

Méningite à méningocoque : évaluer l'application de la chimioprophylaxie

Meningococcal Meningitis: Monitoring the Use of Appropriate Antibiotic Prophylaxis

Lecadet J (*), Mora M (**), Baris B (***)

Résumé

Objectif : Cette étude propose une évaluation de la chimioprophylaxie mise en œuvre à l'occasion de déclaration de cas de méningite à méningocoque.

Méthode : L'historique des cas est réalisé à partir des données de déclaration reçues à la Direction départementale des affaires sanitaires et sociales du Puy-de-Dôme en 1999 et 2000. Il prend en compte la date de l'épisode et le nombre de sujets contacts. Ces informations sont comparées aux données de consommation de rifampicine obtenues à partir du codage du médicament enregistré dans le système informationnel de l'Assurance maladie.

Résultats : Parmi les sujets traités par rifampicine, on identifie les traitements pouvant relever d'une chimioprophylaxie. A partir de cet effectif observé un effectif théorique de consommateurs est proposé par application de coefficients correcteurs. Il détermine un seuil haut de consommateurs. Ces deux indicateurs permettent de quantifier les écarts entre la préconisation et l'application des mesures de chimioprophylaxie. Un indicateur d'efficacité de la chimioprophylaxie est proposé par l'analyse de la précocité de la mise en œuvre du traitement.

Conclusion : Le codage du médicament permet aujourd'hui de disposer d'indicateurs permettant une approche quantifiée de l'application des mesures de chimioprophylaxie.

Rev Med Ass Maladie 2001;32,3:253-256

Mots clés : méningite, méningocoque, chimioprophylaxie.

Summary

Aim: The aim of this study was to evaluate the use of recommended antibiotic prophylaxis in reported cases of meningococcal meningitis.

Method: All cases of meningococcal meningitis reported to the public health authority of the Puy-de-Dôme (Direction départementale des affaires sanitaires et sociales) during 1999 and 2000 were studied. Each report included the date of infection and the number of individuals exposed. This information was compared to data on rifampicin prescriptions during the same period obtained from the specific drug-codes contained in French national health insurance's computer database.

Results: We selected those treatments which were likely to represent prophylactic rifampicin use and, by using a correction coefficient, identified a theoretic number of prophylactic prescriptions. This number was considered to be the high threshold for prophylactic prescriptions. Using these two indicators, we quantified the disparity between recommendations and the actual implementation of appropriate antibiotic prophylaxis. Finally, we propose an efficiency indicator by determining how soon after exposure prophylactic rifampicin was prescribed.

Conclusion: The specific drug-codes can provide us with indicators for quantifying the implementation of appropriate antibiotic prophylaxis.

Rev Med Ass Maladie 2001;32,3:253-256

Key words: meningitis, meningococcus, prophylaxis.

(*) Médecin-conseil, Échelon régional du service médical de la région Auvergne (CNAMTS).

(**) Médecin inspecteur de santé publique, Direction départementale des Affaires sanitaires et sociales du Puy-de-Dôme.

(***) Médecin-conseil régional, Échelon régional du service médical de la région Auvergne (CNAMTS).

Adresse pour correspondance : Dr Jérôme Lecadet, Échelon régional du service médical de la région Auvergne (CNAMTS), 48-50, boulevard Lafayette, BP 48, 63002 Clermont-Ferrand cedex 1. E-mail : jerome.lecadet@ersm-auvergne.cnamts.fr

INTRODUCTION

La méningite à méningocoques et les méningococcémies font partie des maladies à déclaration obligatoire (décret n° 86-770 du 10 juin 1986). Elles imposent la mise en œuvre de prophylaxie pour l'entourage afin d'éviter la survenue de cas secondaires. Ces mesures sont prises à l'initiative de l'autorité sanitaire représentée par la Direction départementale des affaires sanitaires et sociales (DDASS). L'objectif de cette prophylaxie est à la fois d'empêcher l'acquisition de la bactérie et ou de l'infection chez les sujets en contact étroit avec un cas et de rompre la chaîne de transmission d'une souche virulente. En 1997, 1,6 % des 312 cas déclarés en France étaient des cas secondaires [1].

Les principes de la prévention des cas secondaires ont été précisés par circulaire ministérielle en 1990 [2, 3]. Ces mesures doivent être mises en œuvre le plus rapidement possible, le jour même ou le lendemain du diagnostic. Elles perdent de leur intérêt au-delà de 8 jours. Si ces mesures sont bien codifiées, leur mise en œuvre est souvent rendue difficile par les réactions d'angoisse que suscite cette affection au sein de la population, souvent amplifiées par une médiatisation pas toujours de bon aloi.

Sur le plan pratique, cette prophylaxie pose avant tout le problème de l'identification des sujets cibles. Trois groupes peuvent être individualisés : les sujets vivant au domicile du malade, les contacts proches et répétés (exposés aux sécrétions oropharyngées dans les 10 jours précédant l'hospitalisation) et les enfants et le personnel dans les collectivités de jeunes enfants (crèches, maternelles). Les moyens utilisés consistent en une chimioprophylaxie par rifampicine pendant 48 heures (adulte 600 mg, enfant 10 mg/kg 2 fois par jour). Le recours à la vaccination n'est envisagé que pour les groupes A/C/Y/W 135 [4]. Celle-ci est proposée conjointement à la prophylaxie.

A partir des cas déclarés de méningite à méningocoque dans le Puy-de-Dôme en 1999 et 2000, l'objectif de cette étude était d'évaluer si les mesures de chimioprophylaxie définies par l'autorité sanitaire, avaient été respectées dans leurs applications.

MÉTHODE

Pour cette étude, les cas de méningite pris en compte ont été les cas de méningite à méningocoques déclarés pour des personnes résidant dans le Puy-de-Dôme en 1999 et en 2000. Un seul cas concernant une personne résidant hors département a été pris en compte, car il impliquait un nombre de sujets contacts résidant dans le département supérieur à 10.

L'historique des cas a été réalisé à partir des fiches déclaratives détenues par la DDASS. Les informations collectées concernaient la date du cas, le

type de méningite et le nombre de sujets contacts estimés.

La consommation de rifampicine (*Rifadine*[®], *Rimactan*[®]) a été approchée par interrogation des bases de données de l'assurance maladie. Aujourd'hui, l'utilisation du codage du médicament dans le cadre ambulatoire permet une identification précise des produits prescrits et remboursés. Le taux de médicaments codés dans le Puy-de-Dôme a été pour l'année 1999 de 76 % et pour l'année 2000 de 88 %. Pour prendre en compte cette évolution dans le temps du taux de codage, un coefficient de redressement des données de consommation médicamenteuse a été calculé à partir du taux mensuel de médicaments codés (TMC) dans le département :

Coefficient de redressement = $1/TMC \times 100$ (Tableau I)

Tableau I
Valeur des coefficients de redressement

	TMC %	Coef. redressement
juin 1999	75,1	1,33
avril 2000	88,2	1,13
juin 2000	88,1	1,13
juillet 2000	91,5	1,09
octobre 2000	90,5	1,10
novembre 2000	91,9	1,08
décembre 2000	90,8	1,10

Cette recherche d'information sur la consommation médicamenteuse n'a été réalisée que pour les seules personnes protégées par le régime général *stricto sensu*. On entend par régime général *stricto sensu*, le régime général à l'exception des sections locales mutualistes (la Mutuelle générale de l'Éducation nationale, la Mutuelle de la police, celles de l'EDF, des collectivités locales, etc.). Le régime général *stricto sensu* représente 68 % de la population du Puy-de-Dôme. Pour effectuer une extrapolation de ces résultats à la population du département, on a proposé d'utiliser un coefficient correcteur égal à 1,47.

RÉSULTATS

La consommation de rifampicine concernant des personnes protégées par le régime général *stricto sensu* et affiliées dans le Puy-de-Dôme a été analysée en 1999 et 2000. Le recueil des données a consisté en un comptage journalier du nombre de personnes ayant eu une prescription de rifampicine délivrée en pharmacie (Figure 1).

Sur ces deux années, le nombre moyen journalier de personne avec prescription était de 1,86 (9^e décile à 3).

La date des pics de consommation de rifampicine identifiée par le graphique a été rapprochée des

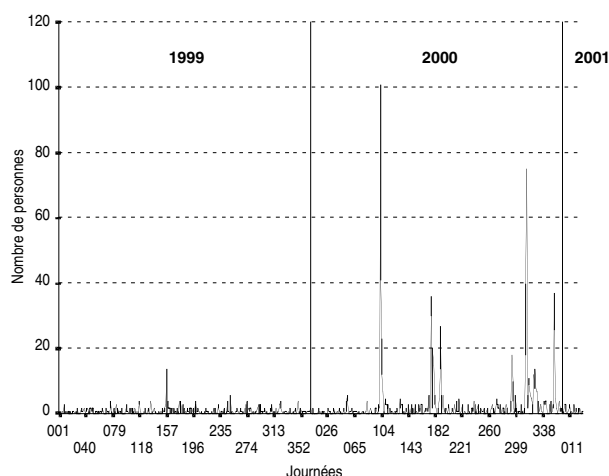


Figure 1. Suivi journalier des personnes ayant eu une délivrance de rifampicine.

dates des cas déclarés de méningite à méningocoque (Tableau II).

La prescription de rifampicine a été imputée à la prophylaxie dès lors qu'une seule boîte était délivrée et qu'aucun autre antituberculeux n'était associé à cette prescription. Pour chaque épisode le nombre de personnes traitées a été calculé sur une période de 10 jours à compter de la date de déclaration du cas de méningite. Pour pouvoir comparer ces données au nombre de sujets contacts relevant d'une prophylaxie, un nombre de consommateurs théoriques a été calculé par correction du taux de codage et extrapolation à la population totale (Tableau III).

Pour chaque épisode, la précocité de la mise en œuvre du traitement a été étudiée en comparant la date de déclaration de l'épisode à la date de délivrance du médicament (Tableau IV).

DISCUSSION

L'évaluation de la mise en œuvre des mesures de prophylaxie est réalisée par comparaison des dates de déclaration des cas de méningite à méningocoque avec les dates de consommation de rifampicine.

En l'absence de médicalisation des données de consommation, l'analyse du motif de prescription est abordée de manière pragmatique. Les prescriptions compatibles avec un traitement de la tuberculose sont exclues (présence d'un deuxième antibiotique, prescriptions multiples). L'indication de prophylaxie est retenue pour les personnes ayant une délivrance isolée de rifampicine dans les 10 jours suivant la date de déclaration de la méningite. La présence de pics de consommation journalière parfaitement superposables aux dates de dé-

Tableau II
Comparaison des dates de déclaration des cas et des pics de consommation de rifampicine

Date des cas déclarés de méningite	Date des pics de consommation
samedi 3 juin 1999	lundi 5 juin 1999
lundi 10 avril 2000	lundi 10 avril 2000
lundi 19 juin 2000	vendredi 23 juin 2000
mercredi 5 juillet 2000	vendredi 7 juillet 2000
lundi 16 octobre 2000	mercredi 18 octobre 2000
mercredi 8 novembre 2000	mercredi 8 novembre 2000
dimanche 19 novembre 2000	lundi 20 novembre 2000
dimanche 17 décembre 2000	mardi 19 décembre 2000

Tableau III
Comparaison du nombre de sujets ciblés et de sujets traités (identifié et théorique)

	Nombre de sujets contacts repérés	Nombre de consommateurs identifiés	Nombre de consommateurs théoriques
3 juin 1999	41	21	41
10 avril 2000	100	168	279
19 juin 2000	102	98	163
5 juillet 2000	50	46	74
16 octobre 2000	45	35	57
8 novembre 2000	100	181	187
19 novembre 2000	150	57	90
17 décembre 2000	86	69	111

Tableau IV
Analyse de la précocité du traitement

	Jours 1 et 2	Jour 3	> 72 h
3 juin 1999	86 %	0 %	14 %
10 avril 2000	91 %	4 %	5 %
19 juin 2000	6 %	0 %	94 %
5 juillet 2000	82 %	9 %	9 %
16 octobre 2000	69 %	23 %	8 %
8 novembre 2000	89 %	2 %	9 %
19 novembre 2000	31 %	51 %	18 %
17 décembre 2000	64 %	32 %	4 %

claration des cas est un argument déterminant pour relier les deux phénomènes.

La consommation médicamenteuse accessible par le système d'information ne concerne qu'une partie de la population du département. Cette notion nous a conduits à utiliser des coefficients correcteurs pour redresser les données identifiées et calculer des effectifs théoriques de consommateurs. Le coefficient de redressement utilisé pour le codage du médicament est défini à partir de données départementales globales. Ce coefficient moyen

peut cependant masquer des situations diverses. Si pour un même secteur, toutes les pharmacies utilisent le codage pour délivrer les médicaments, alors l'information disponible sur la rifampicine peut s'approcher de l'exhaustivité dans ce secteur géographique. Le coefficient de redressement pour ce secteur est proche de un. Le redressement effectué avec le coefficient départemental peut donc aboutir dans ce cas à un redressement trop important des données identifiées. L'effectif théorique ainsi obtenu surévalue la réalité.

Le coefficient de redressement utilisé pour la population régime général *stricto sensu* pose le même problème. Il s'agit d'un coefficient départemental moyen, or l'essentiel des cas de méningite se sont produits en secteur urbain où la représentativité du régime général est plus importante au sein de la population. L'application d'un coefficient départemental peut donc aboutir pour certains épisodes à surévaluer l'effectif théorique. Malgré ces incertitudes, nous avons quand même fait le choix de calculer ces effectifs théoriques. Cela nous permet de disposer d'indicateurs situant un seuil haut dans l'estimation du nombre de personnes concernées par la prophylaxie.

Dans son application, la chimioprophylaxie nécessite au maximum 8 comprimés par personne. Cette dose utile est largement inférieure au conditionnement des boîtes prescrites (30 comprimés). Cette différence rend possible des traitements familiaux multiples à partir d'une seule boîte. Ces situations ne sont pas identifiables par la seule analyse des délivrances. Dans ce cas, la chimioprophylaxie approchée par la seule délivrance sous-évalue le nombre de personnes ayant réellement bénéficié d'une telle prescription. Cependant l'analyse détaillée des données de consommation semble infirmer la réalité de ce type de traitement familial multiple. Celles-ci montrent la présence, au sein d'une même famille, de délivrances distinctes pour des personnes différentes. L'existence d'un conditionnement spécifique adapté à la posologie utile pourrait permettre d'avoir une traçabilité de ce type de prescription. Elle permettrait surtout de limiter le nombre de comprimés prescrits inutilement dont l'estimation *a minima*, pour les huit épisodes analysés, correspond à un équivalent de 495 boîtes de rifampicine. Dans un contexte d'évolution des résistances aux antibiotiques, la non-maîtrise de l'utilisation et du devenir de trois quarts des comprimés de rifampicine ainsi prescrits peut être une préoccupation légitime.

L'analyse des consommateurs identifiés montre pour deux épisodes (10 avril et 8 novembre 2000) un nombre de personnes avec délivrance de rifampicine supérieur au nombre des sujets contacts repérés devant relever d'une prophylaxie. Pour ces deux épisodes, les écarts retrouvés sont proches du double. Ce constat montre que l'extension des

prescriptions au-delà des seuls sujets contacts est une réalité. La déclaration d'un cas de méningite au sein d'une collectivité reste un événement anxiogène. Il suscite souvent une demande non rationnelle de traitement. Il importe donc d'obtenir une parfaite adhésion des acteurs relayant les mesures proposées mais au final la prescription relève de la seule initiative du médecin traitant. Dans 2 épisodes (3 juin 1999 et 19 novembre 2000), l'effectif théorique calculé reste inférieur ou égal au nombre de sujets contacts repérés relevant d'une prophylaxie. Cette situation souligne que l'identification de sujets contacts n'est pas obligatoirement synonyme de mise en œuvre effective des mesures préconisées. Dans quatre cas (19 juin, 5 juillet, 16 octobre et 17 décembre 2000), l'effectif des sujets contacts repérés relevant d'une chimioprophylaxie est encadré par l'effectif identifié et l'effectif théorique des consommateurs. Un tel constat est en faveur d'une bonne application des mesures proposées. Les effectifs identifiés et théoriques des consommateurs peuvent être considérés comme deux indicateurs complémentaires apportant un éclairage sur la mise en œuvre effective des mesures proposées.

Dans six cas sur huit 64 % des traitements de prophylaxie sont délivrés dans les 48 premières heures suivant la déclaration du cas de méningite. Dans sept cas sur huit, au 3^e jour, au moins 80 % des traitements sont prescrits. Cette proportion importante de délais courts peut être considérée comme un indicateur de l'efficacité des mesures de prophylaxie proposées.

Au total, cette étude montre que, par une approche journalière des consommations, il est possible aujourd'hui de disposer d'indicateurs permettant une approche quantifiée de l'application des mesures de chimioprophylaxie dans la méningite à méningocoque. Ces données confrontées aux éléments spécifiques propres à chaque épisode, peuvent être une aide pour mieux comprendre la gestion de ces situations et contribuer à optimiser leur prise en charge.

RÉFÉRENCES

1. Perrocheau A, Levy-Brull D. Les infections à méningocoque en France en 1997. *Bull Epidemiol Hebd* 1999;20:77-81.
2. Circulaire du 5 février 1990 relative à la prophylaxie des infections à méningocoque. Ministère de la Santé, DGS/PGÉ/1C. n° 79.
3. Circulaire du 3 juillet 2000 relative aux mesures de prophylaxie dans l'entourage d'un cas d'infection systémique à méningocoque de séro-groupe Y ou W 135. Ministère de l'Emploi et de la Solidarité, Direction générale de la santé 2000/368.
4. Avis du 10 mars 2000 du Conseil supérieur d'hygiène publique de France sur la conduite immédiate à tenir en cas de suspicion clinique de Purpura Fulminans et sur la définition des cas de méningite à méningocoque et de méningococcémie dans l'entourage desquels une prophylaxie doit être envisagée et qui doivent être notifiés à l'autorité sanitaire. *Bull Epidemiol Hebd* 2000;32:137.