-100)

Sp : 36% (30-42) à 73% (67-80)

37% (28-47) à 51% (37-64)

Conclusion (Méningites)

- La reconnaissance d'une méningite aiguë est difficile. La triade du grand enfant et de l'adulte ne s'applique pas au nourrisson
- Dès qu'on y pense, la PL doit être envisagée en l'absence de contre-indication
- Une méningite aiguë, si elle est bactérienne, est une urgence thérapeutique
- Il n'y a pas de place pour une imagerie cérébrale préalable à la PL, sauf dans quelques circonstances spécifiques à connaître
- Certaines méningites bactériennes, notamment à pneumocoque, sont à risque important de complications et doivent être surveillées de près, idéalement en unité de surveillance continue ou en réanimation

Prévention

- Autour d' un cas
- Vaccination

Prophylaxie autour d'un cas d'IIM

INSTRUCTION N° DGS/RI1/DUS/2014/301 du 24 octobre 2014
relative à la prophylaxie des infections invasives à méningocoque

- **Objectif : prévention des cas secondaires**



2 % des méningococcies (INVS 2001)

- précoces : 24 h à 10 j après dernier contact avec cas index (1 %)
- tardifs : > 10 j après dernier contact avec cas index (1 %)

- **Déclaration Obligatoire** auprès de l'ARS

- **Chimioprophylaxie** : Rifampicine pendant 2 jours

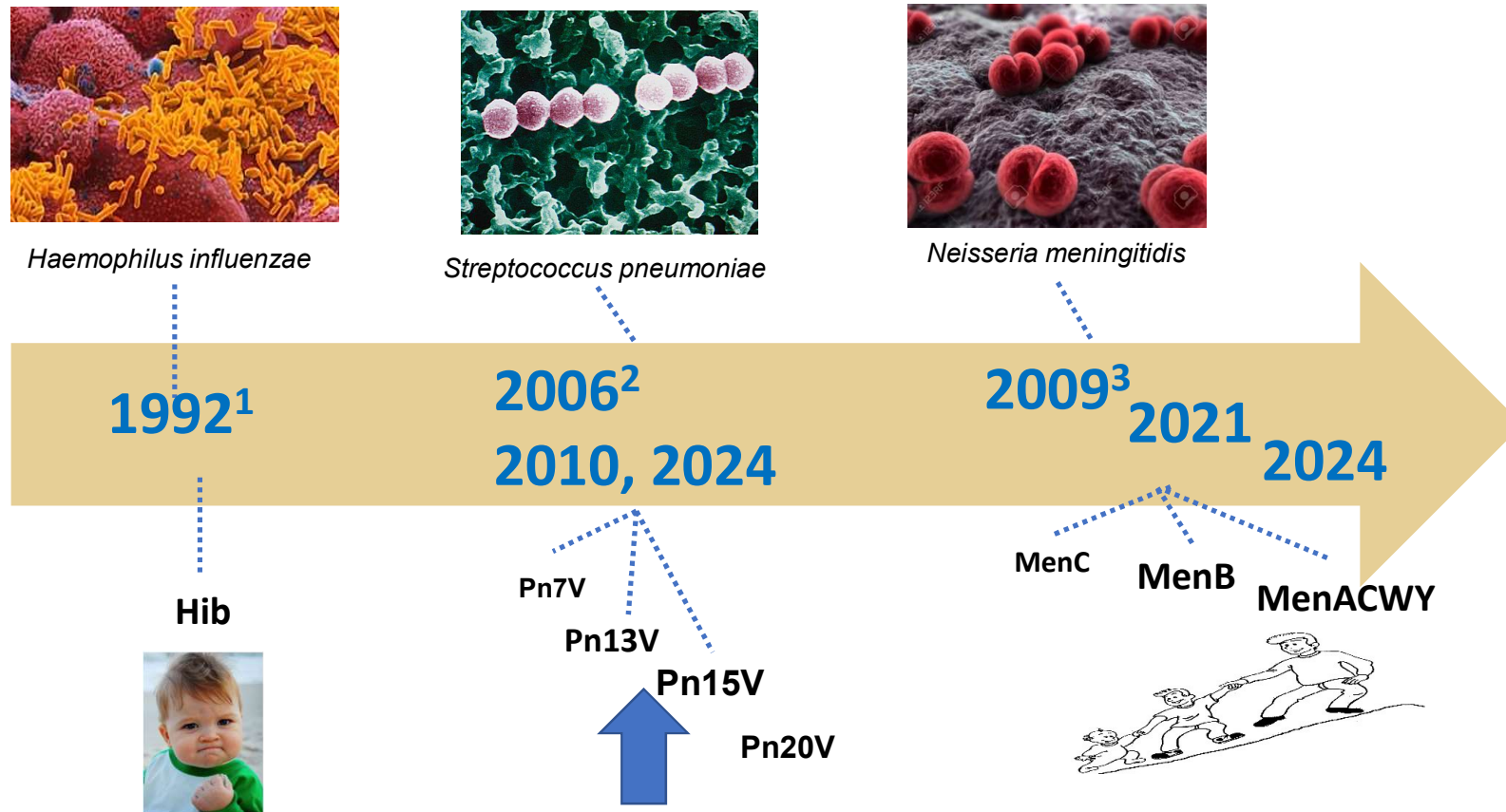
- adulte : 600mg x 2 fois / j
- enfant : 10 mg/kg x 2 fois / j

réduit de 75 à 98 % le portage
une semaine après le traitement

si CI : Ceftriaxone ou Cipro

- **Risque de résistance à la Rifam** : changement d'ATB recommandé lors d'IIM répétées dans la même communauté, si des sujets contacts ont déjà reçu de la rifampicine depuis plus de 10 jours et moins de 5 mois. => Ceftriaxone ou Cipro dose unique
- **Vaccination** (si A, C, Y, W et B)

En France, 3 vaccins contre les méningites sont déjà inclus dans les vaccins obligatoires chez le nourrisson



1. http://inpes.santepubliquefrance.fr/10000/themes/vaccination/guide-vaccination-2012/pdf/GuideVaccinations2012_Vaccination_contre_les_infections_invasives_Haemophilus_influenzae_de_type_b.pdf
2. <http://www.infectio-lille.com/diaporamas/2013/2013-DUACAI-Vaccination-Pneumo.pdf>
3. HCSP - Avis relatif à la vaccination par le vaccin méningococcique conjugué de sérogroupe C. 24 et 26 juin 2009

Méningites à *Haemophilus influenzae* b

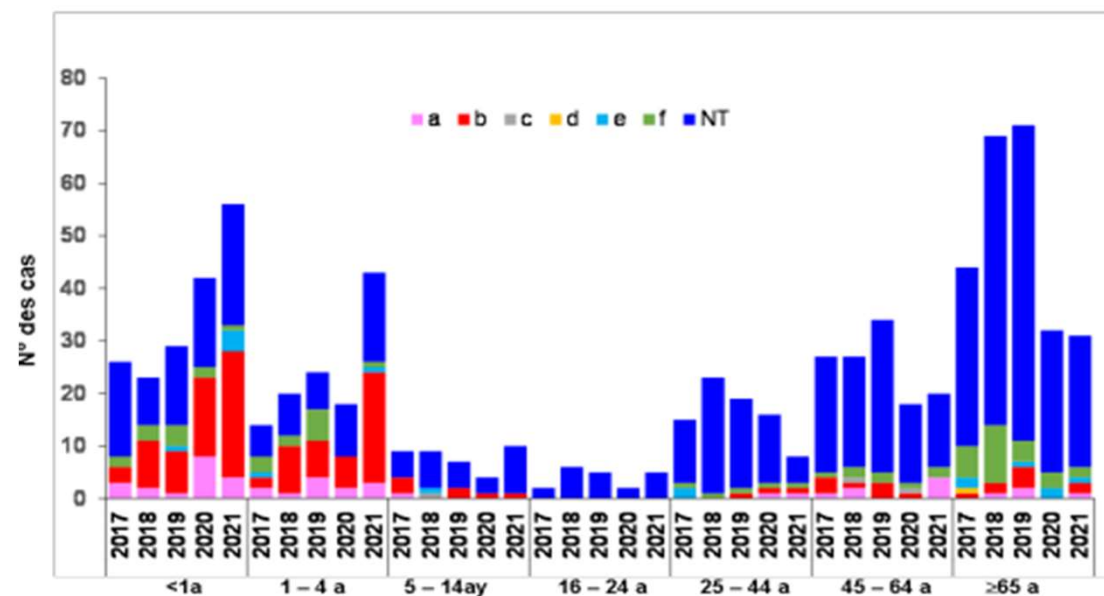
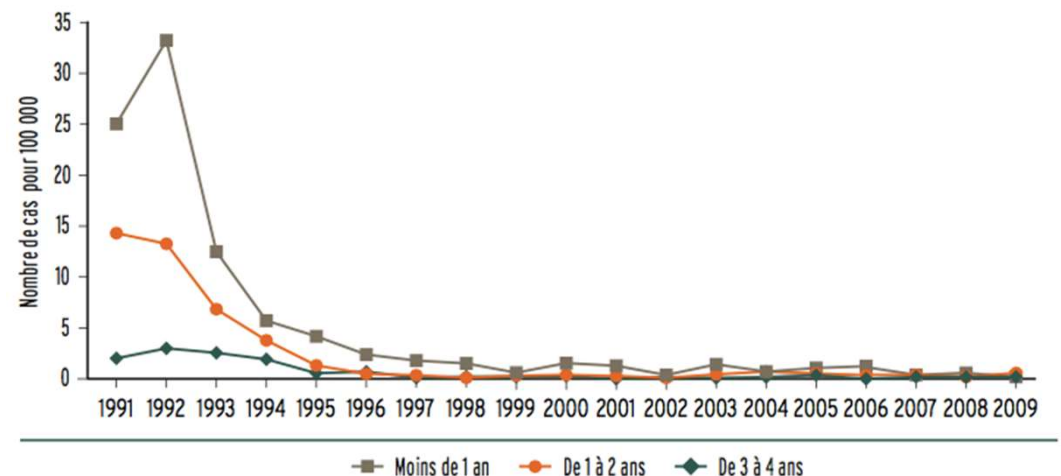
1^e dose
à 2 mois

2^e dose
à 4 mois

1 rappel
à 11 mois

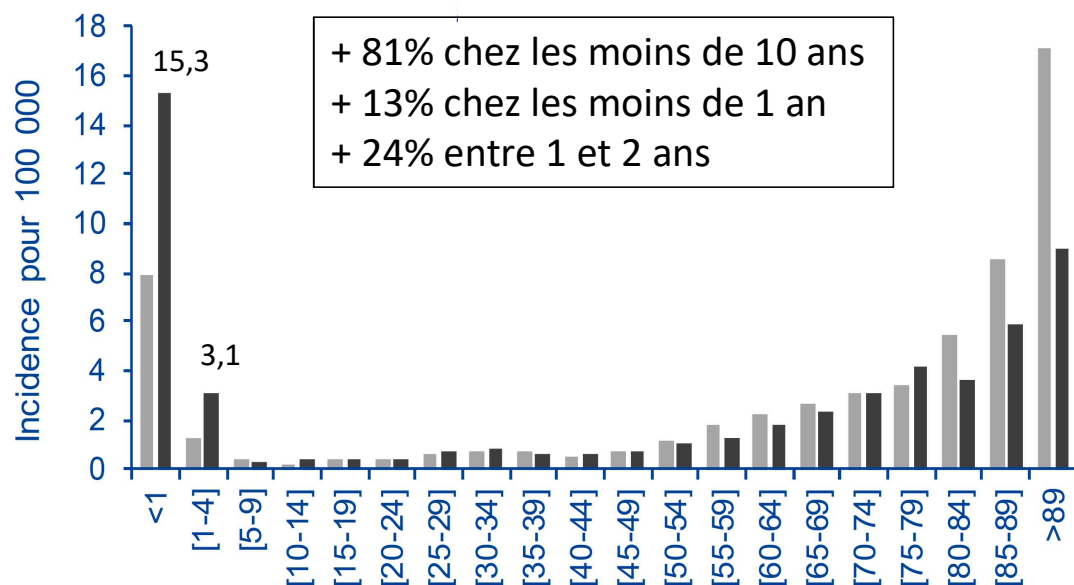
Souches d'*H.influenzae* responsables
d'infections invasives en France
entre 2017 et 2021

Méningites à *Haemophilus influenzae* : incidence chez les enfants de moins de 5 ans, 1991-2009, Epibac, France métropolitaine



Infections invasives à *Haemophilus influenzae b*

Nombre d'infections invasives à Hib selon l'âge et le statut vaccinal



Données - CNR 2022

Données Epibac 2022 (noir)/ 2019 (gris)



Entre le 6^{ème} et le 11^{ème} mois :
nombre élevé de cas chez les
enfants correctement vaccinés
en 2+1

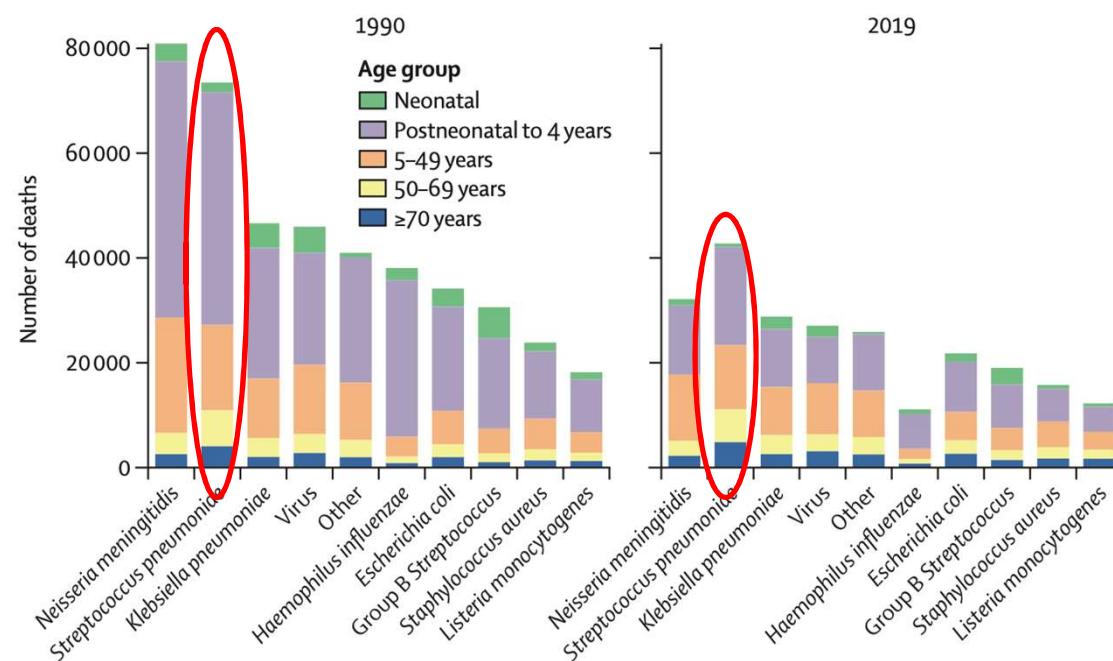
Les chiffres-clés du pneumocoque



1^{RE}
CAUSE DE PNEUMONIE
BACTÉRIENNE
COMMUNAUTAIRE
ET DE MÉNINGITE
DE L'ADULTE

10 À 30 % :
MORTALITÉ ESTIMÉE

> 800 000
ENFANTS DE MOINS
DE 5 ANS MEURENT
CHAQUE ANNÉE
DANS LE MONDE

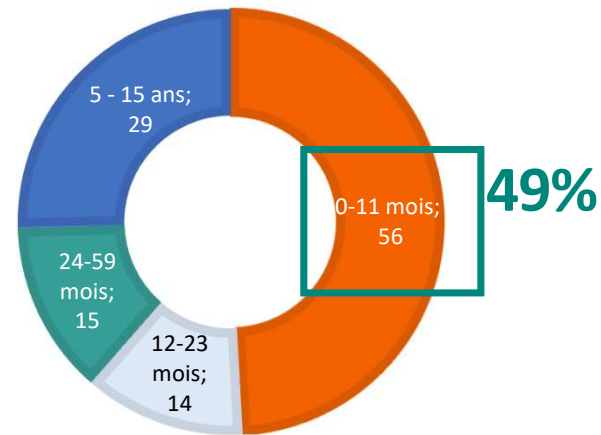
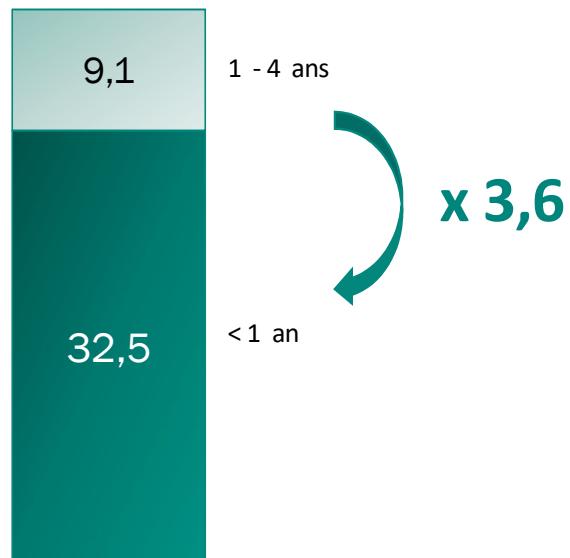


La 1^e année de vie, une période de vulnérabilité

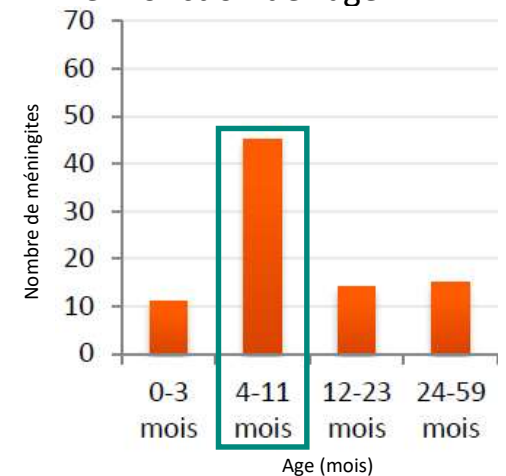


Répartition par groupe d'âges du nombre de cas de méningites à *S. pneumoniae* chez enfants ≤ 15 ans en 2019

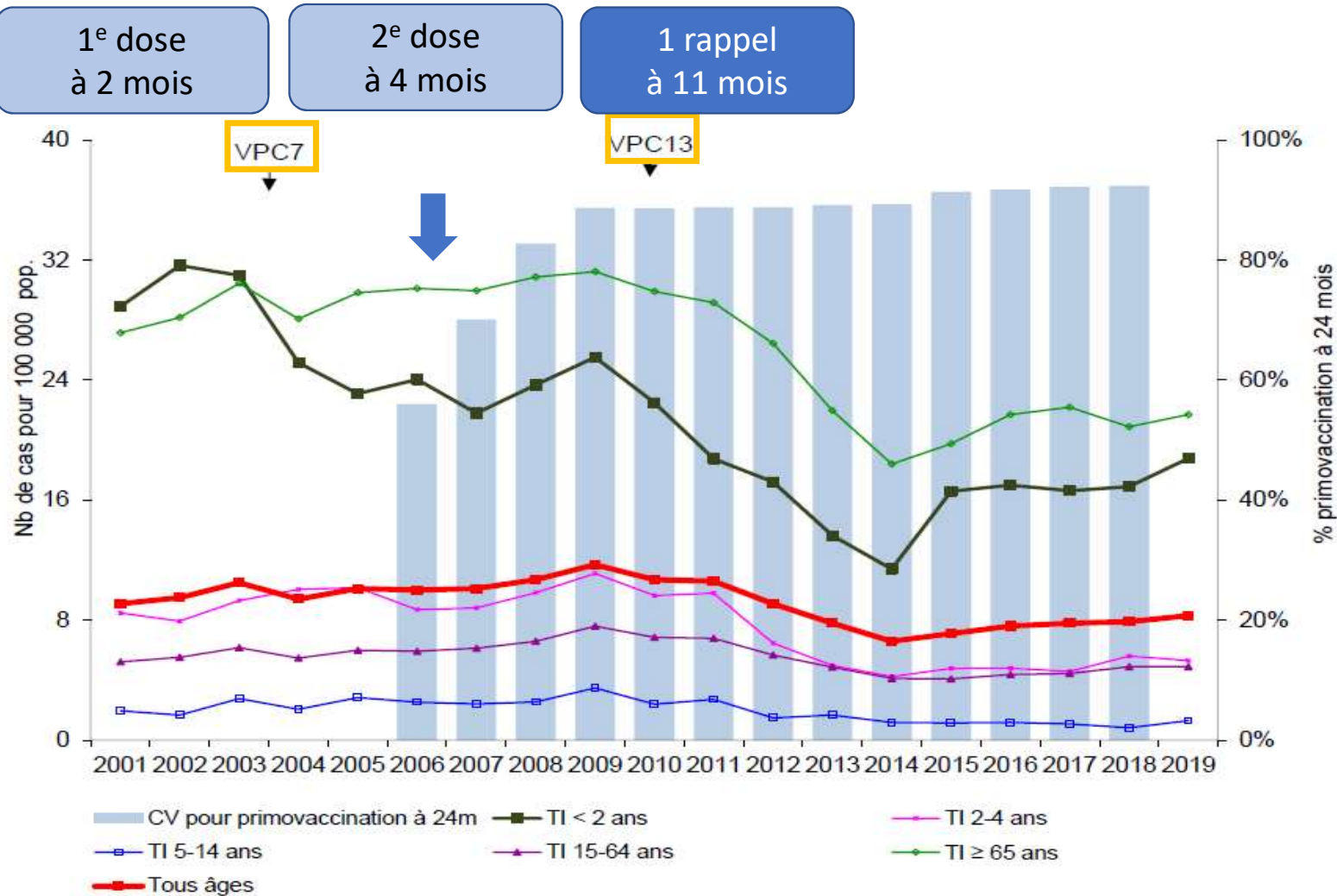
Incidence des IIP chez enfants < 1 an vs. âgés 1-4 ans en 2019 (N/100000)



Fréquence des méningites à pneumocoque en 2019 (n=355) en fonction de l'âge



Pneumocoque : incidence et CV



Impact de la vaccination
sur l'incidence IIP
2002-2019

↓ 43%

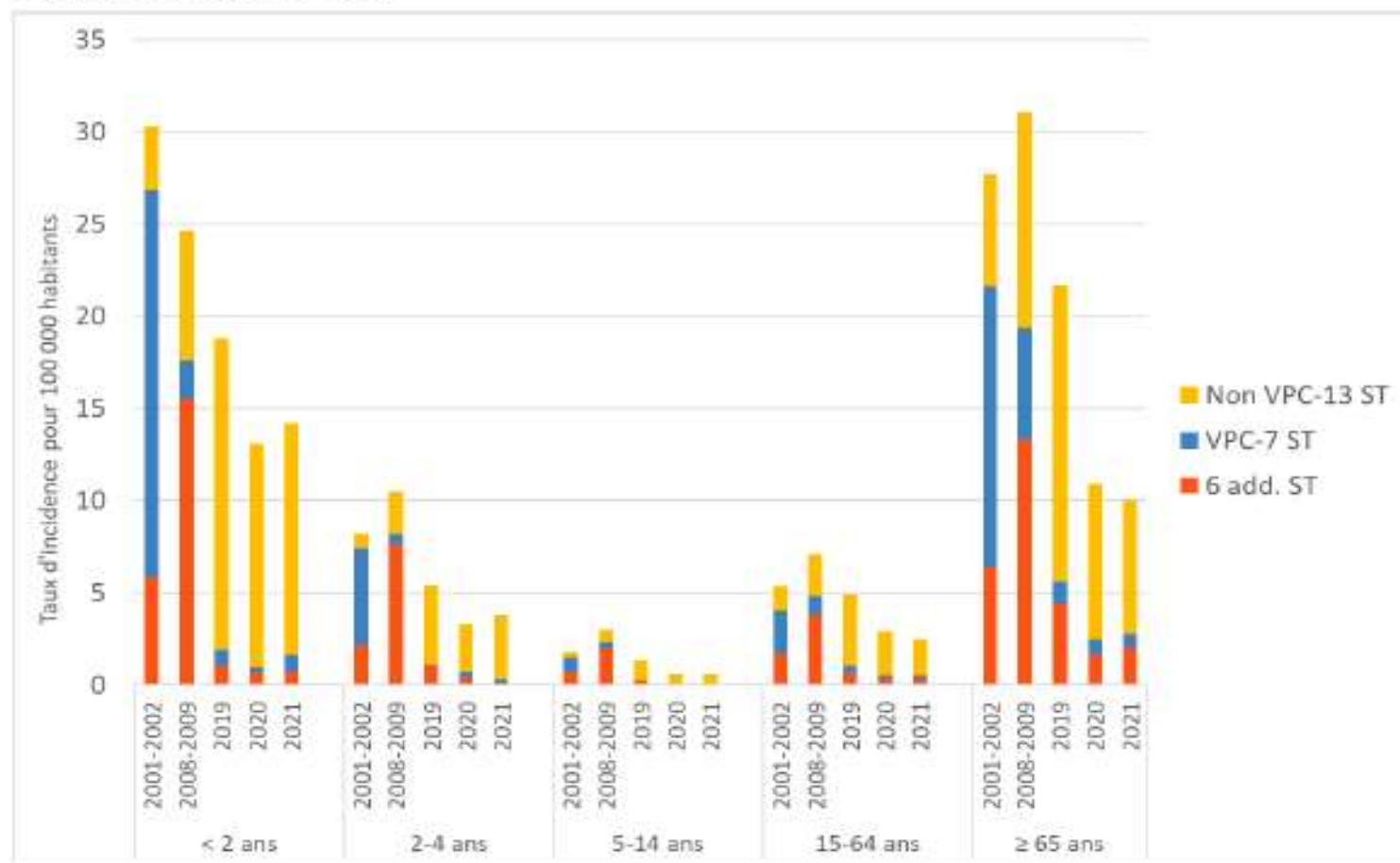
Enfants < 2 ans
= **EFFET DIRECT**

↓ 4% à 36%

Enfants > 2 ans et adultes
= **EFFET INDIRECT**
par immunité de groupe

**Emergence de sérotypes
non vaccinaux dans les
IIPneumocoque**

Figure 7. Évolution par classes d'âge du taux d'incidence des infections invasives à pneumocoque de sérotype vaccinal VPC-7 (4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F et 23F), 6 + VPC-13 (1, 3, 5, 6A, 7F, 19A) ou non vaccinal, France métropolitaine : 2001-2002, 2008-2009, 2019 à 2021



Santé publique France / Bilan annuel 2021 : incidence des infections invasives à pneumocoques et impacts de la vaccination par le vaccin pneumococcique conjugué 13-valent (VPC 13). Données du réseau Epibac et du CNR des pneumocoques (réseau CNRP-ORP)

Stable Incidence of Invasive Pneumococcal Disease in Children in Northern France From 2014 Through 2018

Emilie Coronas, MD,* Alain Martinot, MD,*† Emmanuelle Varon, MD,‡ Frédéric Wallet, MD,§ and François Dubos, MD, PhD,*† for the Hospital Network for Evaluating the Management of Com...
Childhood Diseases

- Recueil exhaustif
- < 20% de sérotypes (ST) vaccinaux
- 50% des ST vaccinaux = ST3



Article

Evolution of *Streptococcus pneumoniae* Serotype 3 in England and Wales: A Major Vaccine Evader

Natalie Groves ^{1,*}, Carmen L. Sheppard ¹, David Litt ¹, Samuel Rose ¹, Ana Silva ¹, Nina Njoku ¹, Sofia Rodrigues ¹, Zahin Amin-Chowdhury ², Nicholas Andrews ³, Shamez Ladhani ² and Norman K. Fry ^{1,2}



TABLE 4. Vaccine and Nonvaccine Serotypes in IPD in Children From 2014 Through 2018 in Northern France

Pneumococcal serotypes		All IPD, n = 98 (%)	Bacteremia, n = 41	Meningitis, n = 39	Pulmonary Infection, n = 14	Arthritis, n = 4
Vaccine types, n (%)	Totals	19 (19)	8	5	6	0
	1	2 (2)	0	1	1	0
	3	10 (10)	4	2	4	0
	5	1 (1)	1	0	0	0
	9V	1 (1)	1	0	0	0
	19A	1 (1)	0	1	0	0
	19F	3 (3)	1	1	1	0
	23F	1 (1)	1	0	0	0
	Totals	79 (81)	33	34	8	4
	6C	2 (2)	0	2	0	0
Nonvaccine types, n (%)	8	4 (4)	0	3	1	0
	9A	1 (1)	1	0	0	0
	9N	3 (3)	0	2	1	0
	10A	8 (8)	4	2	0	2
	11A	1 (1)	1	0	0	0
	12F	6 (6)	4	2	0	0
	13	1 (1)	0	1	0	0
	15A	5 (5)	3	1	1	0
	15B	5 (5)	3	2	0	0
	15C	2 (2)	2	0	0	0
	16F	1 (1)	0	0	0	1
	20	3 (3)	1	2	0	0
	21	1 (1)	0	0	1	0
	22F	1 (1)	1	0	0	0
	23B	8 (8)	2	6	0	0
	24B	1 (1)	1	0	0	0
	24F	17 (17)	4	9	3	1
	31	1 (1)	1	0	0	0
	33F	1 (1)	0	1	0	0
	35B	2 (2)	2	0	0	0
	35F	3 (3)	1	1	1	0
	38	2 (2)	2	0	0	0

PCV 15 (PCV 13 +22F et 33F) : AMM US et EU

Rationnel de développement PCV15 :

Accroître la disponibilité des VPC dans le monde

Programme clinique conçu pour évaluer VPC15 dans des populations ayant un besoin médical non satisfait en matière de prévention des maladies à pneumocoques

– à l'échelle mondiale –



Awarded breakthrough therapy designation in pediatric & adult populations



ST3 : Sérotype vaccinal toujours présent ¹
Prédominant pour les otites depuis 2013 (1 otite sur 5 en 2019) ²
Retrouvé dans 19 souches résistantes à la tétracycline ²
L'épaisseur de la capsule épaisse du sérotype 3 → IIP graves, réfractaires au traitement, associées à des périodes prolongées d'hospitalisation ³



Maintenir immunogénicité robuste sur les ST vaccinaux & Profil de tolérance



Améliorer immunogénicité sur le ST3



Etendre la couverture sérotypique ST22 & ST33F

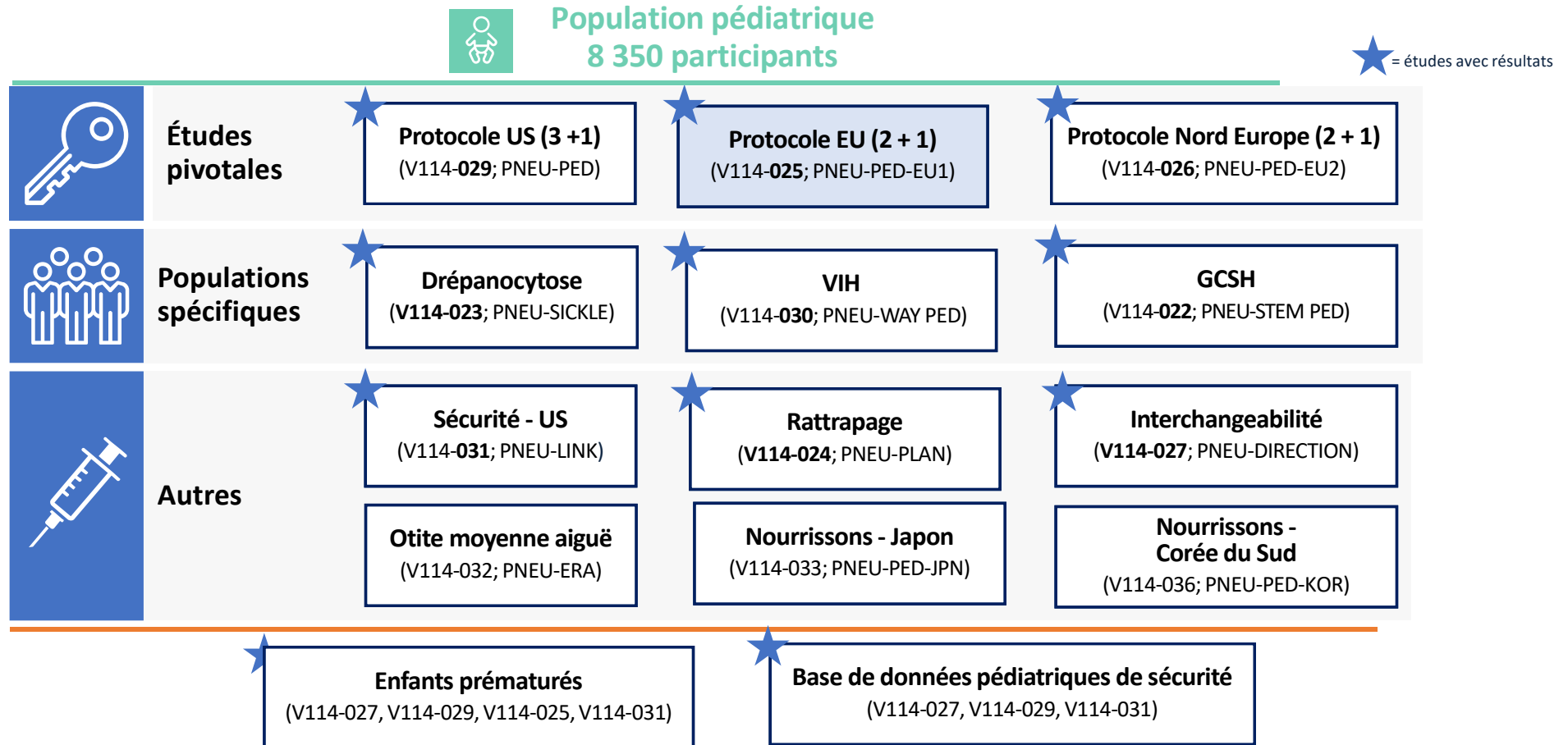
ST22F :

5^{ème} sérotype en cause dans les cas de bactériémies infantiles¹

ST33F :

3^{ème} sérotype en cause dans les cas de méningites infantiles ¹

PCV 15 : études de phase 3



VIH = virus de l'immunodéficience humaine
GCSH = greffe de cellules souches hématopoïétiques

Bili et al, Vaccine, 2023 ; Quinn et al, Blood Advances, 2022 ; Bannietts et al, Vaccine, 2022 ; Lupinacci et al, Vaccine, 2023 ; Martinon Torres et al, Vaccine, 2023


PCV20 (PCV13 + 8, 10A, 11A, 12F, 15B, 22F, 33F)

- AMM EMA US pour Adultes
- AMM EMA US pédiatrie :
 - Schéma 2 + 1 (PCV13 ou PCV20)
 - Schéma 2+1 critères principaux de non infériorité :
 - non-infériorité MGC IgG atteinte pour 19/20 sérotypes 1 mois après le rappel de la 3^{ème} dose
 - non-infériorité MGC IgG atteinte pour 16/20 sérotypes après la deuxième dose
 - non-infériorité % répondeurs atteinte pour 9/20 sérotypes après la deuxième dose
 - « Réponse OPA similaire »
 - Profil de tolérance similaire à PCV13

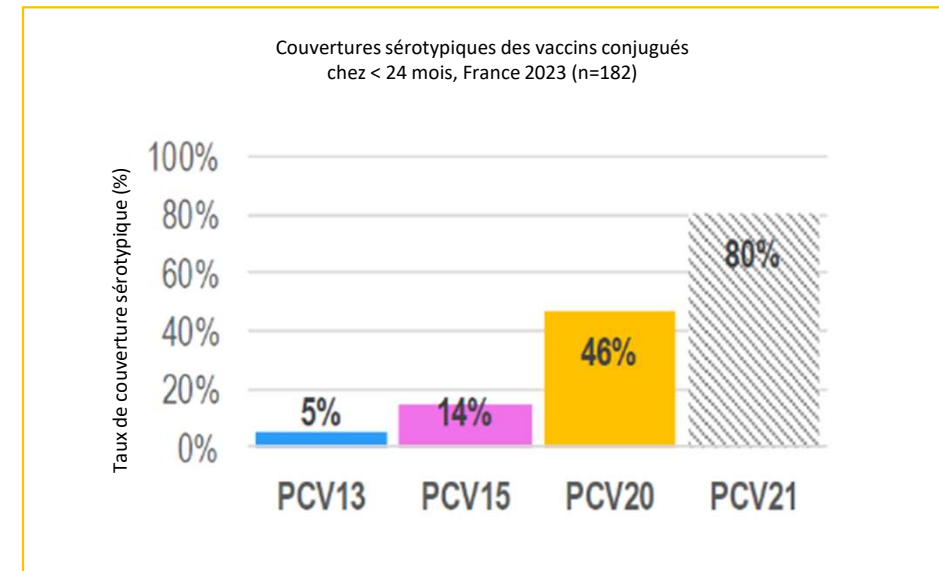
PCV13 vs PCV15 vs PCV20 vs PCV21

Composition sérotypique des vaccins anti-pneumococciques en France

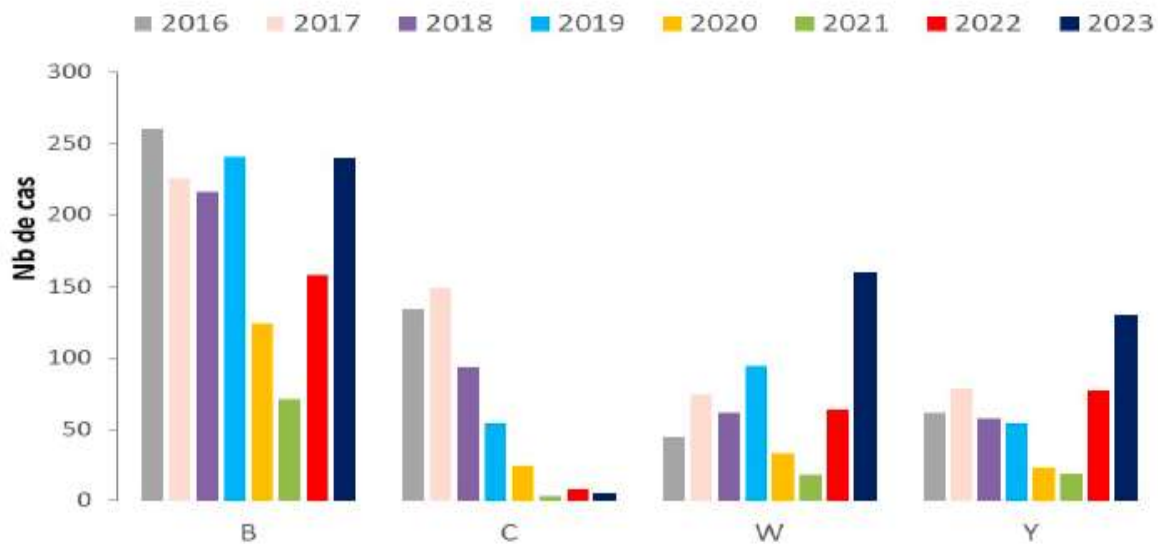
VPC13	4	6B	9V	14	18C	19F	23F	1	3	5	6A	7F	19A																			
VPC15	4	6B	9V	14	18C	19F	23F	1	3	5	6A	7F	19A	22F	33F																	
VPP23	4	6B	9V	14	18C	19F	23F	1	3	5		7F	19A	22F	33F	2	8	9N	10A	11A	12F	15B	17F	20								
VPC20	4	6B	9V	14	18C	19F	23F	1	3	5	6A	7F	19A	22F	33F	8			10A	11A	12F	15B										
VPC21									3				6A	7F	19A	22F	33F	8	9N	10A	11A	12F	17F	20A	15A	15C*	16F	23A	23B	24F	31	35B



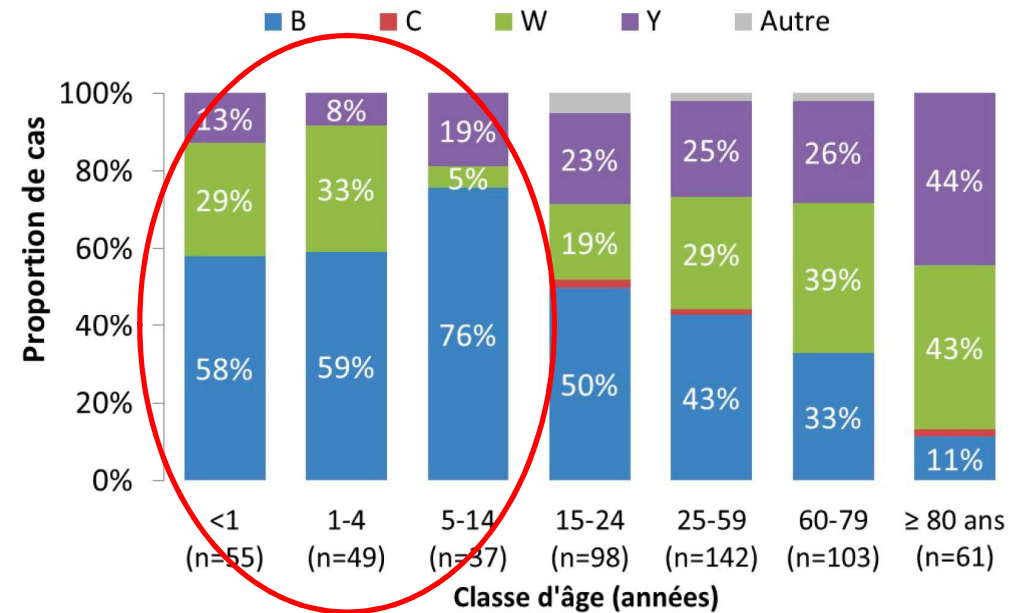
- PCV15 : +6 à 10% de protection en plus
- PCV20 : +25 à 30% de protection en plus
 - recommandé chez les personnes à risque de 18 ans et +
 - remplace la séquence PCV13 + PPV23
 - AMM Européenne chez l'enfant
 - en cours d'évaluation par la HAS chez l'enfant
 - 3 doses en primo-vaccination + 1 rappel (3+1 vs. 2+1)
 - respecter 8 semaines entre PCV13 et PCV20
 - Pas de données chez l'enfant à risque
- PCV21 : +35 à 40% de protection en plus / PCV20
 - Autres sérotypes



Infections invasives à méningocoque



Nombre de cas d'IIM selon les principaux sérogroupes en France 2016-2023

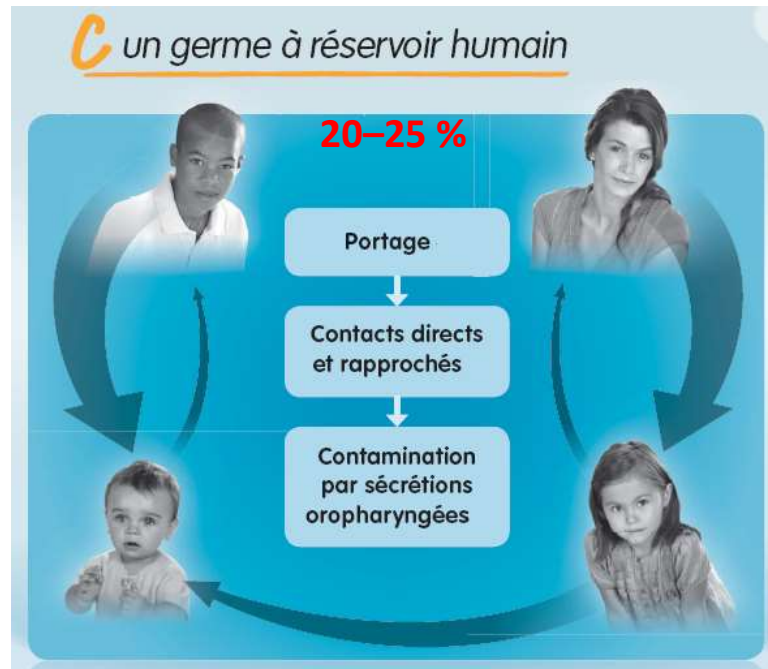


Proportion de cas par sérotype et par classe d'âge (parmi les cas de sérotype connu) en France, 2023

Point de départ des IIM : le portage nasopharyngé

Homme = seul hôte naturel connu pour les méningocoques

Portage et transmission fréquents chez adolescents et jeunes adultes



Portage naso-pharyngé : 10 %

- jusqu'à 25 % chez 20-25 ans
- < 5 % chez le jeune enfant

Acquisition de nouveaux isolats,
+ facteurs de virulence
+ susceptibilité de l'hôte

→ infection

Circulaire N° DGS/5C/2006/458 du 23 octobre 2006 relative à la prophylaxie des infections invasives à méningocoque. Site du Ministère de la Santé et des Solidarités
Stephens DS. Vaccines for the unvaccinated: protecting the herd (comment). J Infect Dis. 2008 ;197:643-5.
Rosenstein NE et al. Meningococcal disease. N Engl J Med 2001;344:1378-88

Méningocoque C

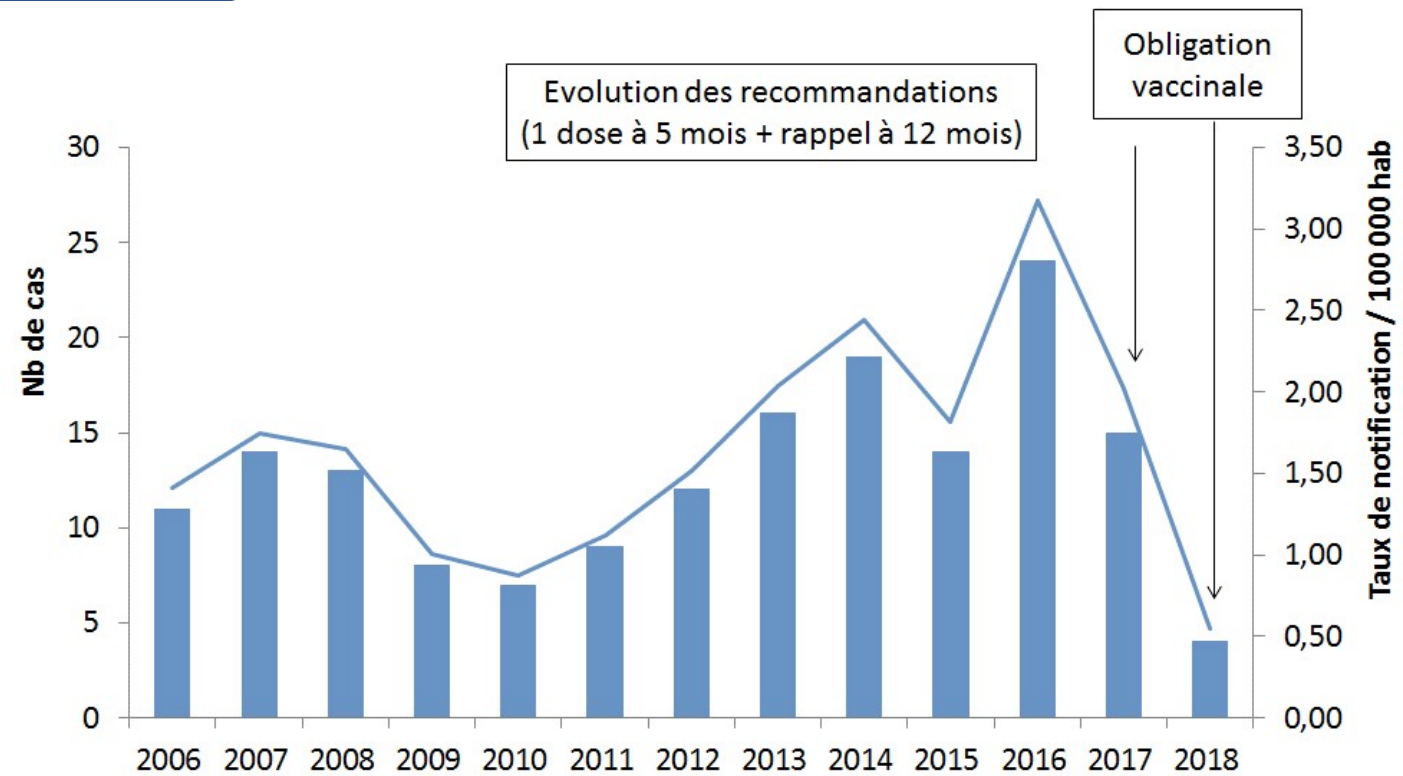
Vaccin disponible depuis 2010

1 dose
à 5 mois

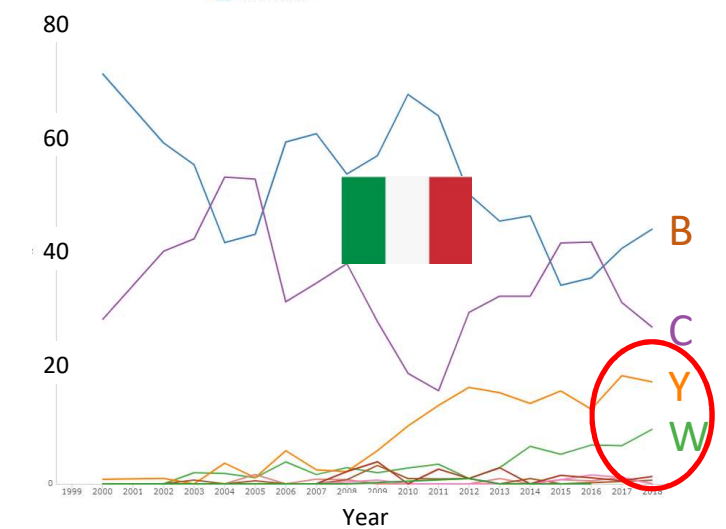
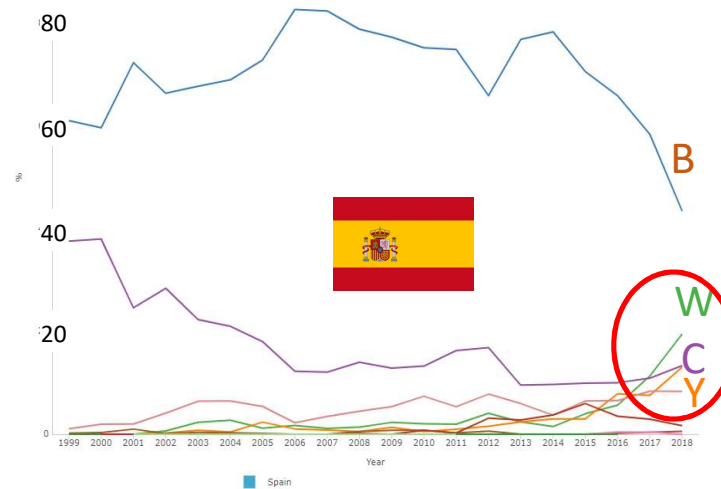
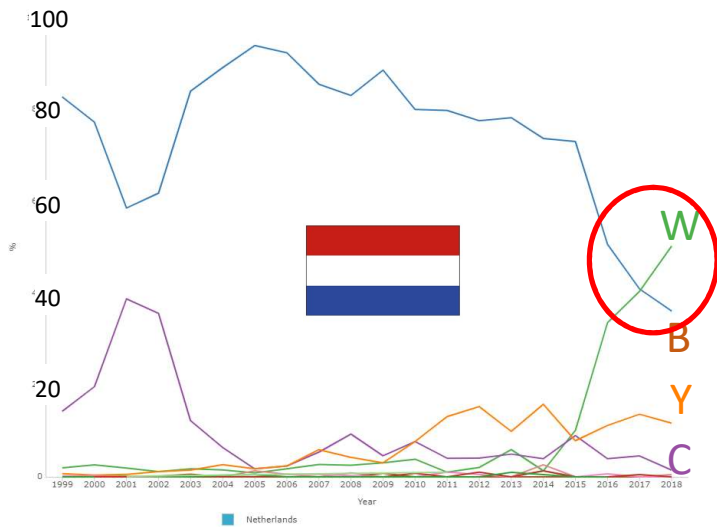
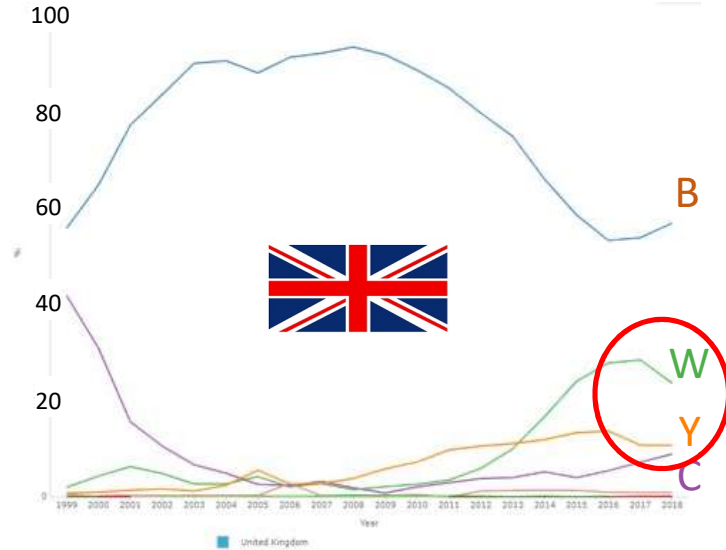
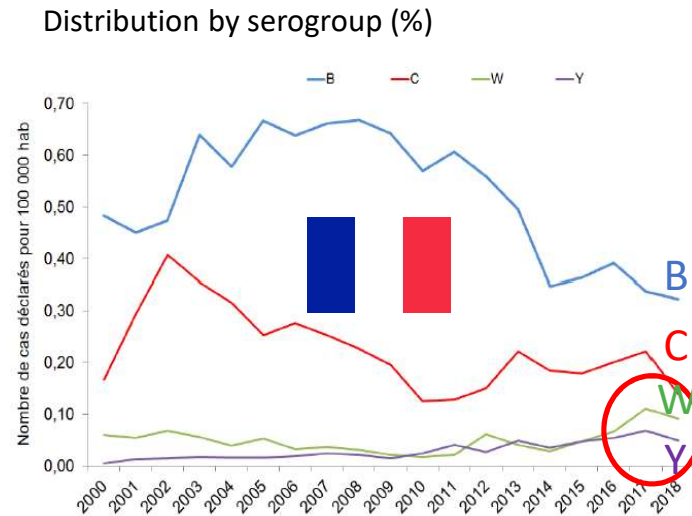
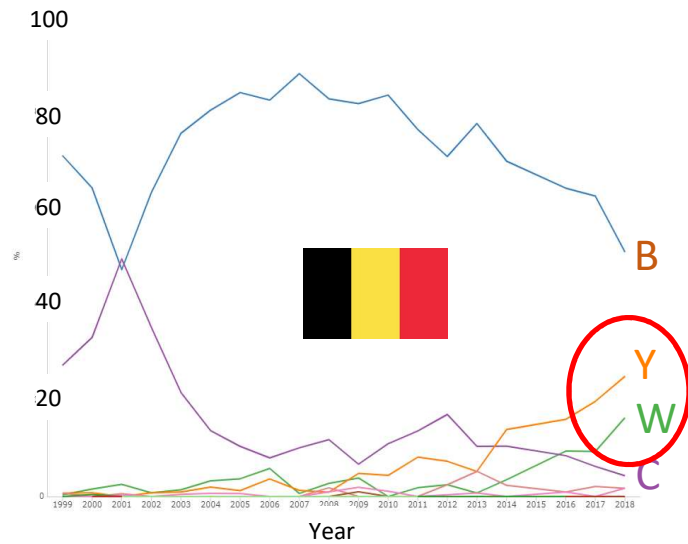
1 dose
à 12 mois

Neisvac

< 1 an



Emergence des sérogroupes MenW et Men Y en Europe



Aux USA et UK, la vaccination MenACWY a été intégrée dans le programme de vaccination pour les adolescents



vaccination MenACWY de routine des adolescents depuis Janvier 2017

Adolescents et jeunes adultes

- ✓ 1 dose du vaccin MenACWY à 11–12 ans, et un rappel à 16 ans,

CDC 2017. <https://www.cdc.gov/vaccines/schedules/downloads/child/0-18yrs-child-combined-schedule.pdf> (accessed June 2017)



Vaccination Men ACWY introduite en routine pour les adolescents depuis Août 2015^{1,2}

– suite aux recommandations du JCVI en Février 2015³

Adolescents

- ✓ Une dose Men ACWY pour les adolescents de 14–18 ans^{1–2}



Augmentation continue de cas de MenW



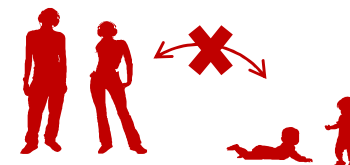
- ✓ Augmentation continue du nombre de cas et de décès dues au MenW dans toutes les tranches d'âge (11 en 2009 ; 117 en 2014)^{3,4}

morbi mortalité élevée des MenW



- ✓ Niveau épidémique constituant une urgence de santé publique ^{3,4}

Potentielle Immunité de groupe/ vaccination



- ✓ La vaccination MenACWY des ados permettrait d'obtenir une immunité de groupe contre MenW auprès des plus jeunes enfants^{3,4}

1. Public Health Agency. 2015. http://www.publichealth.hscni.net/sites/default/files/MenACWY_Factsheet_07_15.pdf (accessed June 2017);
2. Campbell H *et al.* *Emerg Infect Dis* 2017;23:1184–1187; 3. JCVI meeting minutes February 2015. <https://app.box.com/s/iddfb4ppwkmjtjusir2tc/file/27417264008> (accessed August 2017)
3. JCVI meeting minutes February 2017. <https://app.box.com/s/iddfb4ppwkmjtjusir2tc/1/2199012147/147786970232/1> (accessed June 2017);
4. Public Health Agency. 2015. http://www.publichealth.hscni.net/sites/default/files/MenACWY_Factsheet_07_15.pdf (accessed June 2017)

Impact en vie réelle des vaccins tétravalents

Etudes récentes dans les pays ayant mis en place la vaccination: RU, Pays-Bas, Chili, Australie

Incidence rate reduction (95% CI)

Toddler alone

Chile MenW 92% (42;99)

Adolescent/young adult

England MenW 65% (24;83)

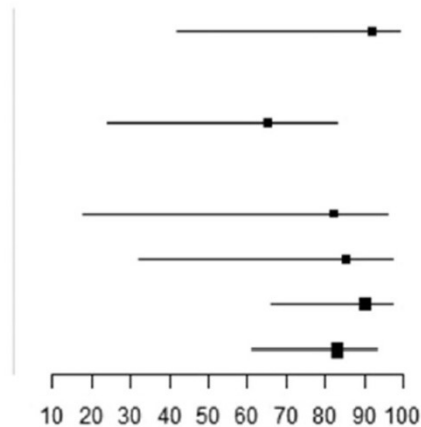
Toddler & adolescent/young adult

Netherlands MenW 82% (18;96)

Netherlands MenCWY 85% (32;97)

Australia MenW 90% (66;97)

Australia MenCWY 83% (61;93)



Incidence rate reduction (95% CI)

Vaccine non-eligible

Chile MenW 41% (7;63)

Chile MenCWY 45% (14;65)

Netherlands MenW 57% (34;72)

Netherlands MenCWY 50% (28;65)

Australia MenW 57% (40;69)

Australia MenCWY 53% (40;63)

Entire population

Chile MenW 52% (26;69)

Chile MenCWY 46% (19;64)

Netherlands MenW 61% (40;74)

Australia MenW 64% (50;73)

Australia MenCWY 57% (46;66)

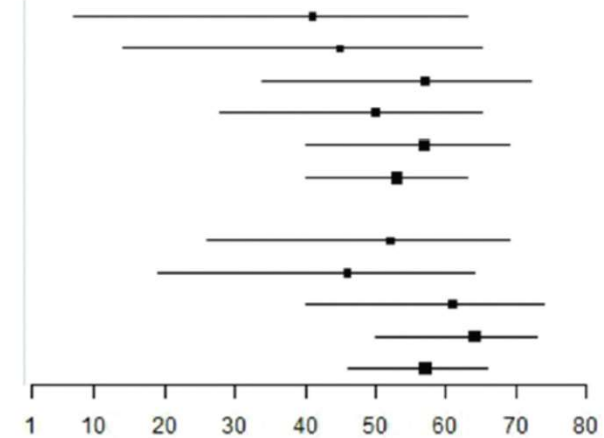


Table 2. Reported vaccine effectiveness (95% confidence interval) of MenACWY from the Netherlands and England.

	The Netherlands (toddlers) ⁷	England (adolescents and young adults) ²⁰
MenW	92% (–20%; 99.5%)*	94% (76 ; 99)**
MenY	NA	82% (16 ; 98)**
MenCWY	NA	94% (80 ; 99)**

*Children born on or after March 1, 2017 and diagnosed at the age of 14 months and older between May 1, 2018 and December 31, 2020.

**Vaccine-eligible cohorts as detailed in Table 1.

Villena R et al. Hum Vaccine Immunother 2023

7. Ohm M et al. Clin Infect Dis 2022

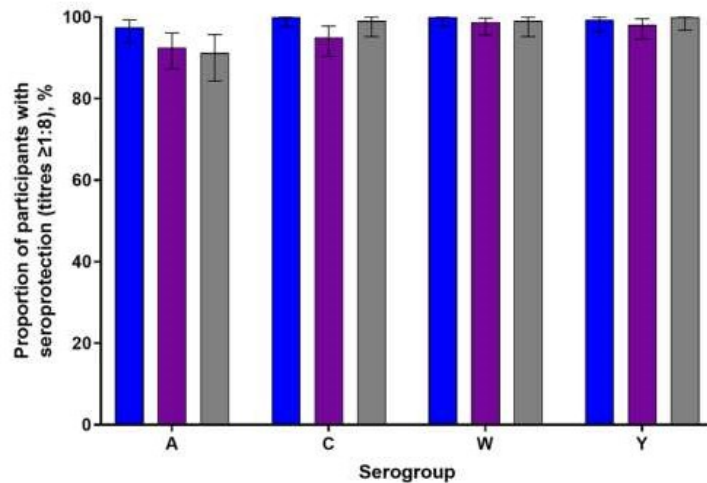
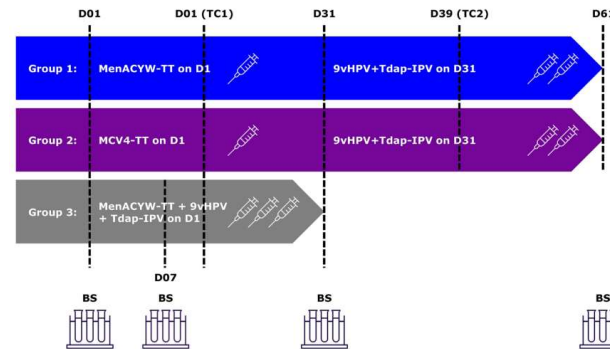
20. Campbell H et al. Lancet CAH 2022

Non-infériorité des vaccins MenACWY conjugués

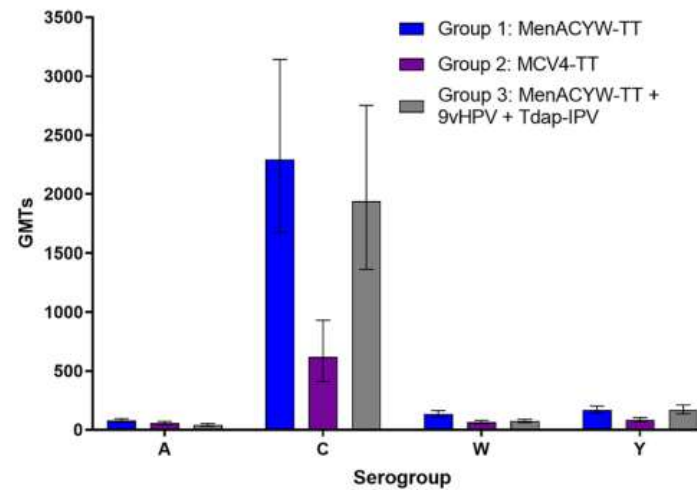
MenACYW-TT (Menquadfi)

vs. MenACYW-TT (Nimenrix)

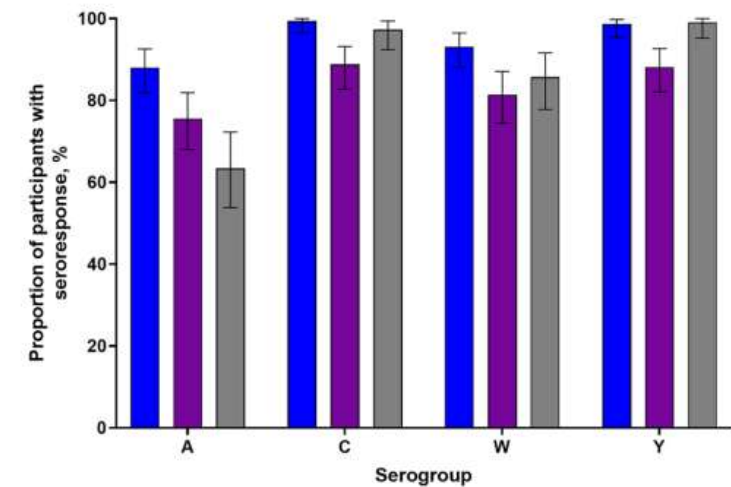
vs. MenACYW-TT (Menquadfi) + HPV9 + dTPca



Proportion de patients avec une activité bactericide dans le serum $\geq 1/8$



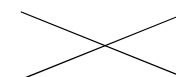
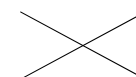
Geometric Means Titers



Proportion de patients avec une séroréponse

Vaccins méningococciques conjugués ACWY disponibles en France

Type de vaccins	Nom commercial	Population	Remboursement
Tétravalent conjugué (sérogroupe A, C, W, Y)	Menveo (GSK Vaccines), conjugué à la protéine CRM197 de la toxine de <i>Corynebacterium diphtheriae</i> (23)	À partir de 2 ans	Pris en charge à 65 % par l'Assurance maladie dans le cadre des recommandations
Tétravalent conjugué (sérogroupe A, C, W, Y)	Nimenrix (Pfizer), conjugué à l'anatoxine tétanique (24)	À partir de 6 semaines*	Pris en charge à 65 % par l'Assurance maladie dans le cadre des recommandations
Tétravalent conjugué (sérogroupe A, C, W, Y)	Menquadfi (Sanofi Pasteur), conjugué à l'anatoxine tétanique (25)	À partir de 12 mois	Pris en charge à 65 % par l'Assurance maladie dans le cadre des recommandations



11-24 ans

6 mois

12 mois

11-24 ans



12 mois

11-24 ans

Vaccination Méningocoque B

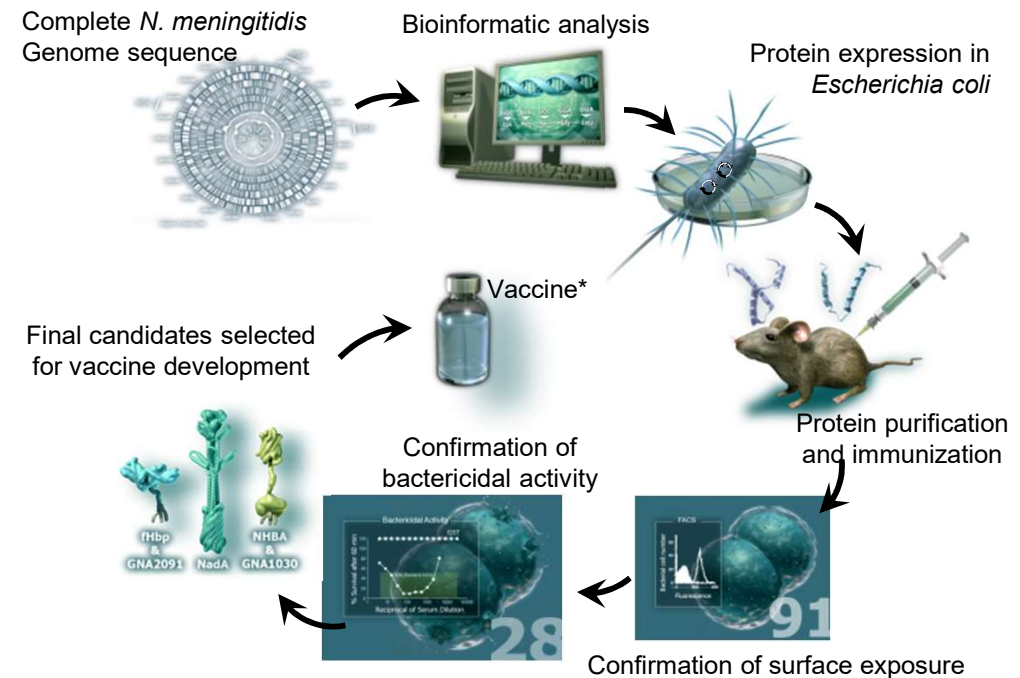
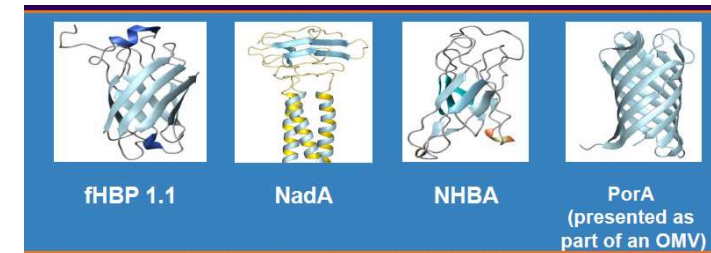
Recommandations vaccinales en 2021

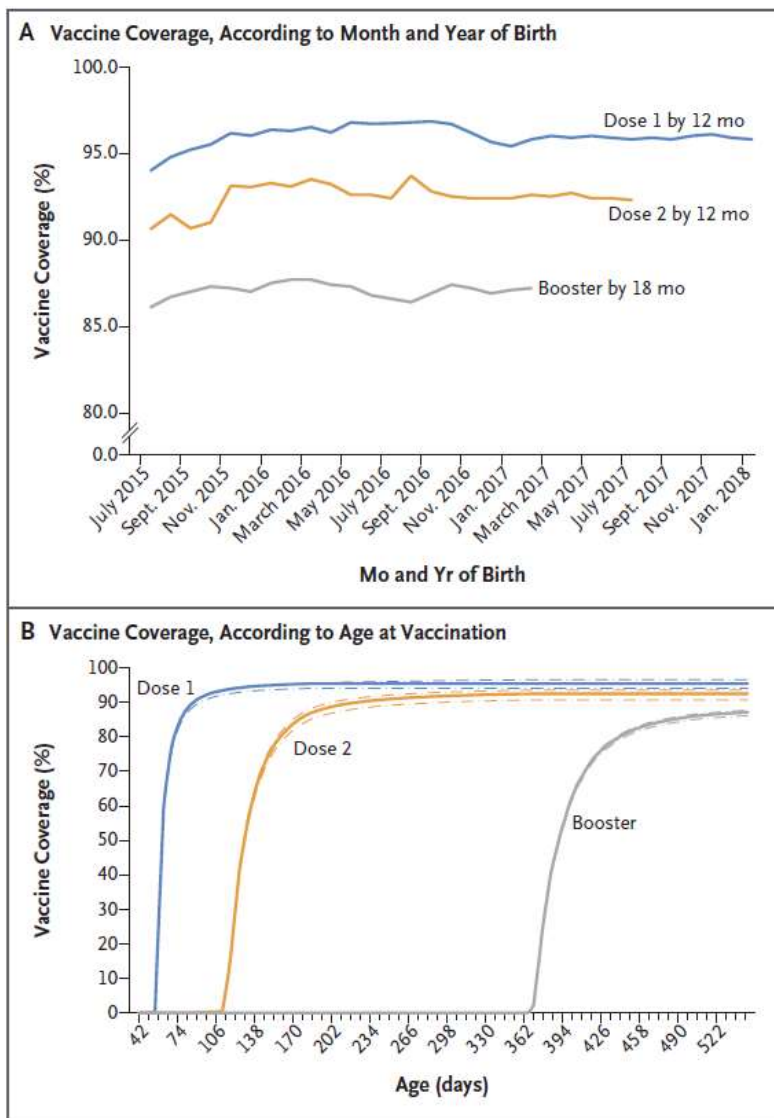
- **Populations à très haut risque de contracter une infection invasive à méningocoque B (IIM B)**
 - Personnels des laboratoires de recherche travaillant spécifiquement sur le méningocoque
 - Déficit en fraction terminale du complément ou traitement anti-C5A, notamment eculizumab
 - Déficit en properdine
 - Greffe de cellules souches hématopoïétiques
 - Asplénie anatomique ou fonctionnelle
- **Grappes de cas**
- **Situations épidémiques**
- **Tous les NRS < 2 ans**

Remboursement
depuis avril 2022



Bexsero





The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

JANUARY 23, 2020

VOL. 382 NO. 4



Vaccination of Infants with Meningococcal Group B Vaccine (4CMenB) in England

Shamez N. Ladhani, M.R.C.P.C.H.(U.K.), Ph.D., Nick Andrews, Ph.D., Sydel R. Parikh, M.Sc., Helen Campbell, Ph.D., Joanne White, B.Sc., Michael Edelstein, F.F.P.H., Xilian Bai, Ph.D., Jay Lucidarme, Ph.D., Ray Borrow, F.R.C.Path., Ph.D., and Mary E. Ramsay, F.F.P.H.

Suivi de Juillet 2015 à Janvier 2018

Cohorte de naissances : 650 000/an

En 2018 :

- 92,5% des NRS ont eu une primovaccination à 12 mois
- 87,9% des NRS ont eu une vaccination complète (2+1) à 24 mois

Total :

169 cas observés vs. 446 cas attendus

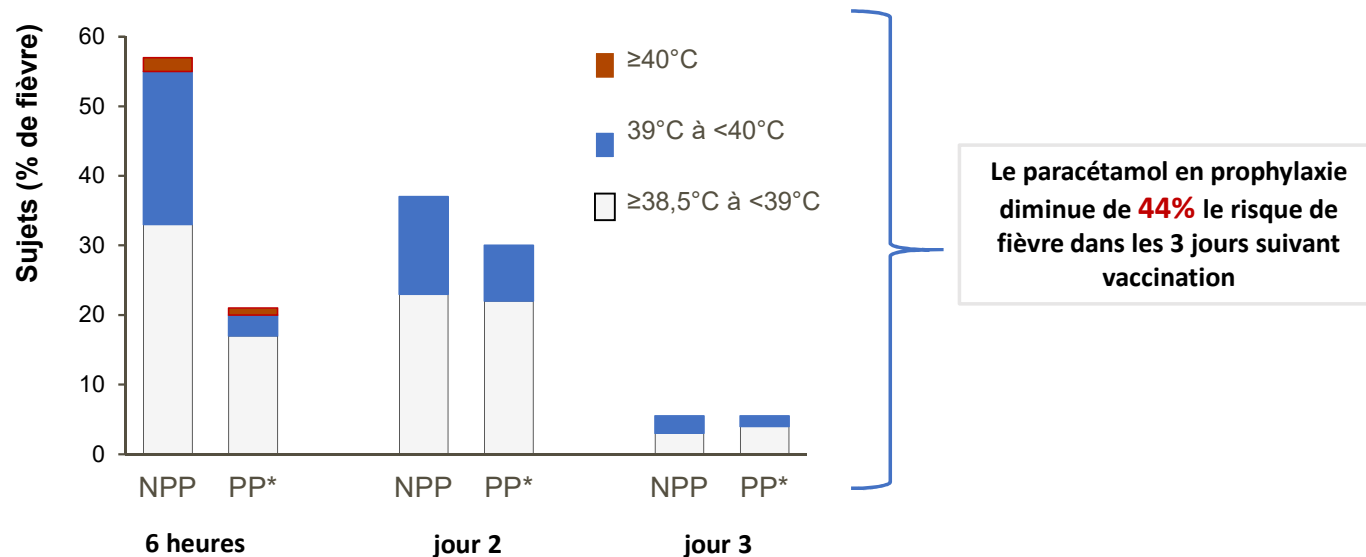
Baisse de 62%

Paracétamol en prophylaxie

=> Réduction du risque de survenue de fièvre, incluant la fièvre $\geq 39^{\circ}\text{C}$



Fréquence de la fièvre après toutes doses de primovaccination de Bexsero en coadministration avec les vaccins de routine** (schéma 2-3-4 mois)



→ Le paracétamol en prophylaxie **réduit la fréquence et la sévérité de la fièvre** chez les nourrissons vaccinés par Bexsero en co-administration avec les vaccins de routine, **sans altérer la réponse immunitaire des vaccins.**

NPP : pas de prophylaxie par du paracétamol (N=181–182); PP, avec paracétamol en prophylaxie (N=179) (* une dose de 10–15 mg/kg de paracétamol oral au moment de la vaccination, suivie de 2 doses additionnelles 4–6 heures après vaccination; ** Vaccins de routine : PCV7 et DTaP-HBV-IPV/Hib.

Prymula R et al. *Hum Vaccin Immunother* 2014;10:1993–2004; RCP bexsero.

Pas d'effet du vaccin MenB sur le portage

Outcome	Vaccination Group (N=12,746)	Control Group (N=11,523)	Odds Ratio (95% CI) [†]
	no. (%)		
Carriage of disease-causing genogroup	326 (2.55)	291 (2.52)	1.02 (0.80–1.31) [‡]
Carriage of any <i>N. meningitidis</i>	547 (4.29)	561 (4.87)	0.85 (0.70–1.04)
Carriage of genogroup B	164 (1.29)	135 (1.18)	1.10 (0.81–1.47)
Carriage of genogroup Y	117 (0.92)	131 (1.13)	0.81 (0.56–1.18)
Carriage of genogroup W§	17 (0.16)	18 (0.18)	0.89 (0.43–1.85)
Carriage of genogroup C§	12 (0.11)	7 (0.07)	1.87 (0.63–5.55)
Carriage of genogroup X§	8 (0.07)	1 (0.01)	7.59 (0.98–58.83)¶
Acquisition of any <i>N. meningitidis</i>	430 (3.38)	427 (3.70)	0.91 (0.73–1.13)
Acquisition of disease-causing genogroup	272 (2.13)	238 (2.07)	1.03 (0.79–1.34)

(59)

[‡] p = 0,85

§ L'imputation multiple n'a pas été appliquée en raison du petit nombre de cas. Des données complètes étaient disponibles pour 10 841 élèves du groupe de vaccination et pour 10 285 élèves du groupe de contrôle.

¶ Les auteurs n'ont pas effectué d'analyse ajustée en raison du petit nombre de cas.

En perspective

Vaccination pentavalente Men ABCWY

ARTICLES | VOLUME 23, ISSUE 12, P1370-1382, DECEMBER 2023

Immunogenicity and safety of a pentavalent meningococcal ABCWY vaccine in adolescents and young adults: an observer-blind, active-controlled, randomised trial

James Peterson, MD, Daniel Drazan, MD, Hanna Czajka, MD, Jason Maguire, MD
Jean-Louis Pregaldien, MS, Ilkka Seppa, MD, et al.

Published: August 11, 2023 DOI: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(23\)00191-3](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(23)00191-3)

The Lancet Infectious Diseases

HUMAN VACCINES & IMMUNOTHERAPEUTICS
2021, VOL. 17, NO. 11, 4689–4700
<https://doi.org/10.1080/21645515.2021.1968214>



RESEARCH PAPER

 OPEN ACCESS  Check for updates

Immunogenicity and safety of different schedules of the meningococcal ABCWY vaccine, with assessment of long-term antibody persistence and booster responses – results from two phase 2b randomized trials in adolescents

Timo Vesikari^a, Jerzy Brzostek^b, Anitta Ahonen^c, Marita Paassilta^d, Ewa Majda-Stanislawski^e, Leszek Szenborn^f,
Miia Virta^c, Robert Clifford^g, Teresa Jackowska^h, Murray Kimmelⁱ, Ilaria Bindj^j, Pavitra Keshavan^j, Paola Pedotti^k,
and Daniela Toneatto^l

Recommandations IIM nourrissons



MINISTÈRE
DE LA SANTÉ
ET DE LA PRÉVENTION

*Liberté
Égalité
Fraternité*

- **Méningocoques B**

- Schéma vaccinal : M3, M5, M12
- Vaccin : Bexsero®

- **Méningocoques ACWY**

- Schéma vaccinal : M6 (remplace Neisvac® à 5 mois), M12
- Vaccin : Nimenrix® AMM ≥ 6 semaines ; Menquadfi® AMM ≥ 12 mois

- **Obligation vaccinale**

Méningocoque B

Recommandé depuis
avril 2022

≥1 dose
75%

Schéma
complet
35%

Augmentation majeure
de la CV :
75% vs 49% en 2022

Le décret nécessaire pour mettre en œuvre les nouvelles obligations de vaccination contre les méningocoques B et ACYW chez les nourrissons est en cours d'élaboration. Ce texte fixera la date d'entrée en vigueur de ces nouvelles obligations vaccinales qui devrait être le 1^{er} janvier 2025.

Nouvelles recommandations IIM adolescents

- **Vaccination tétravalente ACWY** universelle **recommandée** et **remboursée** chez **tous les adolescents**
- Schéma vaccinal :
 - **1 dose** de vaccin tétravalent conjugué antiméningococcique ACWY **entre 11 et 14 ans**
 - RDV vaccinal déjà existant (facilite peut-être CV plus élevée)
 - Co-administration possible avec vaccins HPV et dTcP
 - **Rattrapage vaccinal** recommandé chez les **15-24 ans** (pour espérer atteindre une CV élevée plus rapidement/immunité de groupe)
- Vaccins disponibles : Nimenrix[®], Menquadfi[®], Menveo[®]

IIM séro groupe B de l'adolescents

Immunisation des adultes (et populations) à risque

- **Pour les personnes avec :**

- déficit en fraction terminale du complément,
- traitement anti-complément,
- un déficit en properdine,
- asplénie anatomique ou fonctionnelle,
- ayant reçu une greffe de cellules souches hématopoïétiques

Méningocoque B

Méningocoque
ACWY conjugué

un rappel de
ces vaccins est
recommandé
tous les 5 ans

- **Pour l'entourage de ces personnes**

- Les vaccinations contre le méningocoque B et contre les méningocoques ACWY sont également recommandées pour l'entourage familial des personnes à risque élevé d'IIM.

Méningocoque B

Méningocoque
ACWY conjugué

- **Les personnels des labos de recherche travaillant spécifiquement sur le méningocoque**

- **Pour l'entourage d'un ou plusieurs cas d'IIM**

- La vaccination doit être alors réalisée au plus tard dans les dix jours après le dernier contact avec le cas index, selon les recommandations de l'instruction.

- **Pour le Hajj**

Méningocoque
ACWY conjugué

Conclusion

- IIM = Infection rare mais grave
- Savoir reconnaître rapidement les premiers signes. Eduquer notre patientèle
- Savoir mettre en place une prise en charge précoce adéquate : *Golden Hour* (SSC)
- En cas de méningite peu symptomatique utiliser une RDC valide
- Protéger les cas contact des IIM
- Protection vaccinale efficace