UNIVERSITE DE NANTES
UFR SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES

ANNEE 2016 **N° 042**

THÈSE

pour le

DIPLÔME D'ETAT

DE DOCTEUR EN PHARMACIE

par

Cassandra JOVENIN

Présentée et soutenue publiquement le 24 Octobre 2016

Méningites à méningocoques : état des connaissances des futurs professionnels de santé.

Présidente : **Pr Nathalie Caroff, PU de bactériologie**

Membres du jury : **Dr Navas, MCU-PH de Santé Publique-Pharmacie clinique**
Dr Marquet, Pharmacien hospitalier, MedQual
Dr Chenu, Pharmacien officinal
Dr Feugier, Pharmacien officinal

REMERCIEMENTS

A Mme le Professeur Nathalie Caroff, qui me fait l'honneur de présider ce jury.

A Mme le Docteur Dominique Navas, qui a su prendre le temps d'examiner mon travail et qui a accepté de diriger cette thèse.

A Mme le Docteur Aurélie Marquet, qui a su se rendre disponible pour l'élaboration de cette thèse, pour ses recherches et son aide précieuse, pour ses nombreuses relectures et pour le temps qu'elle y a consacré.

A Mme le Professeur Christèle Gras-Le Guen, de m'avoir orientée dans mes recherches.

A Damien Morin, interne en médecine, de m'avoir fait partager son travail.

A toute l'équipe de Medqual, pour votre écoute et votre aide durant ces derniers mois.

A Mr le Docteur Philippe Chenu, de m'avoir inculqué les bases de notre métier, de m'avoir rassurée dans les moments de doutes et pour ces années à mes côtés. Merci de faire partie de ce jury.

A Mr le Docteur Laurent Feugier, qui me fait l'honneur d'être membre du jury, d'avoir fait le déplacement et de m'avoir fait aimer ce métier. C'est avec une réelle hâte que j'attends de pouvoir intégrer votre équipe.

A toute l'équipe de la pharmacie Saint Antoine de Valréas : pour votre accueil et votre dynamisme. Il me tarde de vous retrouver !

A Ma Charlotte, pour avoir été présente tout au long de ces années, pour m'avoir rassurée pendant les périodes d'examens, et pour ta bonne humeur au quotidien. Tu vas me manquer...

A Julie, Marion, Alexis, Ludo, Louise, Hugo, Simon et tous mes copains de fac, merci pour tout : les fous rires, les TP, les soirées…

A Mes grands-parents, Martine et Richard, Marie Claire et Mathurin (†), Marie-Thérèse et Maurice (†), Marie et Jean Louis (†) qui m'ont toujours soutenue, qu'ils soient de ce monde ou pas. Merci pour tout.

A Mes oncles et tantes : Valérie et Dominique, Ingrid et Edouard, Nadine et Jean François, Béatrice et Michel, Sylviane et Hervé, Marie-Annick, qui ont su prendre de mes nouvelles et me motiver durant ces années.

A Mes cousins et cousines : Mathieu, Marion**,** Amandine, Mélanie, Clémence, Martin, Agathe, Thibault, Simon et Rose.

A Mes beaux-frères et belles-sœurs : Valérie et Baptiste, Mathilde et Benjamin. De m'avoir soutenue pendant les week-ends révisions et de m'avoir appris à relativiser.

A Mes beaux-parents : Maryse et Philippe, merci pour tout. Vous avez été d'une aide et d'un soutien irréprochable à chaque moment. Je tiens sincèrement à vous remercier pour tout ce que vous avez fait pour moi.

A Mes petits frères, Antoine et Jérémy, sachez que vous m'avez manqué pendant ces six années... Merci pour m'avoir redonné le sourire en toutes circonstances.

A Mes parents, pour leur soutien irréprochable et pour tout ce que qu'ils ont fait et font pour moi. Quelques lignes ne suffisent pas pour vous remercier. Papa, maman vous êtes les meilleurs parents au monde. Le manque de votre présence physique s'est fait ressentir tout au long de ces années, mais c'est une page qui va se tourner et enfin nous allons nous retrouver. Vous avez réussi à me faire tenir et à me booster, à prendre confiance en moi et à me faire devenir pharmacien. Je vous aime, merci pour tout.

A Mon Martin, « ma boubouille ». Sans toi, rien n'aurait été pareil, présent de la première à la dernière année tu as su être à mes côtés dans les bons comme dans les mauvais moments. Fous rires, pleurs, stress, angoisse, manque de confiance en moi... Tu as toujours su tout partager avec moi et réussi à me faire relativiser. Tu es celui qui me fait aller de l'avant et qui me fait renoncer à l'échec. Je ne te remercierais jamais assez, merci d'être la personne que tu es et merci d'être à mes côtés depuis si longtemps...
C'est à toi que je dédie cette thèse.
Avec tout mon amour.

Table des matières

LISTE DES ABRÉVIATIONS 5
LISTE DES TABLEAUX 7
LISTE DES FIGURES 8

INTRODUCTION 10

PARTIE I : Les méningites bactériennes : épidémiologie et prise en charge 12
1. La bactérie : *Neisseria meningitidis* 14
1.1. Caractéristiques bactériologiques 14
1.2. Milieu de culture et résistances aux antibiotiques 15
2. Réservoir et transmission 16
3. Epidémiologie 17
3.1. Les moyens de surveillance 17
3.2. Les différents sérogroupes et leur prévalence 18
4. Physiopathologie 22
5. Diagnostic 24
5.1. Diagnostic clinique chez l'adulte 24
5.2. Diagnostic biologique 26
5.2.1. Examen direct du LCR 26
5.2.2. Analyse des paramètres inflammatoires biochimiques dans le sang 27
5.2.3. Recueil du sang 28
5.3. Diagnostic différentiel des méningites bactériennes 28
6. Evolution et complication des MB 28
6.1. Traitement des méningites bactériennes 30
6.1.1. Traitement curatif 30
6.1.2. Chimioprophylaxie 34
7. Prévention 35
8. Suivi des patients 41

PARTIE II : Enquête auprès des futurs professionnels de santé 42
1. Enquête 43
1.1. Objectif 43

1.2. Méthodologie 43
1.3. Résultats 44
1.3.1. Partie Clinique 44
1.3.2. Partie Vaccination 48
1.3.3. Partie Prise en charge 52
2. Comment améliorer les connaissances des futurs professionnels de santé ? 57
2.1. A propos de l'enquête 57
2.1.1. La méthodologie 57
2.1.2. Les réponses au questionnaire 57
2.2. Les outils existants à disposition des professionnels de santé 65
2.3. Pistes d'améliorations pour la prévention et la prise en charge des patients atteints de méningites à méningocoques 72

CONCLUSION 75

ANNEXES 77

BIBLIOGRAPHIE 92

LISTE DES ABRÉVIATIONS

Ac : Anticorps
ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé.
ARS : Agence Régionale de Santé
ATB : Antibiotiques
ATP : Adénosine Tri Phosphate
BHE : Barrière Hémato-Encéphalique
CESPHARM : Comité d'Education Sanitaire et Sociale de la Pharmacie française
CMI : Concentration Minimale Inhibitrice
CNRM : Centre National de Référence des Méningocoques
CVE : Carnet de Vaccination Electronique
CRP : Protéine C Réactive
CSP : Centre Spécialités Pharmaceutiques
C3G : Céphalosporines de troisième Génération
DGS : Direction Générale de la Santé
DO : Déclaration Obligatoire
EEG : ElectroEncéphaloGramme
EPIBAC : EPIdémiologie BACtériologique
EPRUS : Etablissement de Préparation et de Réponse aux Urgences Sanitaires
GOS : Glasgow Outcome Scale
HCSP : Haut Conseil de Santé Publique
Hib : *Haemophilus influenzae* type b
HPST : Hôpital Patients Santé Territoires
HTIC : Hyper Tension Intra-Crânienne
IIM : Infection Invasive à Méningocoque
IL-1 : Inter Leukine 1
IM : Intra-Musculaire
INPES : Institut National de Prévention et d'Education pour la Santé
InVS : Institut de Veille Sanitaire
JCVI : Joint Committee on Vaccination and Immunisation
LCR : Liquide Céphalo-Rachidien
LOS : LipoOligoSaccharide
MB : Méningites Bactériennes
MDO : Maladie à Déclaration Obligatoire

OMEDIT : Observatoires du MEdicament, des Dispositifs médicaux et de l'Innovation Thérapeutique

PCR : Polymerase Chain Reaction

PCT : ProCalciTonine

PL : Ponction Lombaire

PNN : PolyNucléaireNeutrophiles

SAMU : Service d'Aide Médicale d'Urgence

SPILF : Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1: Profils d'antibio-sensibilité des souches d'IIM étudiées en 2013.....16
Tableau 2: Modalités de vaccination de Bexsero® 37
Tableau 3: Vaccins disponibles en France contre les méningites à méningocoques en 2016 38
Tableau 4 : Récapitulatif de la vaccination anti-méningococcique autour d'un cas d'IIM …..40

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Taux de notification des IIM liées aux principaux sérogroupes en France sur la période de 1999 à 2015 19
Figure 2 : Evolution de l'incidence mensuelle des IIM en 2014 19
Figure 3 : Taux d'incidence des IIM pour 100000 par année d'âge en France en 2015 20
Figure 4 : Evolution de l'incidence des IIM de 1994 à 2014 pour 100 000 habitants 20
Figure 5: La ceinture africaine de la méningite 21
Figure 6 : Principales étapes de la physiopathologie des MB 23
Figure 7 : Description du signe de Kernig 25
Figure 8 : Description du signe de Brudzinski 25
Figure 9 : Arbre décisionnel concernant la prise en charge d'une méningite bactérienne aiguë 33
Figure 10 : Evaluation de la connaissance des signes évocateurs d'une méningite selon les étudiants en pharmacie. 44
Figure 11 : Réponse donnée par les étudiants à la question : « La méningite peut-elle causer des séquelles ? » 45
Figure 12: Types de séquelles causées par la méningite selon les étudiants en pharmacie. 46
Figure 13: Réponse à la question concernant la contagiosité de la méningite selon les étudiants en pharmacie de Nantes. 46
Figure 14: Evaluation du sérotype le plus fréquemment retrouvé en France selon les étudiants en pharmacie 47
Figure 15: "Y a-t-il un moyen de prévention de la méningite ?" selon les étudiants en pharmacie. 48
Figure 16: Taux de réponses données par les étudiants en pharmacie à la question "citez au moins deux vaccins utilisés". 48
Figure 17: Noms des vaccins cités par les étudiants en pharmacie 49
Figure 18: Modalités de vaccination contre la méningite selon les étudiants en pharmacie .. 50
Figure 19: Réponses à la question concernant la vaccination des personnes contacts selon les étudiants en pharmacie 51
Figure 20: « Est-il possible de vacciner un enfant de moins d'un an contre la méningite ? » 51
Figure 21: Attitude adoptée par les étudiants en pharmacie devant une suspicion de méningite 52
Figure 22: Quel examen confirme le diagnostic de méningite selon les étudiants en pharmacie 53

Figure 23: Antibiotique utilisé pour la prise en charge d'une méningite selon les étudiants en pharmacie. 54
Figure 24: Nécessité d'une antibioprophylaxie ou non chez les personnes contacts selon les étudiants en pharmacie. 54
Figure 25: Antibiotique utilisé pour la chimioprophylaxie des méningites selon les étudiants en pharmacie. 55
Figure 26: Informations à transmettre aux patients lors de la délivrance de Rifampicine selon les étudiants en pharmacie. 56
Figure 27: Taux de couverture vaccinale en France de 2011 à 2015 selon différentes classes d'âges 60
Figure 28: Présentation du site CESPHARM 66
Figure 29: Questionnaire santé à renseigner pour le Carnet de vaccination électronique. ... 67
Figure 30: Vaccins à effectuer pour le patient 67
Figure 31: Présentation du site "info-méningocoque" 70

INTRODUCTION

La Méningite Bactérienne (MB) est une maladie infectieuse qui touche les méninges, c'est-à-dire l'enveloppe entourant le cerveau. Elle est provoquée par des bactéries qui envahissent le Liquide Céphalo-Rachidien (LCR). Elle touche plus d'un million de personnes par an dans le monde, et est responsable d'une mortalité importante dans les pays en voie de développement. Les épidémies peuvent apparaître partout dans le monde, mais principalement dans la zone appelée « ceinture africaine de la méningite », qui se situe en Afrique sub-saharienne.

Les MB ont depuis toujours constitué un véritable problème de santé publique, non seulement parce qu'elles surviennent par épidémie, mais aussi en raison de la mortalité associée. Ainsi, les méningites à méningocoques étaient mortelles dans 70 à 90 % des cas avant la découverte de l'antibiothérapie. Aujourd'hui, cette mortalité a fortement diminué. Cependant, certaines formes échappent aux thérapeutiques actuelles et sont responsables d'une mortalité atteignant 10 à 14% des cas [1].

En raison du caractère peu accessible des méninges, protégées par la Barrière Hémato-Encéphalique (BHE), peu d'agents pathogènes peuvent y accéder. Cependant, certains d'entre eux sont capables de pénétrer à travers la BHE, d'atteindre les méninges et d'y provoquer un processus inflammatoire : la méningite. La gravité de l'atteinte est conditionnée par l'étiologie de la méningite : les méningites virales sont généralement bien tolérées, tandis que les MB provoquent une symptomatologie plus sévère. Parmi ces dernières, la méningite à méningocoques est la seule capable de provoquer des épidémies essentiellement chez l'enfant et le jeune adulte.

Les épidémies sont dues à la contagiosité de la méningite à méningocoques. Afin de maîtriser ces épidémies et surveiller sa prévalence, la méningite à méningocoques est une Maladie à Déclaration Obligatoire (MDO).

C'est dans ce contexte qu'une enquête a été réalisée à la Faculté de Pharmacie auprès d'étudiants de différentes promotions. L'objectif de cette étude est d'évaluer le niveau de connaissances de ces futurs professionnels de santé sur cette infection : les signes évocateurs, les moyens thérapeutiques et de prévention recommandés actuellement en France.

Après les rappels et généralités concernant la méningite, je présenterai les résultats de l'enquête effectuée, à l'aide d'un questionnaire, auprès des futurs professionnels de santé. Enfin, je ferai un état des lieux des outils d'informations actuellement disponibles concernant la méningite et des outils qu'il pourrait être utile de mettre en place.

PARTIE I : Les méningites bactériennes : épidémiologie et prise en charge

Il existe quatre types de méningites en fonction de l'agent pathogène en cause : les méningites bactériennes, virales, parasitaires et fongiques.

- Les méningites bactériennes représentent entre 20 et 25% des cas de méningites et les agents pathogènes mis en cause sont :
  - *Neisseria meningitidis* qui est l'agent de la méningite à méningocoques. En France, de 2010 à 2014, 21,13% des méningites étaient causées par cet agent (1029 cas de méningites à méningocoques, N=4869) [2].
  - *Haemophilus influenzae b (Hib) :* La méningite est la forme d'infection à *Hib* la plus répandue. Avant la vaccination, c'était l'agent le plus fréquent avant l'âge de 5 ans (45% des cas) [3,4]. En 2014, *Hib* a été responsable de 5,5% des méningites (43 cas déclarés pour un total de 782 cas de méningites bactériennes) [2].
  - *Streptococcus pneumoniae :* le pneumocoque est à l'origine d'environ la moitié des cas de méningites bactériennes tous âges confondus [4].

  De 0 à 3 mois, des méningites « néo-natales » peuvent être observées. Les nouveaux-nés peuvent être contaminés soit au moment de l'accouchement ou après la naissance par différents germes :
  - *Listeria monocytogenes :* très rare, la méningite à listeria représente 40 à 60 cas par an.
  - *Streptococcus agalactiae* (streptocoque B), porté par 25 à 35% des femmes au niveau vaginal ou rectal [3].
  - *Escherichia coli* : porté au niveau rectal par 45 à 50% des femmes, la contamination affecte 70% des nouveaux-nés sans pour autant posséder de pouvoir pathogène [3].

- Les méningites virales représentent 70 à 80% des cas dans le monde avec notamment les entérovirus (>85% des méningites), le virus ourlien : *Myxovirus parotidis* (10% des méningites virales dans les régions sans accès à la vaccination), *Herpes virus* (HSV-1 et HSV-2), … [5]. Il est difficile de trouver des données épidémiologiques précises concernant les méningites virales du fait de l'absence de DO et du fait que les méningites virales soient rarement sévères, leurs guérisons étant généralement complètes.

- Les méningites parasitaires sont rares et peuvent s'observer durant l'angiostrongyloidose (*angiostrongylus cantonensis*). La trypanosomiase africaine et la cysticercose peuvent aussi être responsables de méningo-encéphalite [6].

- Les méningites fongiques sont rares en Europe. Elles concernent les patients immunodéprimés. Les agents pouvant être impliqués sont principalement le cryptocoque et *Candida* [6].

Dans la suite de ce travail, nous nous intéresserons uniquement aux méningites bactériennes et particulièrement à la méningite à méningocoques.

1. La bactérie : *Neisseria meningitidis*

1.1. Caractéristiques bactériologiques

Le méningocoque («*Neisseria meningitidis*, genre *Neisseria*») est un diplocoque à Gram négatif de 0,6 à 0,8 micromètres, disposé en «grain de café». C'est une bactérie aérobie stricte (c'est-à-dire qu'elle a besoin d'oxygène pour respirer et vivre). Elle possède les caractères biochimiques généraux des *Neisseria* : oxydase et catalase positives [7]. Les colonies sont blanches/grises à bord régulier sur gélose chocolat ou gélose Mueller Hinton.
Neisseria meningitidis est une bactérie strictement humaine. C'est une bactérie fragile, qui craint le froid, les variations de pH et la dessiccation. Sa durée de vie est très limitée dans le milieu extérieur. La seule niche connue est le nasopharynx de l'homme. Elle possède un pouvoir pathogène strict et n'est pas commensale. C'est seulement chez une très faible proportion des sujets colonisés que la bactérie va disséminer et envahir le sang circulant [8].
Neisseria meningitidis est une bactérie possédant une capsule dont le rôle essentiel est la virulence de la bactérie en permettant la résistance à la phagocytose et à l'activité bactéricide du sérum. Les souches virulentes sont toutes capsulées. C'est cette capsule qui détermine le sérogroupe des *Neisseria meningitidis :* A, B, C, W 135 ou Y [9].

Dans le genre *Neisseria,* il y a d'autres espèces, commensales, qui peuvent être isolées dans la flore oropharyngée de l'homme, telles que *N.sicca* et *N.flava*.

1.2. Milieu de culture et résistances aux antibiotiques

Neisseria meningitidis nécessite pour sa croissance un environnement aérobie contenant 5% de CO_2 et un milieu enrichi contenant du sang [8]. Cette étape de prolifération est importante car elle permet d'identifier le germe en cause et d'adapter au mieux le traitement.

Les antibiotiques (ATB) constituent le traitement de cette infection. Il est nécessaire que l'antibiotique soit efficace sur le germe responsable de l'infection et qu'il soit capable de pénétrer dans le LCR.

La bactérie est généralement sensible à la rifampicine, à la pénicilline G, aux sulfamides et aux céphalosporines à large spectre (ceftriaxone, céfotaxime). Cependant, des souches résistantes aux classes citées précédemment ont pu être isolées. En effet, de rares souches produisent une pénicillinase (suite à des échanges génétiques avec d'autres espèces de *Neisseria* commensales du nasopharynx) [10].

Ces résistances restent bien sûr peu répandues en France et *N. meningitidis* est une bactérie encore sensible aux antibiotiques utilisés en prophylaxie et en thérapeutique. Ainsi, les traitements classiques par pénicillines à forte dose restent efficaces sur ces souches.

Le Centre National de Référence des Méningocoques (CNRM) possède un rôle dans la surveillance de la résistance du méningocoque aux antibiotiques. Toutes les souches sont contrôlées par E-test (technique de diffusion en milieu gélosé permettant de mesurer la concentration minimale inhibitrice (CMI) d'un antibiotique) afin de connaître leurs sensibilités aux antibiotiques d'intérêt thérapeutique et prophylactique [11].

Selon une étude faite par le CNRM en 2013, toutes les souches responsables d'infections invasives étaient sensibles aux céphalosporines de troisième génération (C3G), au chloramphénicol et à la rifampicine.

Antibiotique	Catégorie*	B	C	Y	W	autres	Total
	S	140	86	42	7	3	278
PénicillineG**	I	63	14	6	6	2	91
	R	0	0	0	0	0	0
% des souches penI		31%	14%	12,5%	46,1%	40%	24%
	S	203	100	48	13	5	369
Céfotaxime	I	0	0	0	0	0	0
	R	0	0	0	0	0	0
	S	203	100	48	13	5	369
Rifampicine	R	0	3	0	0	0	0
	S	203	100	48	13	5	369
Ciprofloxacine	R	0	0	0	1	0	0
	S	203	100	48	13	5	369
Chloramphénicol	I	0	0	0	0	0	0
	R	0	0	0	0	0	0

*S= sensible, I= intermédiaire, R= résistant

**Pen^S , susceptible à la pénicilline G (CMI E-test® < 0,125 mg/L) ; Pen^I , CMI de pénicilline G ≥ 0,125 mg/L et Pen^R ; CMI>1mg/L.

Tableau 1: Profils d'antibio-sensibilité des souches d'IIM étudiées en 2013 [11]

2. Réservoir et transmission

Afin de comprendre la symptomatologie et la contagiosité, il est indispensable de connaître le réservoir de cette bactérie et par quelle voie elle se transmet.

La grande majorité des espèces du genre *Neisseria* ont l'homme pour seul habitat et le méningocoque peut être hébergé dans notre sphère oropharyngée durant quelques semaines à quelques mois. Au cours d'une vie, chaque personne porte plusieurs méningocoques. Durant ce portage, temporaire, la transmission à des proches reste possible. On estime qu'à un instant t, cinq à dix pour cent de la population héberge des méningocoques. L'infection est donc un accident rare du portage [12]. Ce taux de porteurs va varier avec la situation socio-économique, l'âge et la souche prédominante en circulation dans la région.

La diffusion des germes au sein de l'organisme est souvent facilitée par une infection respiratoire ou une baisse de l'immunité, d'où l'augmentation de l'incidence en hiver.

La transmission se fait de manière interhumaine (de personne à personne), à partir d'un porteur nasopharyngé, souvent par contact avec des gouttelettes respiratoires (gouttelettes de Flûgge) ou des sécrétions orales infectées (salive, baiser) [13]. La transmission est favorisée par la promiscuité (famille, crèche, école, caserne, boites de nuit...) [13].

En France, la méningite peut se déclarer de façon sporadique ou sous forme d'épidémie (il existe un risque épidémique s'il y a plus de 20% de porteurs dans une population). L'épidémie est rare car la contagiosité disparaît assez rapidement chez les malades traités par antibiotiques. *Neisseria meningitidis* étant fragile dans le milieu extérieur, il n'est donc pas transmis par l'intermédiaire d'équipements ou de matériels. L'isolement du malade, la désinfection de la chambre, de la literie et des vêtements ne sont donc ni recommandés ni nécessaires [13]. Ainsi, un contact proche et prolongé avec le malade est indispensable pour avoir des risques d'être infecté.

3. Epidémiologie

3.1. Les moyens de surveillance

La surveillance des Infections Invasives à Méningocoques (IIM) repose sur la DO. La notification intervient après le signalement et après confirmation du diagnostic. Les médecins ou biologistes déclarants notifient le cas au médecin inspecteur de santé publique de l'Agence régionale de la santé (ARS) du lieu d'exercice au moyen d'une fiche spécifique (annexe 1). Ils doivent le faire sans délai par téléphone à l'ARS avant d'effectuer une transmission écrite. Le signalement se fait à toute heure, y compris les week-ends et jours fériés. Les signalements sont transmis rapidement à l'Institut de Veille Sanitaire (InVS) et analysés chaque semaine [14].

Cette méningite est surveillée en France par de nombreuses sources autres que celles issues des déclarations obligatoires : Epidémiologie bactériologique (EPIBAC)/InVS, l'observatoire national des méningites bactériennes de l'enfant, les Centres Nationaux de Référence (CNR) spécifiques pour chacun des germes.

La notification permet de détecter les cas groupés et les épidémies, d'analyser et de suivre l'évolution de ces maladies pour mieux cibler les actions de prévention au niveau local et national.

3.2. Les différents sérogroupes et leur prévalence

Douze sérogroupes sont présents dans le monde : A, B, C, X, Y, Z, 29E, W135, H, I, K et L. Sur les 20 dernières années en France, les principaux sont le B (64%), C (28%) et plus rarement W135 (moins de 5%) et Y (moins de 5%) [15].

Leur prévalence géographique est différente :

- Le méningocoque du groupe A a été le principal sérogroupe mis en cause dans les épidémies (sérogroupe le plus épidémiogène), et il reste encore prédominant en Afrique subsaharienne, dans une région appelée « la ceinture de la méningite » [16] ;
- Le sérogroupe B est généralement associé à des cas sporadiques, mais il peut provoquer des épidémies. Celui-ci sévit en Europe ou en Amérique du Nord [10] ;
- Le sérogroupe C est à l'origine d'épidémies en Amérique et en Afrique et de cas sporadiques en Europe [16] ;
- Le sérogroupe W135 a émergé en France en 2000 suite à une épidémie à La Mecque (retour de pèlerinage) [16].
- Le sérogroupe Y est présent en France mais est rarement mis en cause dans les IIM (inférieur à 5%) [16].

L'incidence des MB varie d'un pays à l'autre selon le développement, les conditions socio-économiques, l'âge et de nombreux autres facteurs [10,16].

En dehors des épidémies, on estime à environ 1,2 million le nombre de cas de méningites bactériennes au niveau mondial et à 135 000 le nombre de décès [17]. En situation non épidémique, le méningocoque est la cause de 10 à 40% des cas de méningites purulentes [17].

Selon une étude de l'InVS en 2015, 469 IIM ont été notifiées dont 462 en France et 7 dans les départements d'outre-mer. Sur ces 469 IIM, le sérogroupe était identifié pour 453 cas : 242 cas soit 53,5% étaient du sérogroupe B, 118 cas soit 26,0% du C, 32 cas soit 7,1% du W 135, 54 cas soit 11,9% du Y et 7 cas soit 1,5% de sérogroupes rares [18].

Une baisse du taux de notification des IIM B a été observée entre 2011 et 2014. En 2015, le taux était de 0,37/100 000 habitants, proche de celui relevé en 2014 (0,35/100 000 habitants).

Une augmentation des IIM Y est à noter (le taux a doublé entre 2010 et 2015 passant de 0,04/100 000 habitants à 0,08/100 000 habitants) (figure 1) [18].

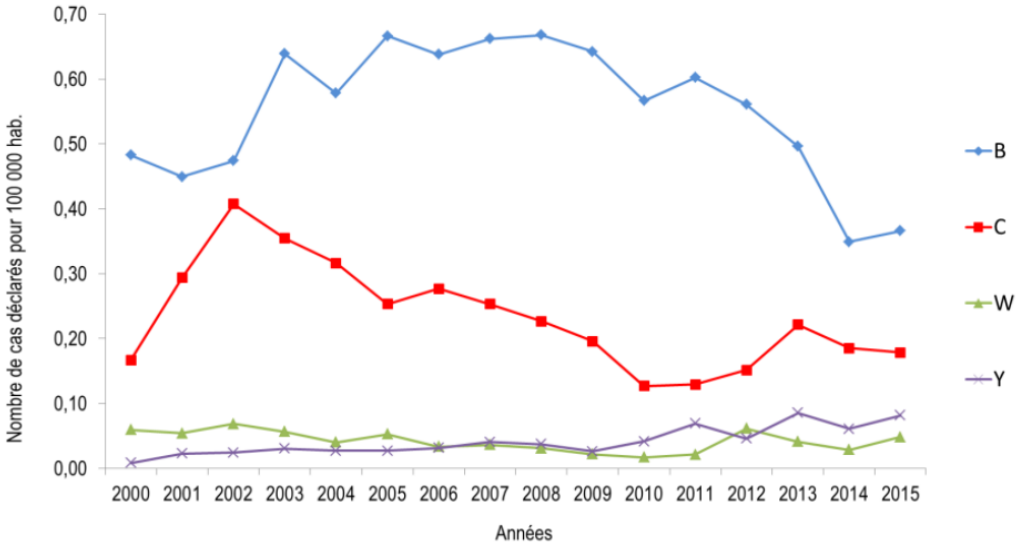


Figure 1: Taux de notification des IIM liées aux principaux sérogroupes en France sur la période de 1999 à 2015 [18]

Chaque année, une saisonnalité est observée avec une prédominance hivernale, surtout post-virale. Ainsi, une étude réalisée en 2014 par l'InVS montre que sur les mois de décembre et janvier cumulés, environ 100 cas ont été diagnostiqués. Le nombre de cas diminue lors de la saison estivale et atteint moins de 20 cas en septembre (figure 2) [19].

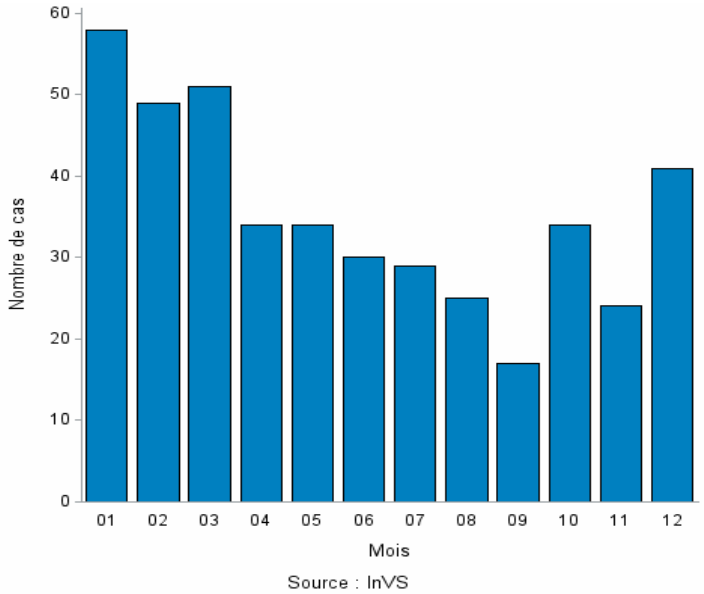


Figure 2 : Evolution de l'incidence mensuelle des IIM en 2014 [19]

Dans le bilan annuel des IIM de l'InVS de 2015, une analyse a été effectuée sur les caractéristiques des cas selon l'âge. Deux pics sont présents (figure 3, ci-dessous) : pour les nourrissons d'un âge inférieur à un an, l'incidence est de 8,9/100 000 habitants, celle-ci diminue jusqu'à l'âge de 16 ans environ. Puis un deuxième pic apparaît chez les jeunes adultes de 18-20 ans avec une incidence de 1,5/100 000 [18].

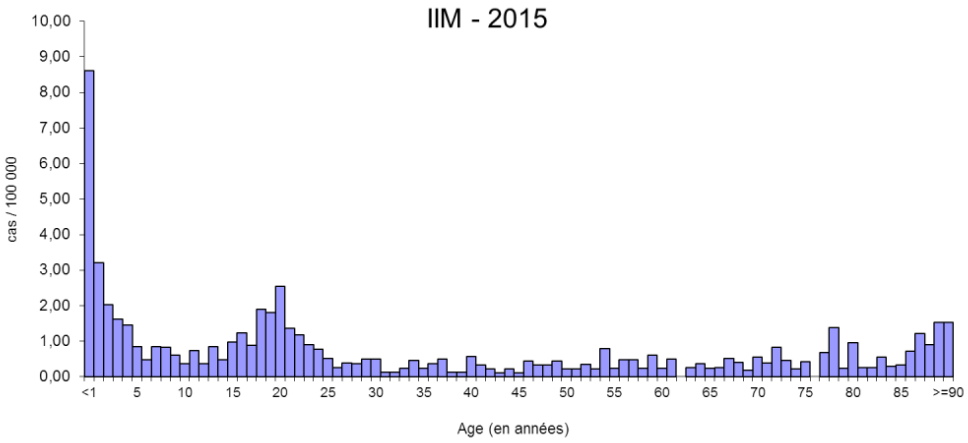


Figure 3 : Taux d'incidence des IIM pour 100000 par année d'âge en France en 2015 [18]

A partir de 2003, le département de Seine Maritime a connu une situation d'hyper-endémie des IIM de sérogroupe B, ce qui peut expliquer l'augmentation de l'incidence des cas cette année-là (figure 4). Le sérogroupe W135 a émergé en France en 2000 au décours d'une épidémie à la Mecque, suite au pèlerinage [19].

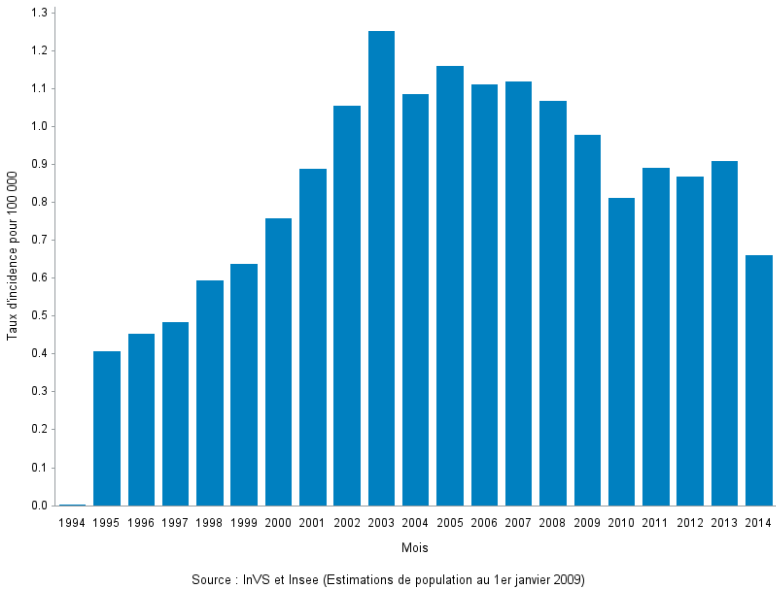


Figure 4 : Evolution de l'incidence des IIM de 1994 à 2014 pour 100 000 habitants [19]

Les pays où l'incidence est la plus forte sont situés dans l'Afrique subsaharienne, cette région est d'ailleurs appelée « la ceinture de la méningite » (figure 5). En effet, au Niger, on observe 8500 cas d'IIM sur une période réduite à six mois (du premier janvier au 28 juin 2015) pour une mortalité s'élevant à 573 cas [20].

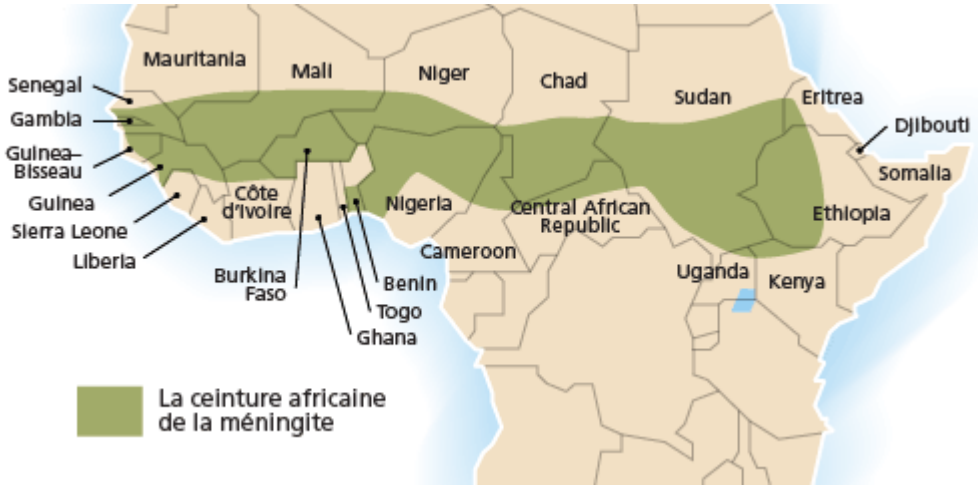


Figure 5: La ceinture africaine de la méningite [17].

L'incidence des cas secondaires, c'est-à-dire des cas survenus chez des sujets ayant été en contact avec un cas dans les dix jours précédant l'hospitalisation, est de un à deux pour cent de l'ensemble des cas déclarés [21].

Les MB constituent et ont toujours été un important problème de santé publique du fait qu'elles peuvent survenir par épidémies mais aussi par la forte mortalité associée. Au cours de cette dernière décennie, la létalité des cas confirmés est de 11 % et le taux de séquelles graves est de 5% [21]. La létalité est plus importante en présence de *purpura fulminans* (21%) qu'en son absence (8%). La létalité était de 8% pour les IIM B, 13% pour les IIM C, et 19% pour les IIM Y [18].

4. Physiopathologie

Neisseria meningitidis possède des facteurs de virulence tels que les *pili* qui vont faciliter son adhésion et produire des Immunoglobulines A protéases. Cette bactérie possède aussi une endotoxine à structure lipopolysaccharidique. De nombreux facteurs permettent la dissémination de la bactérie à partir du nasopharynx mais ils sont actuellement inconnus [8].

Lorsque la bactérie rejoint le sang, les facteurs de virulence identifiés actuellement sont [10] :

- la capsule polysaccharidique et la sialylation du Lipooligosaccharide (LOS) qui permettent de résister à l'action bactéricide du sérum et à la phagocytose par les polynucléaires ;
- les systèmes de captation du fer.

La bactérie a la capacité de franchir la BHE au niveau des plexus choroïdes et/ou des capillaires méningés après internalisation et transcytose (grâce à l'IgA protéase) au travers des couches cellulaires [8,10].
Une immunisation naturelle peut se produire grâce à la colonisation du rhinopharynx par des méningocoques ou par des commensales proches telles que *Neisseria lactamica*. C'est dans les tranches d'âge où les taux d'Anticorps (Ac) circulants sont les plus faibles que la maladie est la plus fréquente (six à 24 mois). Des différences sont observées dans les compositions respectives du LCR et du sang, ce qui reflète en situation non pathologique l'imperméabilité des structures biologiques composant la barrière entre ces deux milieux [10].

Pour la bactérie, la prochaine étape est d'atteindre le LCR ; la pénétration des germes se fait donc essentiellement par voie hématogène. Le LCR est sécrété par les plexus choroïdes, puis se distribue par les trous de Magendie et de Luschka à la région sous arachnoïdienne *via* les ventricules.

Une fois la bactérie arrivée dans le LCR, peu d'obstacles sont présents pour contrer son développement, les germes vont donc disséminer rapidement. Le complément y est absent, et la concentration en immunoglobulines est très basse (faible pouvoir bactéricide du LCR) [9]. Les germes induisent la méningite en y créant un intense processus inflammatoire : l'hôte se défend en réalisant une production de cytokines. Cette production est l'évènement essentiel qui suit la pénétration des bactéries dans le LCR et qui conditionne l'ensemble de la cascade physiopathologique. Cela va avoir plusieurs conséquences [10] :

- afflux de polynucléaires dans le LCR ;
- augmentation de la perméabilité de la BHE, suite à la production d'InterLeukine 1 (IL-1). Le TNF alpha seul a peu d'action mais il agit en synergie avec l'IL1.

Secondairement, un œdème cérébral mixte se constitue progressivement : vasogénique (dû à l'augmentation de perméabilité de la barrière) et interstitiel (diminution de la résorption du LCR). Cet œdème a pour conséquence une hypertension intracrânienne (HTIC) qui va réduire l'oxygénation cellulaire cérébrale [10].

La réduction de l'oxygénation cellulaire induit une production énergétique anaérobie afin de métaboliser le glucose et de produire de l'AdénosineTriPhosphate (ATP). Dans ce processus, de l'acide lactique est produit et s'accumule rapidement provoquant une acidose lactique [22]. Cette acidose lactique du LCR altère le métabolisme cérébral. Ce sont les phénomènes inflammatoires au niveau méningé qui sont responsables des complications et séquelles (en créant des lésions sur les nerfs transitant le long du LCR comme les nerfs oculomoteurs, optiques et auditifs) [3].

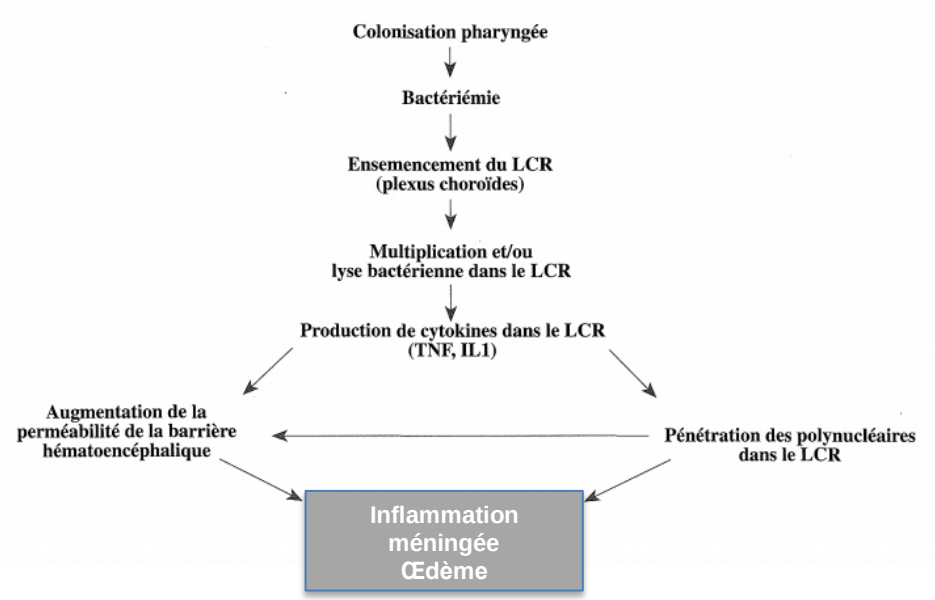


Figure 6 : Principales étapes de la physiopathologie des MB [10]

5. Diagnostic

5.1. Diagnostic clinique chez l'adulte

L'incubation, c'est-à-dire le délai entre le contact avec le germe et les premiers symptômes de la maladie, est au maximum de dix jours. En général, la maladie se déclare en trois à quatre jours avec des symptômes caractéristiques [17]. L'atteinte méningée provoque un syndrome qui va associer : céphalées violentes, vomissements, raideur méningée. Ce syndrome méningé est la présentation la plus retrouvée, mais il est important de savoir évoquer la méningite devant d'autres tableaux cliniques comme un *purpura* avec fièvre ou des troubles de la conscience associés à une fièvre [23].

Les céphalées représentent le signe le plus constant, évocateur et précoce. Elles sont intenses, violentes, insomniantes et augmentées par le bruit, la lumière et les mouvements. Les antalgiques habituels ne sont pas efficaces contre ce type de céphalées [24].

Les vomissements sont eux, plus inconstants. Lorsqu'ils sont présents, ils sont en jets, sans rapport avec les repas et sont provoqués par des changements de position [24].

Un *purpura*, (défini comme des tâches rouges ou violacées extensibles et ne cédant pas à la vitro pression) est responsable de 20 à 30% des décès. Une méningococcie fulminante apparaît, se caractérisant par une septicémie d'évolution rapide.
L'endotoxine provoque un choc qui aboutira au décès en environ 24 heures de par la défaillance hémodynamique et poly-viscérale qu'elle induit [18].

La raideur méningée est une contracture de défense des muscles para-vertébraux. Cette raideur est permanente et douloureuse. Parfois, elle est présente de manière évidente avec une attitude particulière « en chien de fusil ». La raideur de la nuque est rapportée inégalement dans les MB du fait de son caractère subjectif [24].

La présence de fièvre et de frissons oriente vers une origine infectieuse.

Les troubles de la conscience présentent une grande disparité quant à leur présence ou non mais un herpès naso-labial et un *purpura* concomitant sont très évocateurs.

Lorsque les symptômes ne sont pas clairement identifiables, certaines manœuvres vont pouvoir confirmer la présence d'une raideur méningée ou dans d'autres cas la révéler :

- Le « signe de Kernig »

Ce signe est caractérisé par une limitation de l'élévation des membres inférieurs, par une impossibilité de fléchir les cuisses sans fléchir les genoux lorsqu'on met le malade en position assise ou lorsqu'on élève les 2 membres inférieurs du malade couché [17,24].

Figure 7 : Description du signe de Kernig [25]

- Le « signe de Brudzinski », caractérisé par une flexion involontaire des membres inférieurs à la flexion forcée de la nuque [17,24].

Figure 8 : Description du signe de Brudzinski [25]

Parfois, ces signes peuvent être accompagnés de signes pyramidaux sous forme de réflexes ostéotendineux.

5.2. Diagnostic biologique

5.2.1. Examen direct du LCR

Lorsque la clinique est très évocatrice, sans plus attendre il est nécessaire d'effectuer une ponction lombaire (PL) afin de s'assurer de la présence d'un germe et de l'identifier dans le LCR, liquide contenu dans les méninges. Le LCR est habituellement clair et stérile. La PL reste le seul examen vraiment fiable pour diagnostiquer une méningite. En aucun cas celui-ci ne doit être retardé devant une suspicion de méningite. Cet examen possède certaines contre-indications comme l'existence de signes neurologiques témoignant d'une HTIC (celle-ci reste cependant rare et facilement identifiable), d'une infection cutanée au niveau de la région lombaire, de troubles de la coagulation, une déviation de la colonne vertébrale [21,24]. Cet examen peut entraîner certains effets indésirables tels que : maux de tête, effet de surdité, douleur au niveau de la ponction, malaise vagal.
Il est recommandé de faire les prélèvements avant la mise en place de l'antibiothérapie (afin d'éviter la décapitation des bactéries par les antibiotiques). Cependant, le traitement du patient ne doit pas être différé dans le but d'attendre le prélèvement.

En général, trois prélèvements sont effectués pour trois analyses différentes (chimie, cytologie et microbiologie). Si un seul prélèvement peut être effectué, celui-ci sera à réserver à l'analyse microbiologique [10].
A l'examen direct et en situation pathologique (lorsque le patient est atteint d'une MB), le LCR est trouble «eau de riz» présentant un liquide hypertendu [17].

A l'examen cytologique et chimique est retrouvé un nombre de cellules supérieur à 10/mm^3. C'est ce nombre important de cellules qui est à l'origine du trouble du LCR [10]. La formule leucocytaire montre une hyper leucocytose avec une prolifération massive des polynucléaires neutrophiles (PNN) (plus de 1000 éléments/mm^3 avec au moins 60 % de PNN dans les méningites purulentes, tandis qu'un LCR normal possède moins de 3 éléments/mm^3).

L'étude biochimique permet d'apprécier la glycorachie (sa valeur doit être égale au deux tiers de la glycémie capillaire) et l'albuminorachie. Lors des méningites, la glycorachie est abaissée et l'albuminorachie augmentée (> 1g/l pour des valeurs normales comprises entre 0,3 et 0,5 g/l) [10].

Le dosage du lactate dans le LCR est recommandé chez un patient suspect de méningite bactérienne. Une valeur inférieure à 3,2 mmol/l rend peu probable le diagnostic de MB. Ce dosage est réalisé par un test rapide et non coûteux [23, 26].
Le dosage des protéines est également effectué : une hyperprotéinorachie est observée (la valeur retrouvée est supérieure à la normale (> à 0,8 g/l), tandis que la valeur normale est inférieure à 0,6 g/l) [17].

A l'examen microbiologique, il y a une identification de la bactérie en cause par isolement du germe. A la coloration de Gram, des diplocoques à Gram négatif seront retrouvés en cas de méningite à méningocoques [10].

Il est possible de rechercher les gènes spécifiques de certaines bactéries à l'aide de la Polymerase Chain Reaction (PCR) directement dans le LCR. Cette technique est rapide, spécifique et utile lorsque la bactériologie standard est négative afin d'orienter le traitement curatif et la prophylaxie.

5.2.2. Analyse des paramètres inflammatoires biochimiques dans le sang [23, 26]

Afin d'orienter au mieux l'étiologie de l'infection, des paramètres inflammatoires biochimiques sont à prendre en compte :

- La Protéine C réactive (CRP) : marqueur de l'inflammation possédant une cinétique rapide et détectable dans le sang six heures après le début de la réponse inflammatoire aiguë. Dans le sérum, la CRP est plus élevée en général quand il s'agit de méningites bactériennes que dans les méningites virales.
- La Procalcitonine (PCT) : la PCT est une pro-hormone de la calcitonine et est retrouvée à des taux sériques élevés au cours des infections bactériennes. Elle permet, selon les études réalisées, de différencier une méningite bactérienne d'une méningite virale. Il est recommandé de réaliser un dosage de PCT sérique pour aider au diagnostic de méningite bactérienne. Un taux inférieur à 0,5 ng/ml a une bonne valeur prédictive négative [23].

5.2.3. Recueil du sang [27]

Le diagnostic de méningite sera porté sur un prélèvement de sang lorsque la PL est contre-indiquée ou ne peut pas être réalisée pour des raisons techniques. La recherche des antigènes solubles dans le sang, le LCR ou les urines conforte le diagnostic et permet de déterminer le sérogroupe. Cette recherche, spécifique mais manquant de sensibilité, demeure cependant très utile en cas de méningite décapitée par un traitement antibiotique antérieur à la ponction lombaire. Le prélèvement sera toujours mis en culture, méthode indispensable pour la recherche de la sensibilité aux antibiotiques.

5.3. Diagnostic différentiel des méningites bactériennes [3, 6]

L'aspect bactériologique du LCR joue un rôle important dans le diagnostic différentiel des méningites bactériennes et permettra d'éliminer :

- un méningisme, raideur cervicale douloureuse de la nuque sans syndrome méningé franc ;
- une méningite lymphatique virale (le LCR sera clair et à prédominance lymphocytaire) ;
- une hémorragie méningée (le LCR est hémorragique et ne coagule pas) ;
- une méningite mycosique, survenant particulièrement sur un terrain immunodéprimé ;
- un abcès du cerveau avec prédominance d'une HTIC. Dans ce cas, la PL est contre-indiquée ;
- le tétanos, en plus de la raideur cervicale, un trismus est observé et le LCR est clair ;
- une méningite parasitaire avec la présence de polynucléaires éosinophiles.

6. Evolution et complication des MB

L'évolution dépend de la virulence du germe, du spectre de l'antibiotique prescrit, du délai de la mise en route du traitement, du terrain (immunodépression, diabète, cancer...) et de l'âge. Lorsqu'elles ne sont pas traitées, les MB sont invariablement mortelles. Sous traitement antibiotique adapté, l'évolution est généralement favorable mais elles peuvent quand même évoluer vers le décès, ou provoquer des complications et induire des séquelles.

En une semaine environ après la mise en place du traitement, une régression nette des signes cliniques doit être observée, avant la normalisation des paramètres biologiques du LCR (qui peut demander dix jours).

Sans traitement ou mal traitées, elles peuvent donner lieu à de graves complications.

Complications neurologiques aiguës

Les complications neurologiques aiguës peuvent apparaître sous forme de troubles de la vigilance (pouvant aller de la simple somnolence au coma profond), déficit neurologique focal (aphasie, hémiplégie, paralysie d'un nerf crânien) et crises comitiales. Des complications intracrâniennes peuvent apparaître avec une fréquence élevée (64 à 75%) sous forme d'infarctus cérébral, œdème cérébral, hydrocéphalie et atteinte des nerfs crâniens [28]. Des crises épileptiques peuvent être découvertes au décours d'une hyponatrémie sévère, d'une ischémie focale ou d'un œdème cérébral [28].
Une étude de cohorte a été réalisée aux Pays-Bas, entre 1998 et 2002, incluant 671 patients [29]. Dans 14% des cas, un coma initial était observé, un déficit neurologique focal dans 50% des cas et une épilepsie dans 15%. Les troubles de la vigilance étaient plus profonds dans les méningites à pneumocoques (343 cas) que dans celles à méningocoques (257 cas). En général, le taux de complications était plus élevé avec le pneumocoque qu'avec le méningocoque : déficit focal 65% *vs* 33%, épilepsie 24% *vs* 5% [29].

Séquelles neurologiques, neuropsychologiques et auditives à la sortie de l'hôpital

L'équipe travaillant sur l'étude citée ci-dessus [29] a utilisé une échelle d'évolution afin de standardiser les critères déterminant une évolution favorable ou défavorable : la Glasgow Outcome Scale (GOS) à la sortie de l'hôpital.
Cette GOS classe les évolutions en cinq groupes :

- score 1 (décès) ;
- score 2 (état végétatif sans interaction) ;
- score 3 (incapacité sévère avec absence de vie indépendante mais répond aux consignes) ;
- score 4 (incapacité modérée, vie indépendante sans reprise du travail ou de l'école) ;
- score 5 (incapacité légère ou absente). Seuls les patients du groupe 5 étaient considérés comme ayant un devenir favorable.

  Sur les 696 patients, 34% avaient une évolution défavorable (score de 1 à 4), 21 % étaient décédés et 13 % avaient des séquelles sévères ou modérées [28,29].

Séquelles cognitives à long terme

Une autre étude réalisée rétrospectivement entre le 1er Janvier 2011 et le 31 Décembre 2013 dans le service pédiatrie de l'hôpital Jean Verdier en Seine Saint-Denis incluait 34 enfants âgés de trois mois à 15 ans hospitalisés pour une MB [30]. Cette étude avait pour objectif d'évaluer les séquelles à long terme des MB chez l'enfant. 32% des patients avaient des séquelles et un cas de surdité a été observé. Sept patients ont bénéficié d'un bilan neuropsychologique complet.

Des troubles persistants de la mémoire de travail et des fonctions exécutives ont été mis en évidence dans la comparaison de 59 cas de méningites bactériennes par rapport à 59 cas de méningites virales [31].

6.1. Traitement des méningites bactériennes

L'urgence absolue est de mettre en place une antibiothérapie car le pronostic vital immédiat et les complications à moyen et long terme dépendent de la précocité de sa mise en œuvre [23]. Des expérimentations animales ont montré qu'une heure d'évolution va engendrer la production de milliers de bactéries au site de l'infection [23]. En clinique, la relation a aussi été démontrée entre le début de l'antibiothérapie et le pronostic des patients.

6.1.1. Traitement curatif

Le traitement de la méningite est considéré comme une urgence médicale : il repose sur l'injection d'antibiotiques, comme mentionné dans la dernière conférence de consensus relative à la prise en charge des MB aigues communautaires émise par la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Français (SPILF) en 2008 [23]. Ceux-ci doivent être instaurés le plus précocement possible, au plus tard dans les trois heures qui suivent l'arrivée à l'hôpital, et après la PL de préférence [23]. Dans les cas de méningites purulentes (dont les méningites à méningocoques chez l'adulte), une corticothérapie est associée à l'antibiothérapie.

Antibiothérapie

De nombreux antibiotiques sont actifs sur *Neisseria meningitidis,* mais il est préférable d'utiliser ceux ayant une pénétration suffisante dans le LCR afin d'obtenir la stérilisation de l'infection et de prévenir les complications.

Les Céphalosporines de troisième génération injectables (ceftriaxone, céfotaxime) sont à privilégier et en particulier la ceftriaxone qui possède en plus une action sur le portage rhinopharyngé du méningocoque [14].

Les posologies usuelles sont :

Cefotaxime : 200 mg/kg/j IV soit en quatre perfusions ou en administration continue avec une dose de charge de 50 mg/kg sur une heure [21].

Ceftriaxone : 75 mg/kg/j IV en une ou deux perfusions [21].

La voie d'administration recommandée est la voie intraveineuse. Un traitement de sept jours est recommandé dans la plupart des pays développés.

Les pénicillines peuvent être utilisées en seconde intention du fait de l'apparition de souches ayant une sensibilité diminuée à celles-ci [8,23]. La durée standard du traitement par ampicilline ou amoxicilline est de cinq jours et à une posologie de 2-3 grammes toutes les six heures.

Corticothérapie

Une corticothérapie est recommandée dans le but d'atténuer la réaction inflammatoire au sein des méninges et de lutter contre la pénétration des germes. La dexaméthasone est utilisée à la dose recommandée de 10 mg par prise chez l'adulte et de 0,15mg/kg chez l'enfant. Cette dose est à répéter toutes les six heures pendant quatre jours. La première injection se fera avant la première dose d'antibiotique ou de façon concomitante [23].

Traitements symptomatiques [23]

Conjointement à la prise d'antibiotiques et à la corticothérapie, des traitements adjuvants sont également administrés afin de lutter contre des déséquilibres hydro-électrolytiques [23].

Les apports hydrosodés sont recommandés tout en surveillant quotidiennement la natrémie et la diurèse. Les antipyrétiques peuvent être administrés lorsque la fièvre est mal tolérée ou en cas d'HTIC sévère. Lorsque le malade est inconscient ou lorsqu'il vomit, une sonde nasogastrique doit être mise en place. Le traitement des convulsions est justifié et fait appel aux antiépileptiques conventionnels.

L'HTIC est associée à un risque élevé d'évolution défavorable et de décès, il est nécessaire de la diminuer. Ainsi, des agents osmotiques (Mannitol, Glycérol ou Sérum Hypertonique) peuvent être utilisés. Des moyens mécaniques sont aussi préconisés pour lutter contre cette HTIC telles que la surélévation de la tête, la sédation ou la ventilation mécanique.

Lieu de prise en charge

Selon le jury de la 17ème conférence de consensus : « Lorsque la décision est prise de ne pas hospitaliser le patient en réanimation, l'admission devra se faire dans une unité dotée des moyens humains qui permettent une surveillance de la conscience et de l'hémodynamique rapprochée (toutes les heures) pendant au moins les 24 premières heures » [23]. Les patients atteints de méningite sont donc en général traités aux urgences. Les formes graves avec coma, état de choc, *purpura fulminans* devraient être traitées obligatoirement dans une unité de soins intensifs.

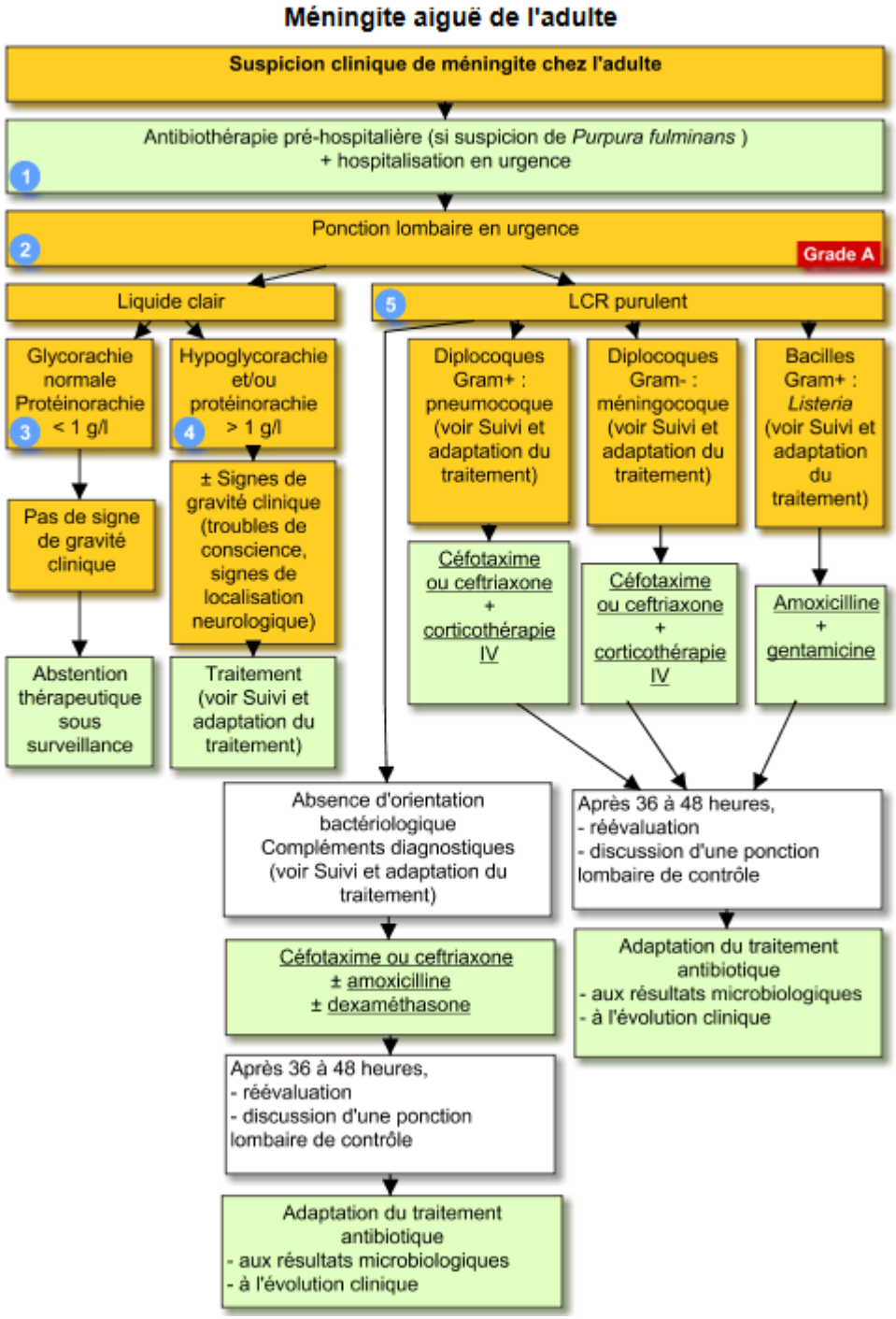


Figure 9 : Arbre décisionnel concernant la prise en charge d'une méningite bactérienne aiguë [32]

6.1.2. Chimioprophylaxie

La méningite est une maladie contagieuse, il est donc nécessaire de traiter le malade mais aussi son entourage. Le fait de traiter l'entourage est appelé chimioprophylaxie. Elle se réalise en général chez les sujets contacts, définis comme suit : personne exposée directement aux sécrétions rhino-pharyngées d'un cas dans les dix jours précédant son hospitalisation.
Afin de cibler au mieux les personnes à risque d'être contaminées et du fait de la transmission aérogène (par les gouttelettes de Flügge) de la méningite à méningocoques, un certain nombre de critères sont à prendre en compte dans la transmission [14] :

- la proximité (moins d'un mètre de distance) ;
- le type de contact (en face à face) ;
- la durée de l'exposition (hors le cas d'un contact « bouche à bouche » où le temps importe peu).

Les différents cas à traiter sont mentionnés en annexe 2.

Les contacts proches des malades sont considérés comme étant :

- les personnes de l'entourage du malade qui vivent sous le même toit ;
- les sujets contacts vivant en institution ;
- les personnes qui ont dormi dans la même pièce que le malade ;
- les enfants et le personnel de crèches et de jardins d'enfants ayant séjourné dans la même pièce que le patient ;
- les personnes qui ont été en contact avec les sécrétions orales du patient (en l'embrassant ou en partageant sa nourriture ou ses boissons).

Dans la prévention et le contrôle des épidémies, la chimioprophylaxie de masse n'est pas recommandée : les personnes ayant été en contact avec les sujets contacts du cas index ne sont pas considérées à risque de contracter la méningite.
Le but de la chimioprophylaxie est de prévenir les cas secondaires en éliminant le portage nasopharyngé. Elle doit être mise en place dans les plus brefs délais, c'est-à-dire 24 à 48 heures après le diagnostic et au plus tard dans les dix jours après le dernier contact avec la personne malade [14]. En annexe 3 se trouve un exemple de mise en œuvre de prophylaxie pour les sujets contacts.

L'antibiotique utilisé doit être efficace sur le méningocoque, et posséder une action rapide et prolongée dans le temps. Afin de ne pas avoir à se préoccuper des allergies, il doit être bien toléré et avoir peu de contre-indications.
La rifampicine est l'antibiotique de premier choix. Il sera administré sur deux jours par voie orale. La dose adulte est de 600 mg deux fois par jour et la dose enfant de 10mg/kg/12h. La rifampicine, médicament inducteur enzymatique, ne doit pas être utilisée notamment en association avec les contraceptifs progestatifs et oestro-progestatifs. Il est important et nécessaire de prévenir toute femme en âge de procréer de la diminution de l'efficacité des contraceptifs oraux lors de la prise de ce médicament. Il est donc nécessaire d'utiliser une contraception mécanique lors de la prise de rifampicine. Il est recommandé de prévenir les patients des effets indésirables de ce médicament, telle qu'une coloration rouge/orangée de toutes les sécrétions (attention aux porteurs de lentilles de contact car il y aura une coloration de façon permanente) [14].

En cas de contre-indication à la rifampicine, un traitement par ciprofloxacine orale ou ceftriaxone injectable en dose unique peut être envisagé. La ceftriaxone par voie injectable est administrée en dose unique de 250 mg chez l'adulte et 125 mg chez l'enfant. La ciprofloxacine est administrée à une dose unique de 500 mg par voie orale [14].

Du fait de la fragilité de la bactérie dans l'environnement, les mesures suivantes ne sont pas obligatoires : désinfection rhinopharyngée chez les sujets contacts, éviction de la collectivité, désinfection ou fermeture d'un établissement [14].

7. Prévention

Afin de prévenir la méningite et d'en diminuer son incidence dans les populations, des vaccins sont disponibles. Ces vaccins sont dirigés contre les germes les plus fréquemment retrouvés. On distingue des vaccins monovalents (A, B, C et W135), bi-valents (A+C), trivalents (A+C+W135) et tétravalents (A+C+Y+W 135). Les recommandations sont issues du Haut Conseil de la Santé Publique (HCSP) [4].

Le vaccin monovalent conjugué C (Neisvac®, Meningitec®, Menjugate® kit)

Depuis 2010, le calendrier vaccinal recommande cette vaccination à toute personne âgée d'un an à 24 ans.

Le rattrapage qui se fait jusqu'à 24 ans permet d'assurer la protection des enfants, adolescents et jeunes adultes et également celle des personnes non vaccinées (comme les nourrissons de moins d'un an) de manière indirecte.
Cette vaccination peut être effectuée chez un nourrisson d'un âge inférieur à un an : à partir de deux mois de vie, deux doses de 0,5 ml seront nécessaires (a au moins deux mois d'intervalle). Il est recommandé qu'une dose de rappel soit administrée au cours de la deuxième année de vie avec un délai d'au moins six mois entre la deuxième dose et le rappel [4]. A partir d'un an une seule injection suffit. La conjugaison aux protéines ou à l'anatoxine (Neisvac®) permet une efficacité dès le plus jeune âge et induit une immunité T dépendante. Les vaccins conjugués ont comme avantage de réduire le portage et contribuent à une diminution de la circulation du germe [4].
L'efficacité de cette vaccination a été mesurée au Royaume-Uni après l'introduction du vaccin C conjugué dans le programme de vaccination des nourrissons en réalisant trois injections (à deux, trois et quatre mois de vie) au décours d'une campagne de vaccination de rattrapage des moins de 18 ans. Elle a été estimée, dans l'année suivant la vaccination à 93% chez les nourrissons vaccinés en routine, 87% chez les enfants vaccinés entre 5 et 11 mois, 88% pour les 1-2 ans, 98% chez les 3-4 ans et 96% chez les adolescents de 11 à 16 ans [33].

Un an après la vaccination, l'efficacité reste élevée chez les enfants vaccinés entre cinq mois et 18 ans, mais diminue chez les nourrissons vaccinés avec le schéma en 2,3 et 4 mois. Ce qui explique la nécessité d'une dose tardive [4].

Le vaccin A-C-Y-W135

Il est obligatoire pour les pèlerins se rendant à la Mecque. Les vaccins disponibles sont : Menveo® (à partir de deux ans) et Nimenrix® (à partir d'un an).

Le vaccin contre les méningocoques A + C

Il est utilisé chez les militaires et pour les voyageurs qui se rendent dans les zones à risque d'Afrique.

Le vaccin dirigé contre le méningocoque B

Commercialisé sous le nom de Bexsero® en France depuis 2013, il protège des IIM B. En France, il est recommandé pour les personnes à risque élevé telles que : les personnes des laboratoires travaillant sur le méningocoque, les personnes porteuses d'un déficit en fraction

terminale du complément ou recevant un traitement anti-C5A, les personnes porteuses d'un déficit en properdine, les personnes ayant une asplénie anatomique ou fonctionnelle, les personnes ayant reçu une greffe de cellules souches hématopoïétiques. Il est aussi recommandé dans des situations particulières telles que des épidémies (au moins deux cas d'IIM de type B dans une même collectivité ou groupe social, dans un délai de quatre semaines maximum) ou lors d'épidémies définies par des alertes épidémiques et dues à une souche couverte par le vaccin [34].

Les personnes à risque devront être vaccinées selon le tableau suivant.

Tranche d'âge	Primovaccination	Intervalles entre les doses de primovaccination	Rappel
Nourrissons de 2 à 5 mois	Trois doses de 0,5 ml chacune, avec une première dose administrée à l'âge de 2 mois (a)	1 mois minimum	Oui, une dose entre 12-15 mois (b,c)
Nourrissons non vaccinés de 6 à 11 mois	Deux doses de 0,5 ml chacune	2 mois minimum	Oui, une dose au cours de la 2ème année avec un intervalle d'au moins 2 mois entre la primovaccination et la dose de rappel (c)
Enfants non vaccinés de 12 à 23 mois	Deux doses de 0,5 ml chacune	2 mois minimum	Oui, une dose avec un intervalle de 12 à 23 mois entre la primovaccination et la dose de rappel (c)
Enfants de 2 à 10 ans	Deux doses de 0,5 ml chacune	2 mois minimum	Besoin non établi (d)
Adolescents (à partir de 11 ans) et adultes*	Deux doses de 0,5 ml chacune	1 mois minimum	Besoin non établi (d)

(a) La première dose doit être administrée à l'âge de 2 mois. La sécurité et l'efficacité de Bexsero chez les nourrissons de moins de 8 semaines n'ont pas encore été établies. Aucune donnée n'est disponible.

(b) En cas de retard, la dose de rappel ne doit pas être administrée au-delà de 24 mois

(c) Voir rubrique Pharmacodynamie. La nécessité et le moment d'administration d'une dose de rappel n'ont pas encore été déterminés.

(d) Voir rubrique Pharmacodynamie.

* Il n'existe aucune donnée chez les adultes de plus de 50 ans.

Tableau 2: Modalités de vaccination de Bexsero® [34]

Au Royaume Uni, le *Joint Commitee on Vaccination and Immunisation* (JCVI) a recommandé en septembre 2015, un protocole vaccinal en 2+1 injections chez les nourrissons (à 2, 4 et 12 mois) sans rattrapage pour les autres tranches d'âge. Les premières données de ce programme ont été présentées le 3 février 2016 [35]. Cependant, des conclusions ne peuvent pas être émises du fait du court intervalle entre la mise en place du programme et les résultats. Les prochaines données seront à analyser afin de connaître l'efficacité de ce programme.

Aucun vaccin ne protège contre tous les sérogroupes à la fois. Ainsi, ce n'est pas parce qu'on est vacciné que l'on ne peut pas être infecté. Ce n'est pas parce que l'infection a touché une fois qu'elle ne peut pas se redévelopper, car il existe une immunisation seulement pour le sérogroupe qui a causé l'infection.

Groupes	Noms	O-C	O-NC	Pr	Âges d'indication	Remarques
B	BEXSERO®			X	À partir de 2 mois et jusqu'à 50 ans	Pas d'indication pour les voyageurs ; recommandations limitées à des cas particuliers*
C	MENJUGATE KIT®/ MENJUGATE®	x			À partir de 2 mois	Recommandé à 12 mois, rattrapage jusqu'à l'âge de 24 ans
	NEISVAC®	x				
A+C	VACCIN MÉNINGOCOCCIQUE A+C®		x		À partir de 2 ans ; 6 mois pour le A	Intérêt limité à la protection des enfants de 6 à 12 mois (voyageurs et cas contact) contre le sérogroupe A
A+C+Y+W135	MENVEO®	x			À partir de 2 ans	Recommandé dans certains états pathologiques et pour les voyageurs dans des circonstances particulières
	NIMENRIX®	x			À partir de 12 mois	

O-C = Vaccin polyosidique conjugué ; O-NC = Vaccin polyosidique non conjugué ; Pr = Vaccin protéinique.

Tableau 3: Vaccins disponibles en France contre les méningites à méningocoques en 2016 [36]

Plusieurs stratégies vaccinales sont actuellement possibles :

- la vaccination systématique, recommandée mais non obligatoire ;
- la vaccination préventive : pour protéger les sujets à risque.

La vaccination systématique

Le schéma classique contre le méningocoque C consiste en une seule injection à partir d'un an, le rattrapage pouvant être effectué jusqu'à 24 ans. Les vaccins sont distribués sous forme lyophilisée et sont injectés par voie Intra-Musculaire (IM) ou sous cutanée. Ces vaccins sont normalement bien tolérés, mais comme tous les vaccins, ils peuvent induire des

réactions secondaires à type de douleur, fièvre, malaise lors des 2-3 jours suivant la vaccination. La vaccination est simple, efficace et très bien tolérée. Elle est remboursée par la sécurité sociale à 65%.

Depuis que la vaccination est recommandée en France (2010), une augmentation de la couverture vaccinale (c'est-à-dire le rapport entre le nombre d'individus vaccinés dans la population cible et l'effectif de cette population) a été observée. A la date du 31 décembre 2014, 64% des enfants âgés de 24 mois avaient été vaccinés, tandis qu'ils étaient 48% au 31 décembre 2011. Chez les 20-24 ans, la couverture vaccinale est basse (5,4%) à la fin 2014. Cette tranche d'âge devrait être celle ayant le taux de couverture vaccinale le plus élevé au vu de l'épidémiologie des IIM [37].

La vaccination préventive

Lorsqu'un cas de méningite est diagnostiqué, les proches doivent être protégés par un vaccin. La survenue d'un cas montre la circulation d'une souche pathogène. Malgré la chimioprophylaxie, il est possible que la souche se réintroduise dans la communauté de vie du cas index dans un délai d'environ 20 jours. La vaccination prendra le relais de l'antibioprophylaxie. La durée nécessaire à l'acquisition de l'immunité par la vaccination est de dix jours donc le vaccin doit être réalisé le plus rapidement possible après connaissance du sérogroupe.

Dans le tableau 3 ci-dessous est présenté un récapitulatif de la vaccination anti-méningococcique autour d'un cas d'IIM.

<table>
<tr><th>Sérogroupe du cas index d'IIM</th><th>Contact
sans antécédent de vaccination</th><th>Contact
avec antécédent de vaccination
contre le sérogroupe correspondant au cas index</th></tr>
<tr><td rowspan="2">IIM C</td><td rowspan="2">Vaccin conjugué C

- Nourrisson de 2 mois à 12 mois : deux injections suivies d'un rappel au cours de la deuxième année
- A partir de 12 mois : une seule injection</td><td>➘ Si vacciné depuis plus de cinq ans avec un vaccin conjugué :
- Rappel si l'âge était de moins de 5 ans à la première vaccination.
- Pas d'injection si l'âge était de plus de 5 ans à la première vaccination.

➘ Si vacciné depuis moins de cinq ans avec un vaccin conjugué :
Pas de rappel</td></tr>
<tr><td>Si vacciné depuis plus de trois ans avec un vaccin non conjugué (bivalent A+C ou tétravalent A/C/Y/W135) :
⇨ Revaccination (une dose de conjugué C)</td></tr>
<tr><td rowspan="2">IIM A</td><td>Nourrissons de 6 mois à 11 mois révolus ⇨ une dose de vaccin non conjugué bivalent A+C</td><td></td></tr>
<tr><td>A partir de 12 mois ⇨une dose de vaccin conjugué tétravalent A/C/Y/W135</td><td>A partir de 12 mois ⇨
- Rappel si vacciné depuis plus de trois ans avec un vaccin non conjugué (une dose de conjugué tétravalent A/C/Y/W135)

- Pas de rappel si vacciné avec un vaccin tétravalent conjugué</td></tr>
<tr><td>IIM Y ou W</td><td>A partir de 12 mois ⇨ une dose de vaccin conjugué tétravalent A/C/Y/W135</td><td>A partir de 12 mois ⇨
Rappel si vacciné depuis plus de trois ans avec un vaccin non conjugué (une dose de conjugué tétravalent A/C/Y/W135)</td></tr>
<tr><td>IIM B</td><td>Pas de vaccination sauf recommandation particulière[27]</td><td>Pas de vaccination sauf recommandation particulière</td></tr>
</table>

[27] : Avis du HCSP du 25 octobre 2013 relatif à l'utilisation du vaccin Bexsero®

Tableau 4 : Récapitulatif de la vaccination anti-méningococcique autour d'un cas d'IIM [14]

8. Suivi des patients

En raison des séquelles pouvant survenir tardivement, il est recommandé de suivre tous les patients au décours d'une méningite bactérienne, d'améliorer le dépistage et la prise en charge des séquelles tardives (troubles de l'audition...).
Avant de sortir de l'hôpital ou au plus tard dans les 15 jours après la fin du traitement, il est nécessaire de réaliser un examen clinique neurologique et un test auditif. En cas d'hypoacousie, il faut adresser le patient en consultation ORL [23].

Un mois après la sortie de l'hôpital, un examen neurologique est recommandé ainsi que la recherche d'une hypoacousie [23]. Si un traitement anti-convulsivant a été prescrit durant la phase aiguë et qu'aucune nouvelle crise n'est apparue, un électroencéphalogramme (EEG) est pratiqué et le traitement peut être arrêté après avis neurologique [23].

Jusqu'à un an après la méningite il est nécessaire de maintenir chez l'enfant une surveillance de l'audition tous les trois mois. Cette surveillance implique une vérification de l'adaptation scolaire par les enseignants. Chez l'adulte, il faut évaluer les facultés adaptatives. Pour faire la distinction entre hypoacousie, séquelles cognitives et dépression, des échelles de qualité de vie et une échelle de la dépression peuvent être utilisées [23].

PARTIE II : Enquête auprès des futurs professionnels de santé

1. Enquête

1.1. Objectif

L'objectif de cette étude est d'évaluer les connaissances des futurs pharmaciens concernant les méningites, et tout particulièrement la méningite à méningocoques.
En effet, de par le caractère contagieux des méningites et l'urgence de leur prise en charge, il me semble important que les futurs professionnels de santé soient bien renseignés à son sujet. Les pharmaciens sont des professionnels de santé de proximité et souvent les premiers à recevoir les patients. Il est donc important qu'ils sachent dépister les signes d'alerte afin d'orienter au mieux les patients et dans les meilleurs délais.

1.2. Méthodologie

L'enquête a été réalisée auprès des étudiants en pharmacie sur la période de février et mars 2016. Un questionnaire a été soumis aux étudiants de différentes promotions (4ème, 5ème et 6ème année) et de différentes filières (officine, industrie et internat). Cela constituait un échantillon théorique de 190 personnes. Seules 80 personnes, présentes en cours le jour de l'enquête, ont complété ce questionnaire.

Les étudiants ont répondu de manière spontanée, sans préparation et sans accès à leurs cours ou tout autre type de document. Le questionnaire a été complété soit juste avant ou après un cours obligatoire afin d'obtenir le plus de réponses possible. Les 80 questionnaires ont bien été récupérés et analysés.

Le questionnaire comprenait 13 questions, certaines à choix multiples, et d'autres ouvertes (annexe 4) et comportait 3 parties. Une partie concernait la clinique avec cinq questions, une autre partie relative à la vaccination avec quatre questions et enfin une partie ciblant la prise en charge avec quatre questions également.

Le temps de réponse estimé était de 15 à 20 minutes. Les questionnaires ont été ensuite saisis sur Excel ® afin d'en analyser les résultats.
Cette méthode a demandé du temps de retranscription (dix minutes par grille).

1.3. Résultats

Quatre-vingt étudiants sur 190 ciblés au départ ont répondu à ce questionnaire : 48 étaient issus de la filière officine, 21 de la filière industrie et 11 de la filière internat.

1.3.1. Partie Clinique

La première question portait sur la symptomatologie de la méningite et était posée dans le but de savoir si les futurs pharmaciens connaissaient les principaux symptômes retrouvés lors d'une méningite. « Quels sont, selon vous, les signes d'alerte pour une méningite ? ». Plusieurs réponses étaient proposées aux étudiants : nausées, raideur méningée, diarrhées, purpura, fièvre élevée. La réponse attendue était l'association de quatre symptômes : nausées, raideur méningée, purpura et fièvre élevée. Une réponse était considérée comme fausse lorsque la diarrhée était un symptôme déclaré comme signe d'alerte d'une méningite par les étudiants. Lorsque les étudiants ne cochaient pas les quatre symptômes, la réponse était considérée comme incomplète. Les résultats sont présentés ci-après (figure 10).

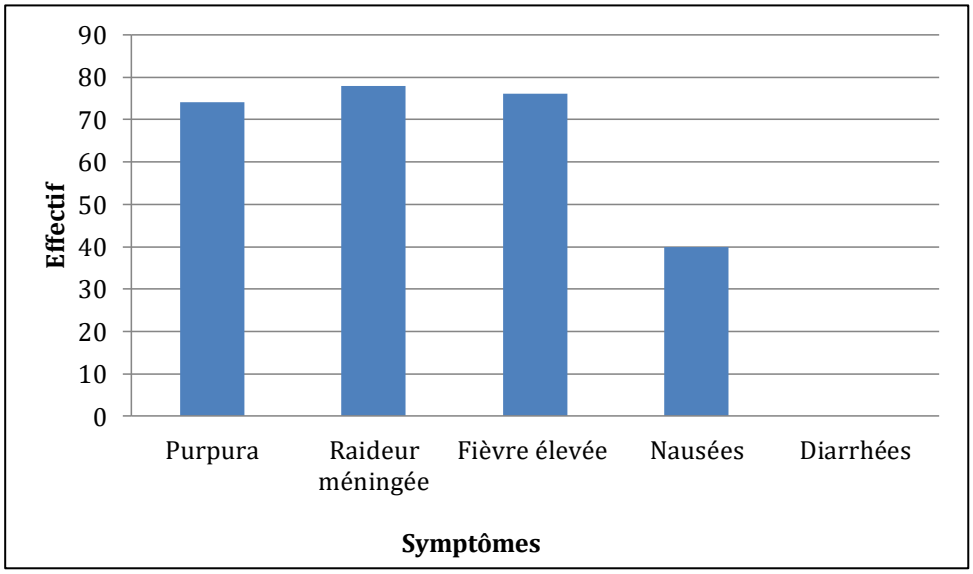


Figure 10 : Évaluation de la connaissance des signes évocateurs d'une méningite selon les étudiants en pharmacie

Sur l'ensemble des étudiants, 43 ont donné les quatre symptômes attendus.

Le but de la seconde question : « La méningite peut-elle causer des séquelles ? » était de savoir si les étudiants en pharmacie pensaient que la méningite pouvait engendrer des séquelles.

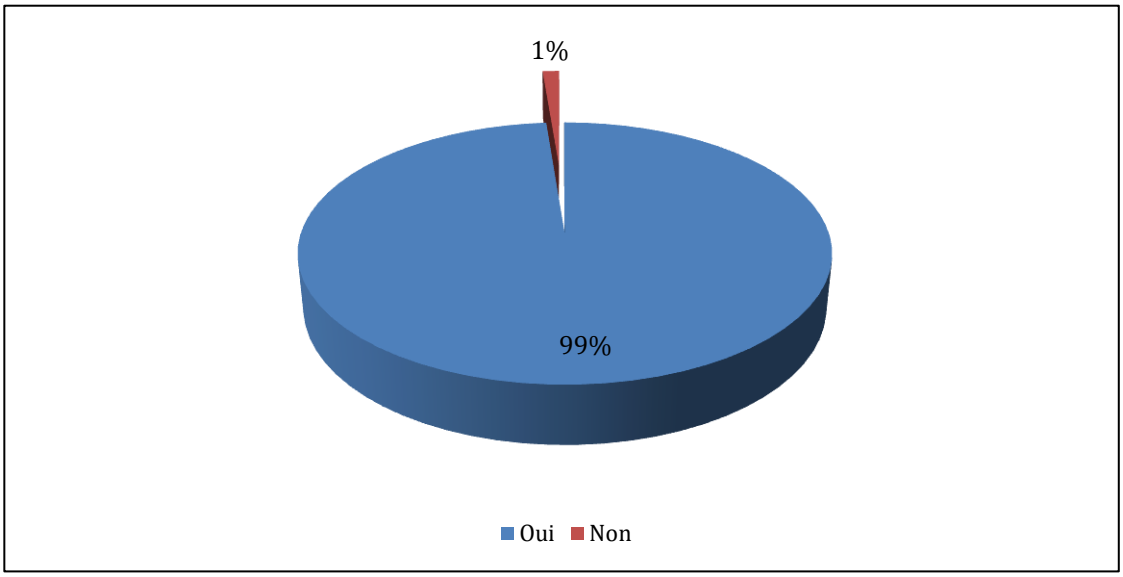


Figure 11 : Réponses données par les étudiants à la question : « La méningite peut-elle causer des séquelles ? »

La figure 11 (ci-dessus) présente les réponses obtenues par les étudiants en pharmacie. 99% d'entre eux connaissent l'existence de séquelles causées par la méningite.

Lorsque les étudiants évoquaient le fait qu'elle puisse causer des séquelles, une sous question s'intéressant aux types de séquelles qu'elle peut engendrer était posée, avec des réponses ouvertes. Elle permettait de savoir si les étudiants connaissaient les séquelles induites par la méningite. Les différentes réponses données par les étudiants sont regroupées dans la figure 12.

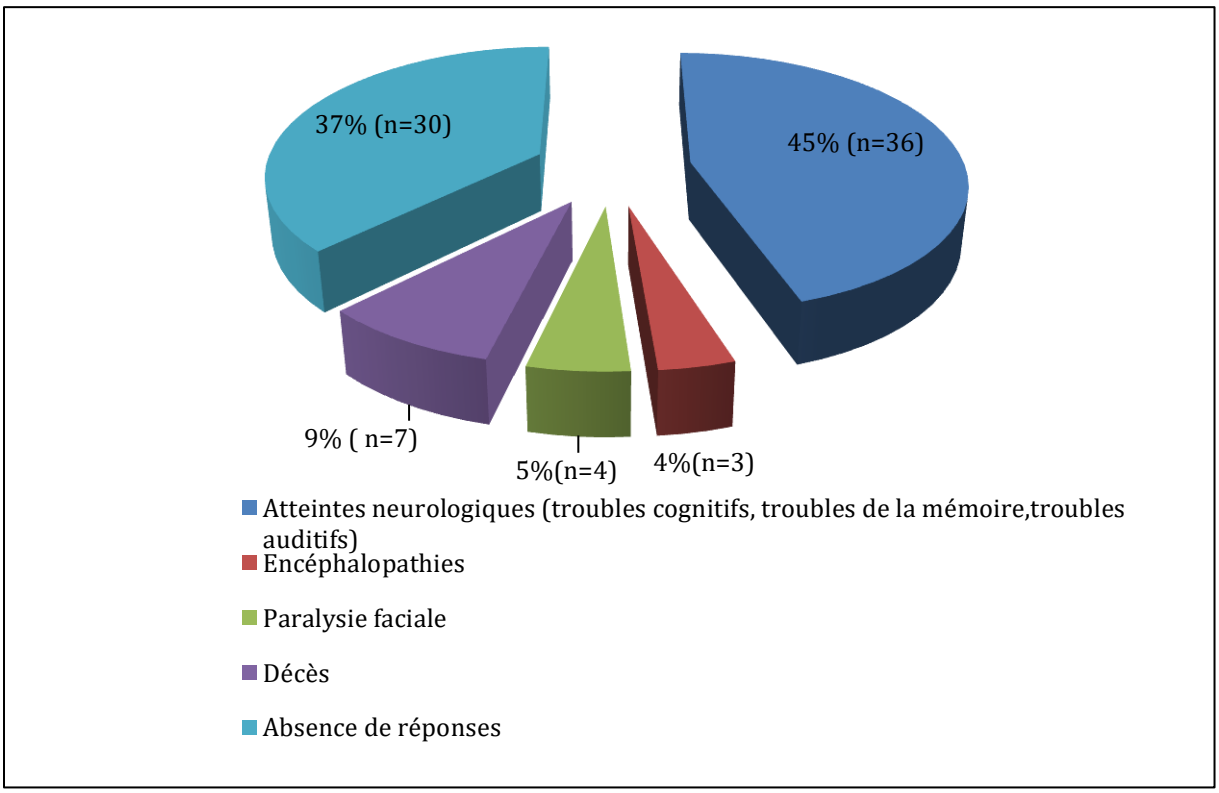


Figure 12: Types de séquelles causées par la méningite selon les étudiants en pharmacie

Les étudiants, dans leur majorité, connaissent les séquelles causées par la méningite avec un taux de 45 % d'étudiants évoquant des atteintes neurologiques. A noter que 37% des étudiants n'ont pas répondu à cette question.

A la question suivante : « La méningite est-elle contagieuse ? », les réponses obtenues sont présentées dans la figure 13.

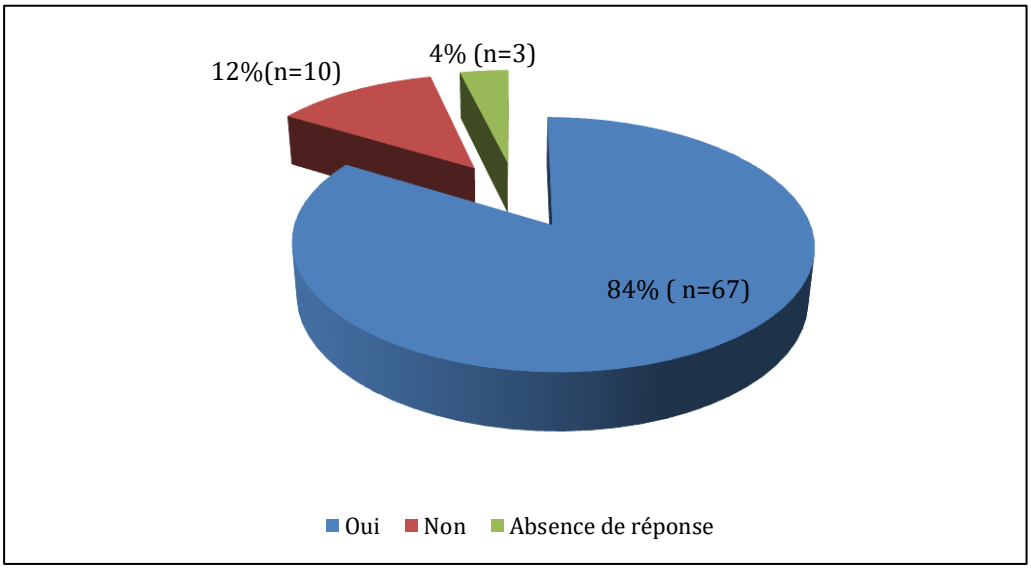


Figure 13: Réponses à la question concernant la contagiosité de la méningite selon les étudiants en pharmacie de Nantes

84% des étudiants savent que la méningite est une maladie contagieuse.

La question n°5 était : « Quel est le sérotype le plus fréquemment retrouvé en France ? ».
Plusieurs réponses étaient proposées à cette question : le B, le C, le A, W 135 et Y.
En France, un seul sérotype est fréquemment retrouvé dans les méningites à méningocoques et il s'agit du méningocoque B.
Les réponses des étudiants sont regroupées dans la Figure 14 ci-dessous.

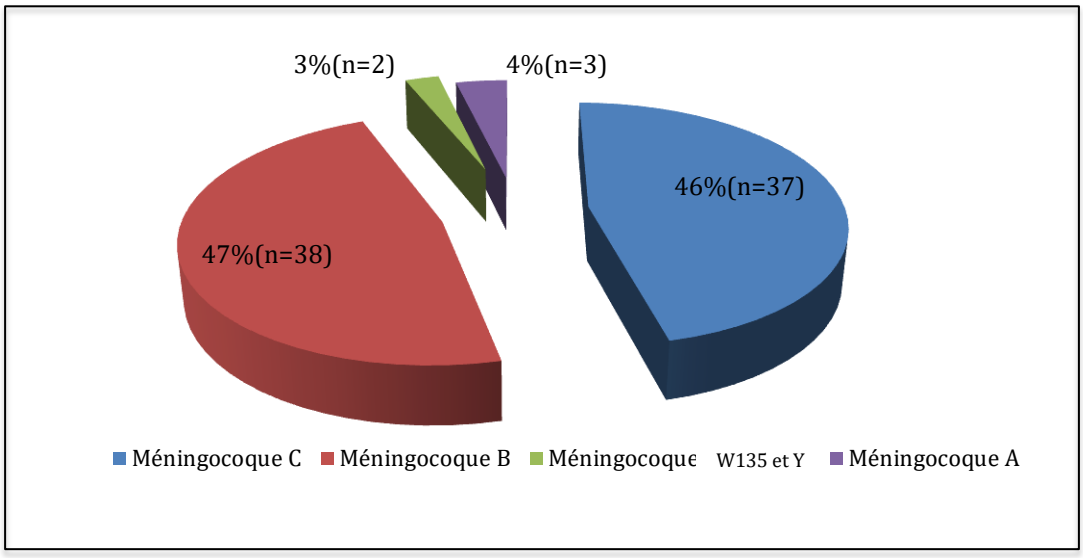


Figure 14: Évaluation du sérotype le plus fréquemment retrouvé en France selon les étudiants en pharmacie

Les sérogroupes B et C sont ceux les plus cités par les étudiants en pharmacie (47% pour le B et 46% pour le C).

L'objectif de la question suivante était de savoir si les étudiants connaissaient l'existence d'un moyen de prévention contre la méningite. La question était binaire « Y a-t-il un moyen de prévention ? ». Les réponses des étudiants sont recueillies et présentées ci-dessous (figure 15).

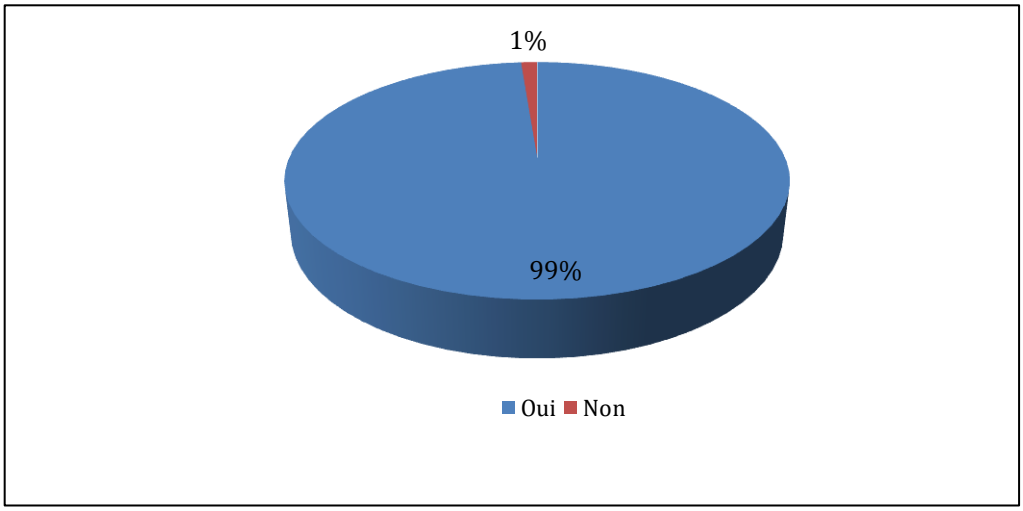


Figure 15: "Y a-t-il un moyen de prévention de la méningite ?" selon les étudiants en pharmacie

La quasi-totalité des étudiants connaissent l'existence d'une prévention contre la méningite.

1.3.2. Partie Vaccination

La première question était ouverte et ciblait les vaccins commercialisés contre la méningite : « Citez au moins deux vaccins utilisés ». Les noms de vaccins retenus par les étudiants sont représentés ci-après (17).

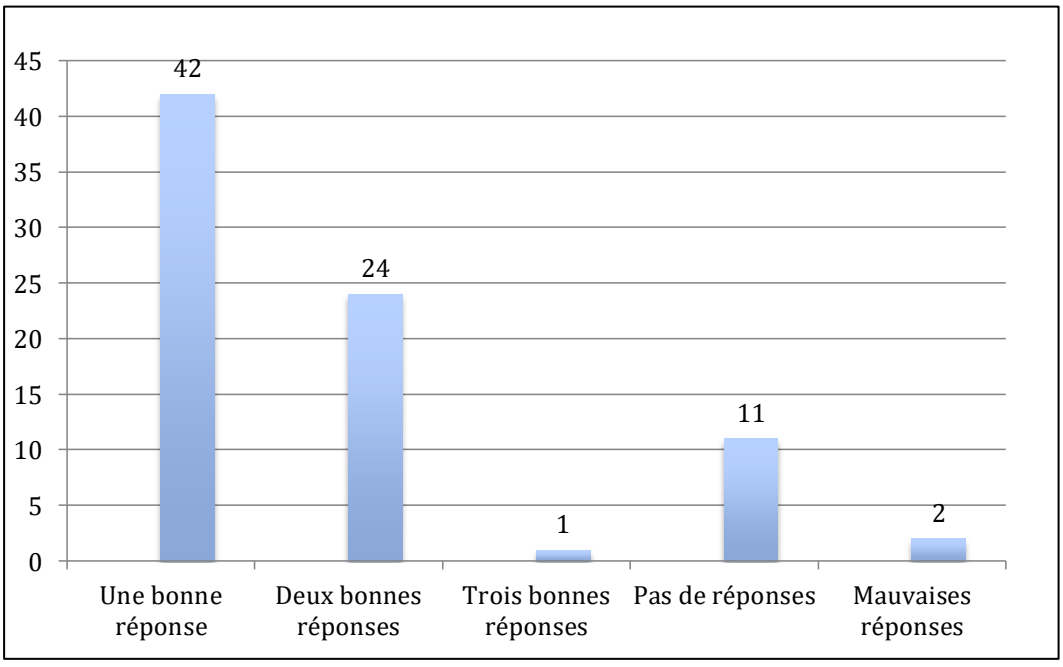


Figure 16: Taux de réponses données par les étudiants en pharmacie à la question "citez au moins deux vaccins utilisés"

Quarante-deux étudiants (soit 52,5%) ont su répondre à la question en donnant un nom de vaccin utilisé contre la méningite à méningocoques.
La réponse attendue était l'association d'au moins deux noms de vaccins utilisés. Sur cette base, 25 étudiants ont répondu correctement à la question en citant au moins deux vaccins (soit 31,25% des étudiants).

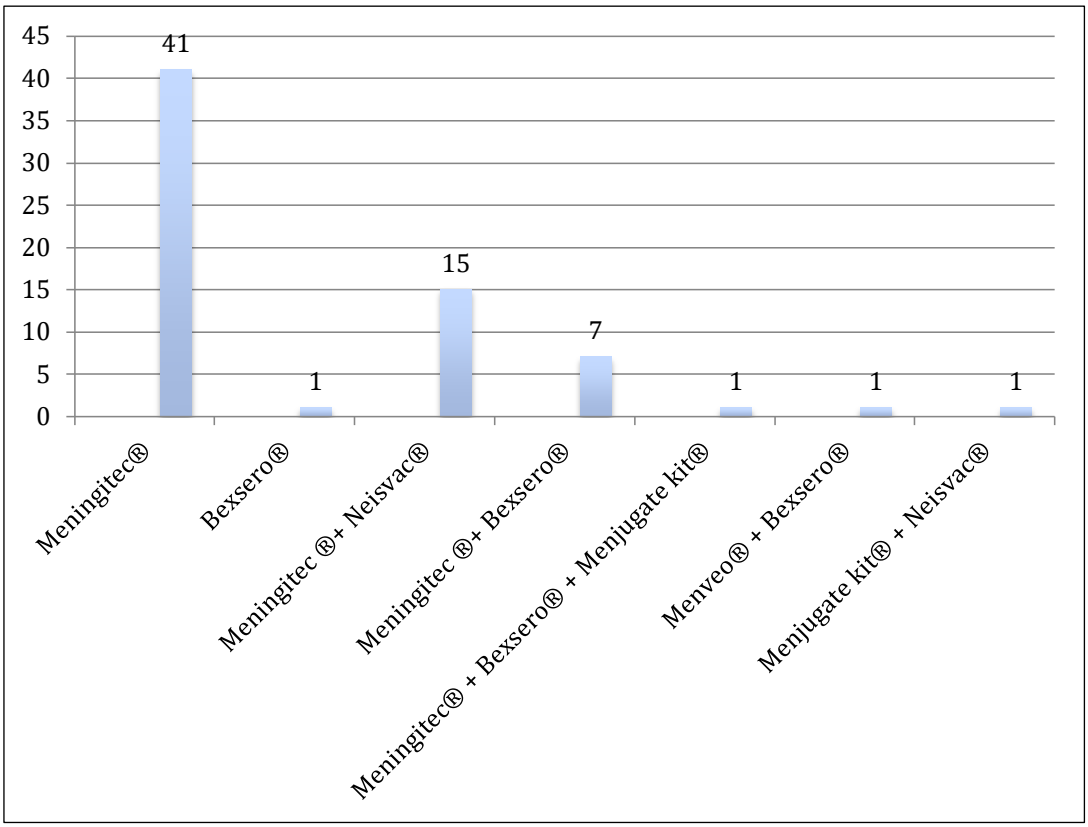


Figure 17: Noms des vaccins cités par les étudiants en pharmacie

Parmi les 42 étudiants ayant cité un vaccin utilisé contre la méningite à méningocoques, 41 d'entre eux ont cité le Méningitec®. L'association de deux vaccins la plus citée était celle contenant le Meningitec® et le Neisvac®.

La deuxième question de cette partie s'intéressait aux modalités de vaccination de la méningite à meningocoques : « Quelles sont les modalités concernant la vaccination contre la méningite à méningocoques ? ». A cette question, plusieurs choix sont proposés : non obligatoire, obligatoire, une dose de 1 à 25 ans, un rappel tous les 10 ans. La réponse considérée comme vraie était l'association de deux items : non obligatoire et une dose de 1

à 25 ans. Un peu moins de 25% des étudiants ont répondu correctement. Une réponse contenant au moins un des deux items : obligatoire ou rappel tous les 10 ans était fausse. Les réponses données par les étudiants sont présentées ci-dessous (figure 18).

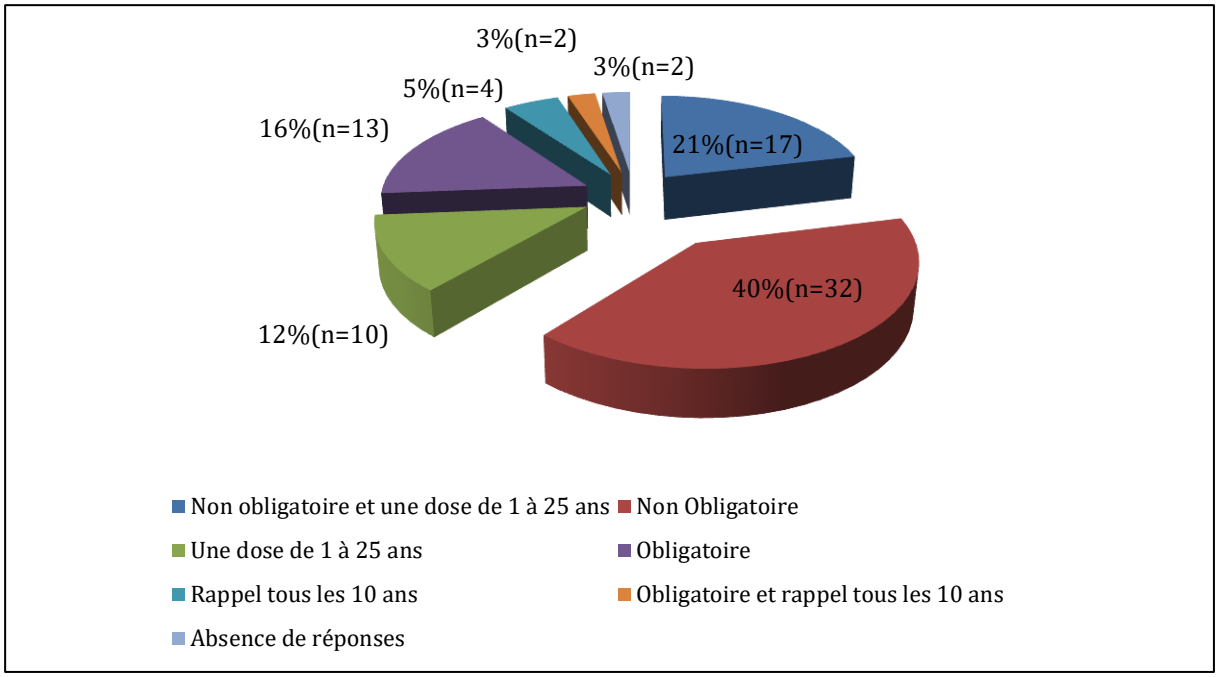


Figure 18: Modalités de vaccination contre la méningite selon les étudiants en pharmacie

A 21% les étudiants ont répondu par la bonne association.

La question 9, intitulée « Dans l'entourage d'un cas de méningite, est-il nécessaire de vacciner les personnes contacts (personne ayant été exposée directement aux sécrétions d'un cas dans les 10 jours précédant son hospitalisation? », concernait les cas contacts et la nécessité de les vacciner. Il s'agissait d'une question fermée à réponse binaire. Les résultats obtenus sont exposés ci-dessous (figure 19).

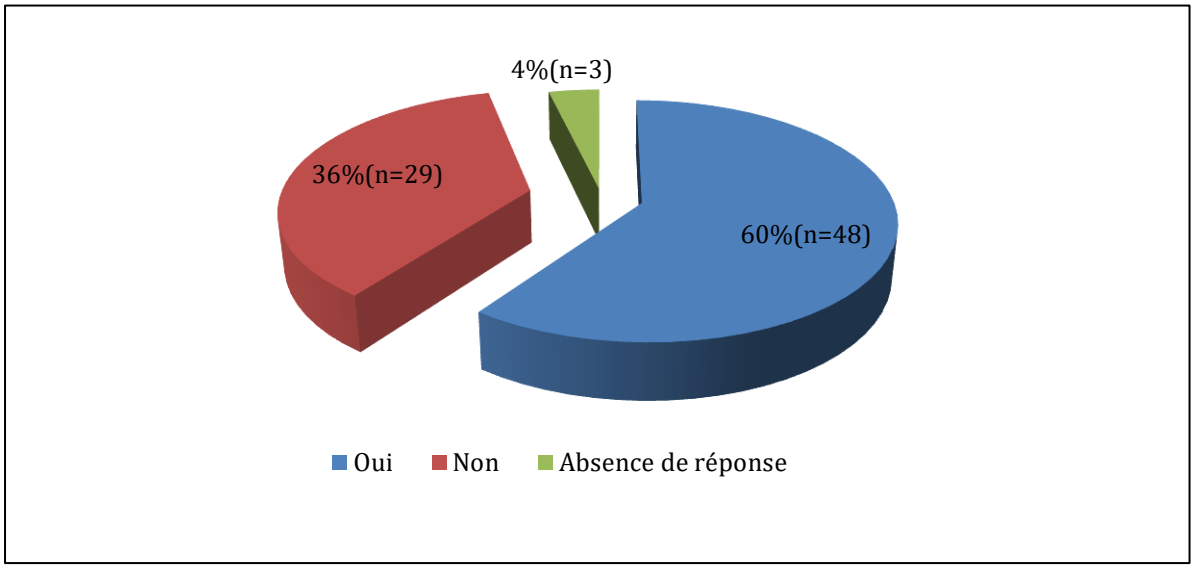


Figure 19: Réponses à la question concernant la vaccination des personnes contacts selon les étudiants en pharmacie

La majorité des étudiants (60%) considère qu'il est nécessaire de vacciner les personnes contacts.

La question « Est-il possible de vacciner un enfant de moins d'un an contre la méningite ? » plaçait les étudiants dans leur future pratique, car ce type de question peut être posé au « comptoir ». La réponse attendue à cette question est oui.
Les réponses données par les étudiants sont présentées ci-après (figure 20).

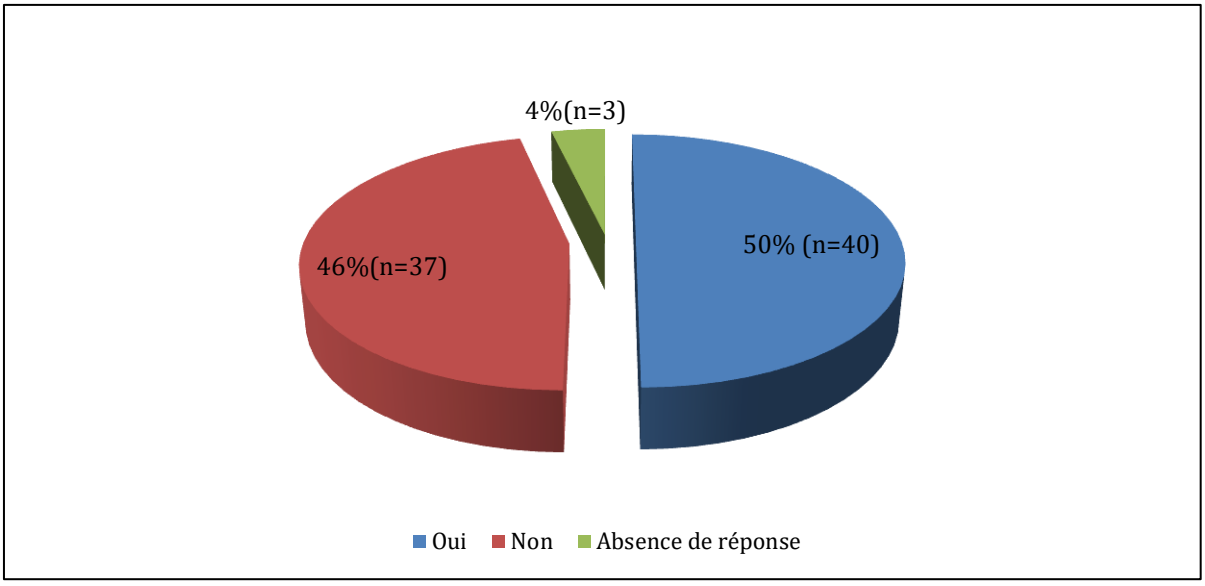


Figure 20: « Est-il possible de vacciner un enfant de moins d'un an contre la méningite ? »

Les étudiants ont des avis partagés : 50% d'entre eux pensent qu'il est possible de vacciner un enfant de moins d'un an tandis que 46% d'entre eux pensent que ce n'est pas possible de le faire.

1.3.3. Partie Prise en charge

La première question est ouverte : « Une maman vient vous voir à l'officine avec son enfant pour une « tâche rouge sur la peau », qui ne cède pas à la vitro pression ; une fièvre élevée et son bébé ne fait que de pleurer : que faites-vous ? ». Cet item portait sur l'attitude à adopter face à une suspicion de méningite (figure 21).

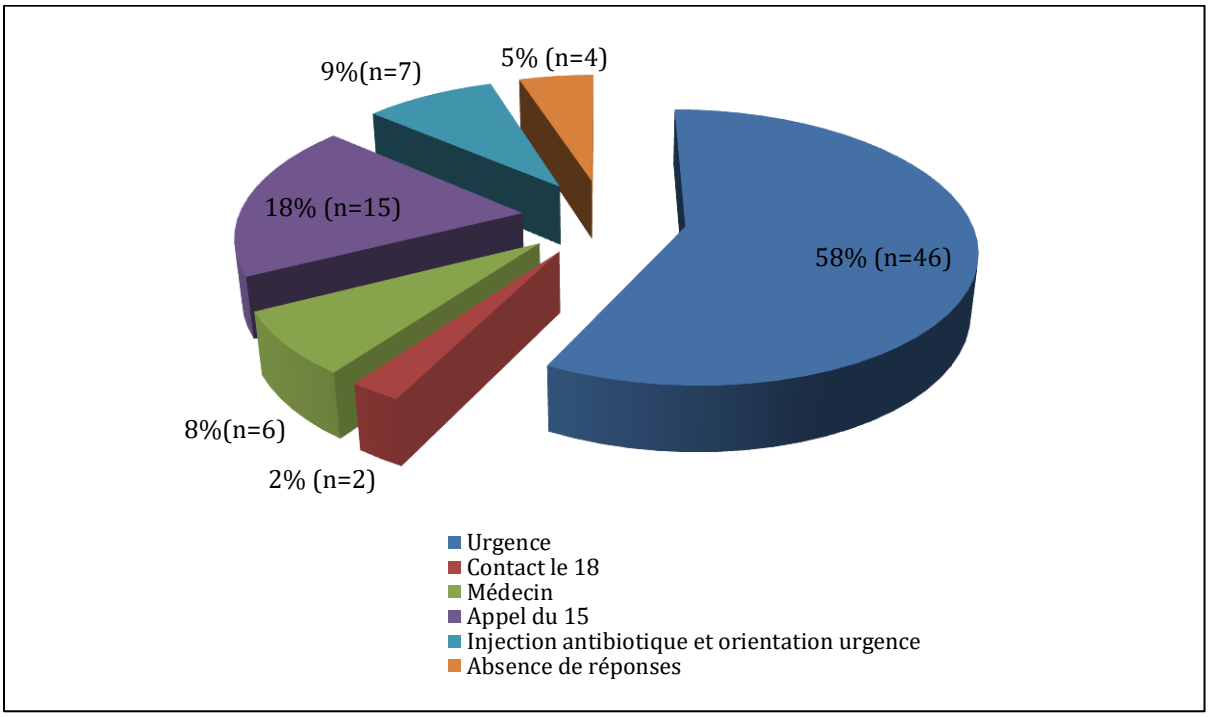


Figure 21: Attitude adoptée par les étudiants en pharmacie devant une suspicion de méningite

En ce qui concerne la prise en charge d'une méningite, 58 % des étudiants en pharmacie redirigent les patients vers les urgences, alors que le réflexe à avoir est d'appeler le 15.

La question « Quel examen confirme le diagnostic de méningite ? » était fermée et ciblait le diagnostic biologique d'une méningite. Quatre réponses étaient proposées : ponction lombaire, prise de sang, scanner cérébral, échographie. La réponse attendue était la ponction lombaire. La figure 22 représente les réponses données par les étudiants en pharmacie.

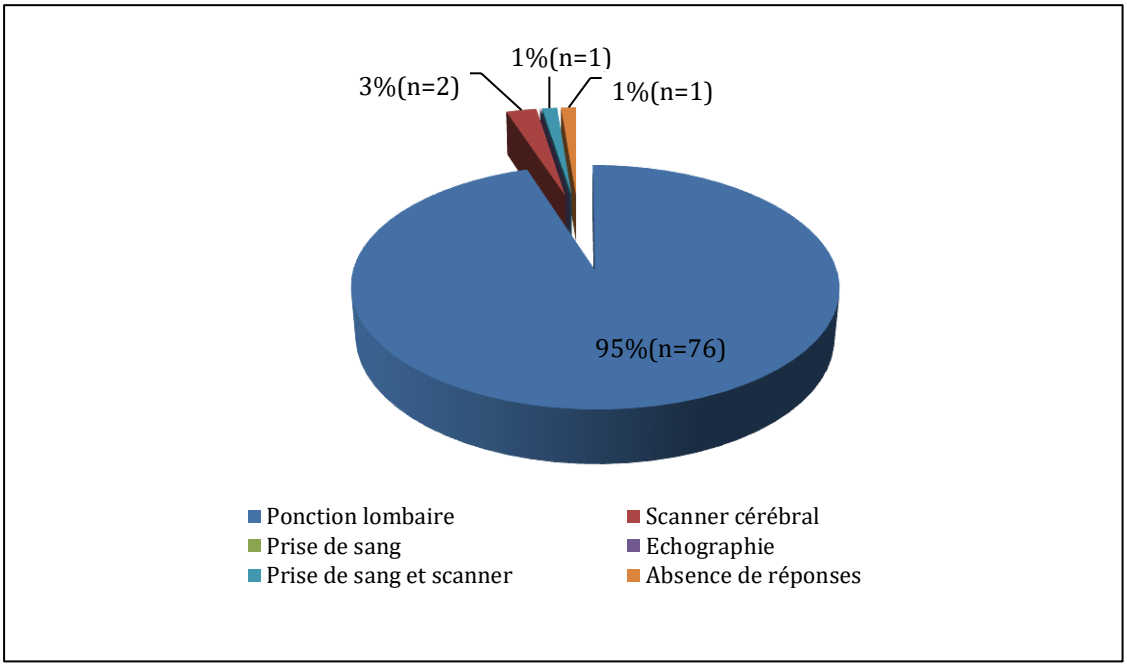


Figure 22: Quel examen confirme le diagnostic de méningite selon les étudiants en pharmacie

A cette question, la plupart des étudiants (95%) ont répondu la ponction lombaire.

La question 13 était une question ouverte : « Quel antibiotique est utilisé pour le traitement de la méningite à méningocoques ? ». Les céphalosporines de 3ème génération (C3G) sont les plus citées (78%) (Figure 23).

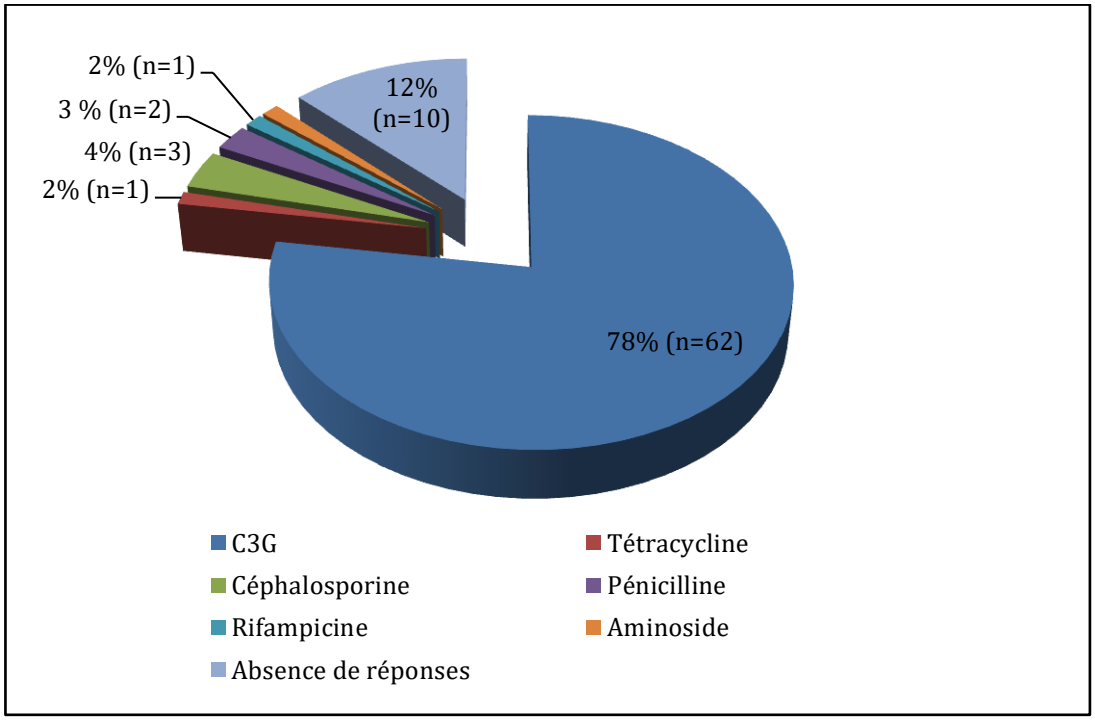


Figure 23: Antibiotique utilisé pour la prise en charge d'une méningite selon les étudiants en pharmacie

A la question relative à la chimioprophylaxie des personnes contacts « Y a-t-il une antibioprophylaxie pour les personnes contacts ? », le choix devait être effectué selon deux réponses : oui ou non, sachant que la bonne réponse est « oui ».

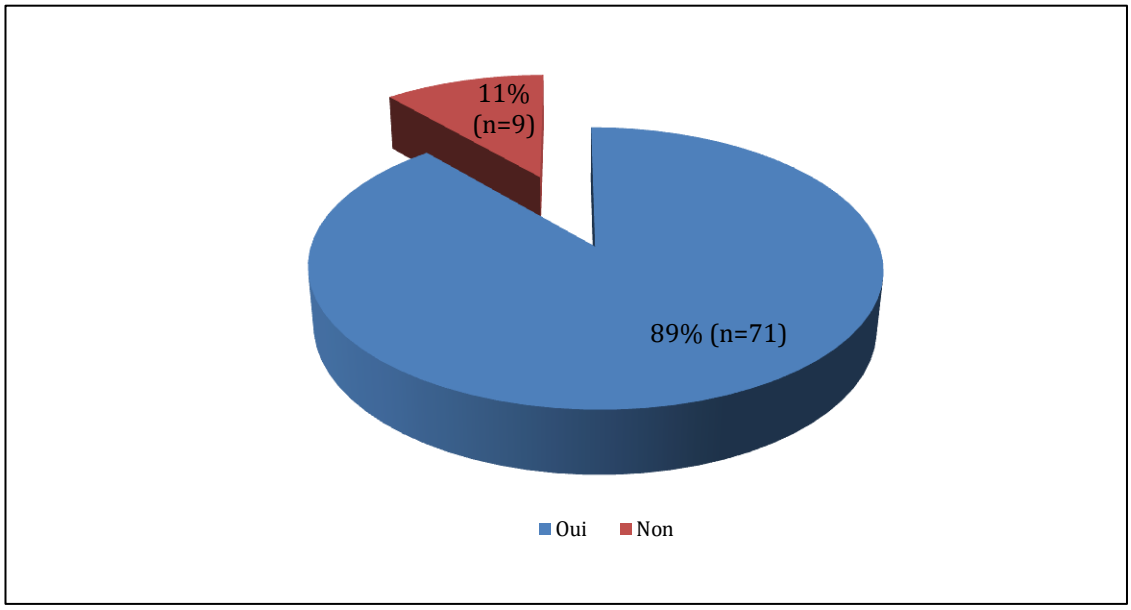


Figure 24: Nécessité d'une antibioprophylaxie ou non chez les personnes contacts selon les étudiants en pharmacie

Il apparaît nettement (figure 24) que les étudiants en pharmacie connaissent la nécessité d'une antibioprophylaxie chez les personnes contacts.

L'item suivant était une question ouverte : « Quel est l'antibiotique utilisé ? » permettant de savoir si les étudiants connaissaient l'antibiotique utilisé en chimioprophylaxie. Les réponses obtenues sont présentées dans la figure 25 ci-dessous.

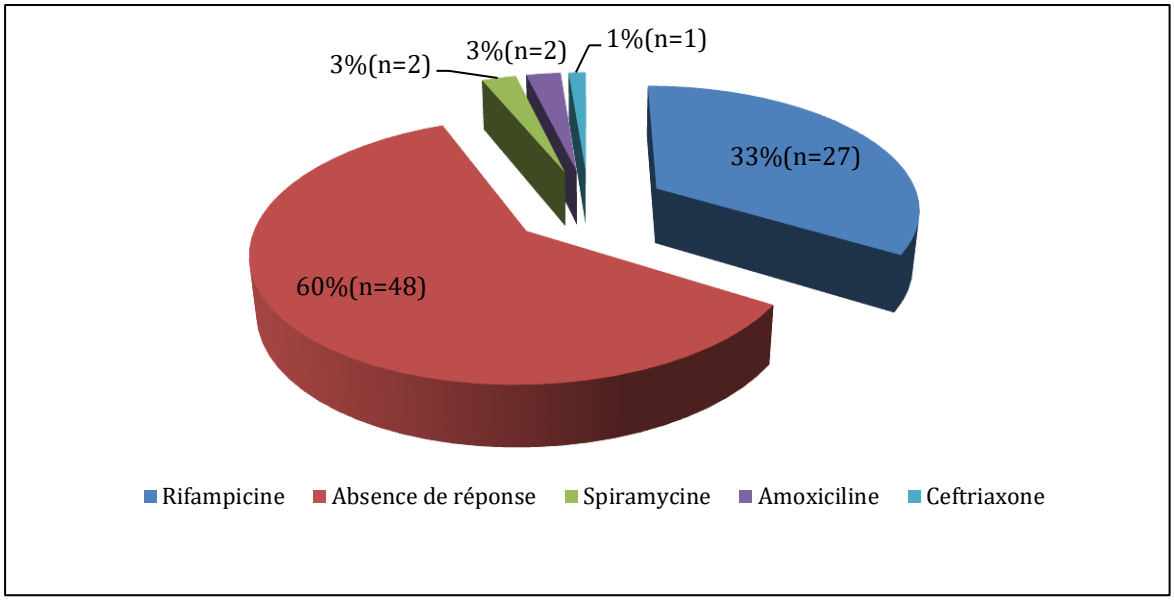


Figure 25: Antibiotique utilisé pour la chimioprophylaxie des méningites selon les étudiants en pharmacie

Les étudiants, dans leur majorité (60%), ne connaissent pas l'antibiotique utilisé pour la chimioprophylaxie.

L'objectif de la question suivante était de savoir si les recommandations à transmettre aux patients lors de la dispensation de l'antibiotique utilisé en chimioprophylaxie étaient connues des étudiants en pharmacie. Les réponses données par les étudiants sont présentées dans la figure 26 ci-après.

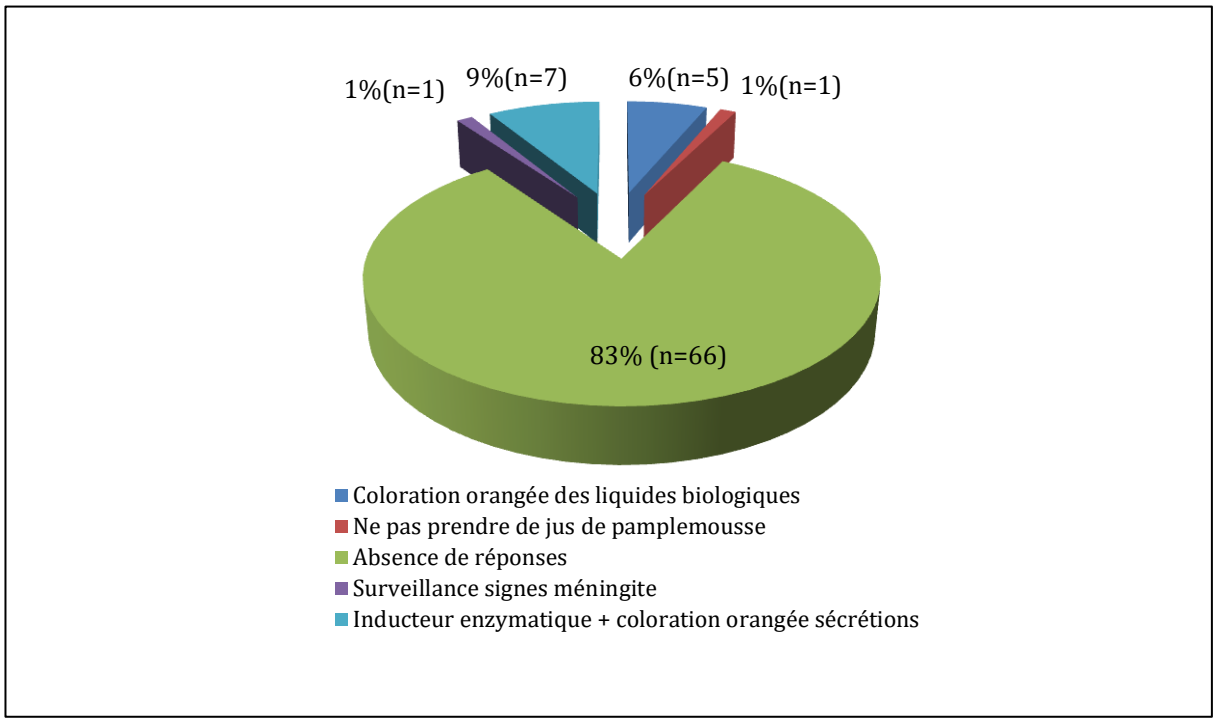


Figure 26: Informations à transmettre aux patients lors de la délivrance de rifampicine selon les étudiants en pharmacie

Très majoritairement (83%), les étudiants n'ont pas su répondre à cette question. Seuls 9% des étudiants ont répondu par l'association « Inducteur enzymatique et coloration orangée des sécrétions ».

2. Comment améliorer les connaissances des futurs professionnels de santé ?

2.1. A propos de l'enquête

2.1.1. La méthodologie

Pour notre étude, aucun temps de préparation n'était accordé aux étudiants, ils n'avaient pas d'accès aux cours. Leurs réponses étaient donc spontanées, permettant ainsi d'avoir une image réelle de leurs connaissances. Le choix de cette méthodologie a été préféré à la remise d'un questionnaire avec un retour volontaire car il a été identifié dans plusieurs thèses d'étudiants en pharmacie que le taux de réponses dans ces cas était faible et aléatoire [38, 39].

Un questionnaire en ligne aurait pu être proposé mais celui-ci n'aurait pas permis d'être sûr que les étudiants ne consultent pas une ressource en ligne.

Dans notre étude, un biais de manque de précision est probablement présent. Le questionnaire aurait pu être plus précis, en particulier sur certaines questions. Si on prend l'exemple des signes cliniques, il aurait fallu préciser que les signes cliniques attendus étaient ceux d'une méningite à méningocoques. Sans précision, les étudiants n'ont peut-être pas pensé au purpura. Le taux de bonnes réponses aurait pu être amélioré à cette question.

En revanche, pour répondre aux questionnaires, les étudiants devaient être présents en cours : afin d'avoir le plus de réponses possibles, nous avons essayé de faire passer ce questionnaire avant ou après les cours obligatoires.
Un biais de réponse de groupe peut être également observé. Les étudiants, en répondant au questionnaire, ont pu être influencés par les réponses de leurs voisins ; certaines réponses ont tendance à être homogènes.

2.1.2. Les réponses au questionnaire

Certaines réponses et taux de réponses au questionnaire sont intéressants et vont être discutés dans cette partie.

La symptomatologie de la méningite

A cette question, les réponses attendues étaient : purpura, raideur méningée, nausées et fièvre élevée. L'association des quatre symptômes a été définie dans la 17ème Conférence de Consensus sur la prise en charge des méningites aiguës communautaires recensant les principaux signes cliniques d'une méningite, le *purpura* évoquant le diagnostic d'une méningite à méningocoques [23]. Une revue de la littérature d'*Attia J et coll* retrouve également l'association de ces symptômes. L'objectif de cette étude était d'identifier les symptômes les plus fréquemment relevés lors d'une suspicion de méningite [40,41].

Il a été défini arbitrairement que lorsque l'étudiant cochait ces quatre symptômes, la connaissance de la symptomatologie était bonne. S'il cochait moins de quatre de ces critères ou d'autres critères, on considérait que la connaissance de la symptomatologie était mauvaise. Lorsque l'on analyse les résultats de cette manière, on ne retrouve que 54 % (soit 43 étudiants) avec une bonne connaissance des signes cliniques. L'ensemble des signes cliniques évocateurs d'une méningite n'est donc pas suffisamment connu des étudiants en pharmacie.

La vaccination

Les étudiants sont bien conscients qu'il existe un moyen de prévention et qu'il s'agit de la vaccination. A la question concernant le nom des spécialités de vaccins disponibles contre la méningite à méningocoques, les réponses sont aléatoires. De nombreux vaccins dirigés contre différents sérogroupes du méningocoque existent : Neisvac® (C), Meningitec® (C), Bexsero® (B), Menjugate kit®(C), Nimenrix® (A, C, W, Y), Menveo® (A, C, W, Y). Il me paraît important que les étudiants, futurs professionnels de santé, connaissent au moins deux vaccins utilisés contre la méningite car en cas de manque fabricant ou de rupture de laboratoire d'un des vaccins, il y a nécessité de proposer un autre vaccin aux patients.

Les étudiants ont répondu par un seul nom de vaccin à 52,5% (le Meningitec® à 97,6% et le Bexsero® à 2,4%). Seulement 31,3% des étudiants ont répondu par au moins deux noms de vaccins : parmi ces étudiants, 60 % ont répondu par l'association du Meningitec® et du Neisvac® et 28% par l'association : Bexsero® et Meningitec®.

Les 16% d'étudiants restants ne connaissent pas les vaccins existants contre la méningite (84,6% de ces étudiants n'ont émis aucune réponse, et 15,4% d'entre eux ont répondu par des vaccins non utilisés contre la méningite).

Une enquête, réalisée lors d'une Journée Défense et Citoyenneté par l'InVS chez des jeunes de 16 à 18 ans, avait pour objectif d'estimer dans la tranche d'âge la couverture vaccinale

contre l'hépatite B, la méningite à méningocoque C, l'infection à Papillomavirus Humain et la rougeole. La couverture vaccinale contre la méningite à méningocoque C était de 34,6%. Pour la rougeole, la couverture vaccinale était de 92,6% [42]. Cette différence peut s'expliquer par une hésitation vaccinale grandissante au sein du grand public. La vaccination contre la rougeole, les oreillons et la rubéole (ROR) est entrée dans les habitudes (en effet, ce vaccin est présent dans le calendrier vaccinal depuis longtemps). Tandis que le vaccin contre la méningite est entré dans le calendrier vaccinal en 2010 [43].

L'enquête réalisée [42] et les données récoltées à travers celle-ci ont fait l'objet d'une thèse rédigée par le Dr Fanny Garandel [44]. L'objectif de celle-ci était de décrire les freins à une couverture vaccinale optimale chez les grands adolescents. Sur 371 jeunes ayant apporté leur carnet de santé, 25,3% étaient vaccinés contre le méningocoque C. Or, la méningite à méningocoques serait éradicable avec un taux de couverture vaccinale compris entre 70 et 90%. Ainsi, il est nécessaire de rappeler l'importance de la vaccination.

Selon une enquête de l'InVS réalisée chez les enfants scolarisés en Grande section de Maternelle (six ans) en 2012-2013 en France, la couverture vaccinale est de 43,8% pour la méningite à méningocoque C [45].

Une autre enquête a été réalisée [45] chez plusieurs populations de personnes : 24 mois, 3-9 ans, 10-14 ans, 15-19 ans et 20-25 ans. C'est à l'âge de deux ans que la couverture vaccinale est la plus élevée et la couverture a augmenté en cinq ans (+20%). Cela peut s'expliquer par l'apparition de la vaccination dans le calendrier vaccinal. La tranche des 20-25 ans est celle ayant le plus bas taux de couverture vaccinale, bien qu'une légère augmentation soit observée en cinq ans (de 1,7% à 6,6%). Cette population reste celle à sensibiliser sur la vaccination : des actions concernant le rattrapage vaccinal sont menées, ce qui peut nous amener à penser que ce taux de couverture continuera d'augmenter au cours des prochaines années (Figure 27).

De par l'efficacité du vaccin sur le portage de la bactérie, seule l'augmentation de la couverture vaccinale permettra d'installer une immunité de groupe.

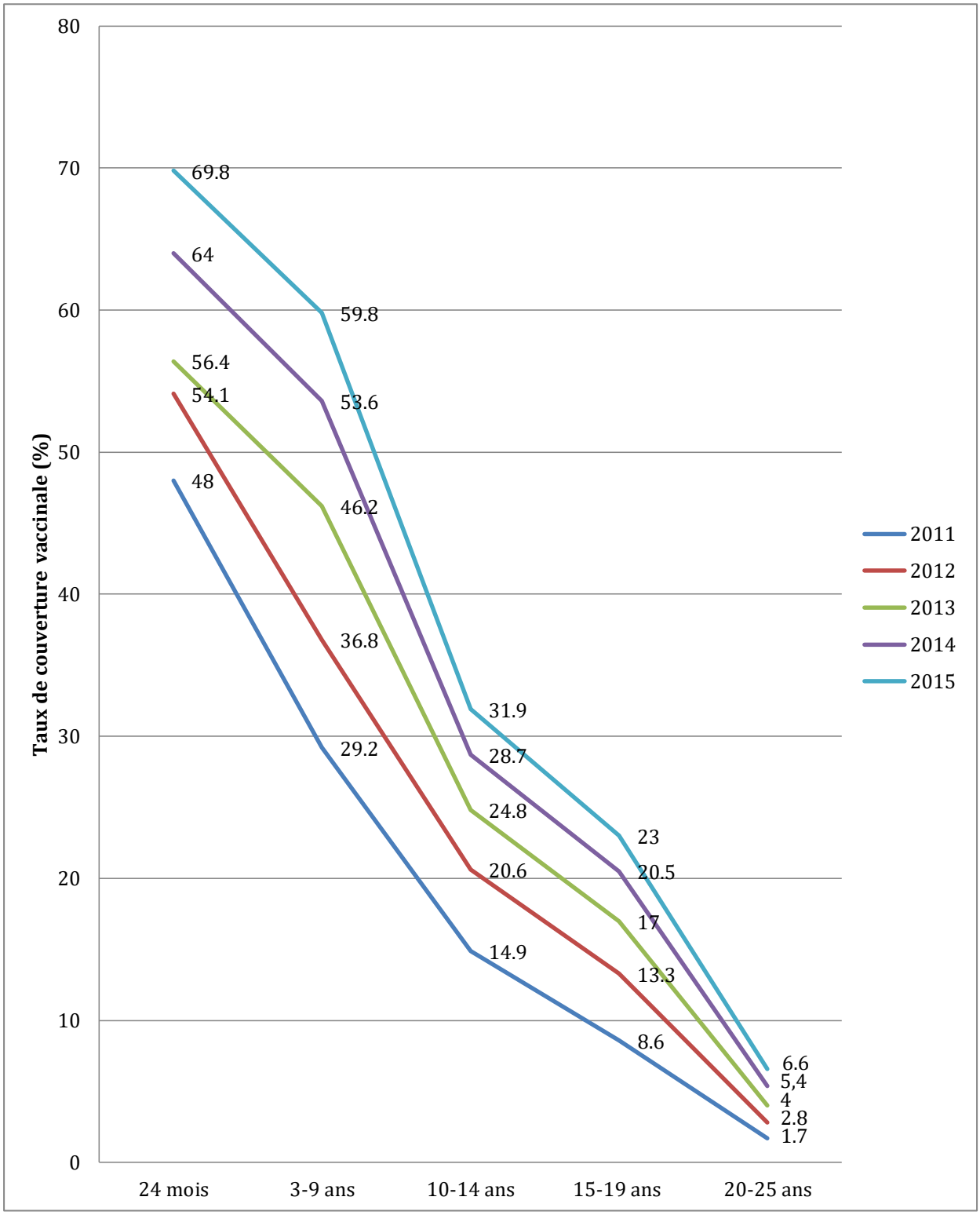


Figure 27: Taux de couverture vaccinale en France de 2011 à 2015 selon différentes classes d'âges [45]

Les peurs vaccinales ont aussi aggravé la situation : de nombreuses interrogations ont suivi la polémique sur le retrait de lot du Meningitec ® [46]. Le 24 Septembre 2014, le laboratoire Centre Spécialités Pharmaceutiques (CSP), à titre de précaution et en accord avec l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM), a retiré du marché tous les lots du vaccin Meningitec®, en raison d'un problème de qualité rencontré lors de la fabrication de ce médicament [47]. En Juillet 2016, un rapport confirme l'absence de risque lié au défaut qualité pour les personnes ayant été vaccinées par le vaccin Méningitec® [47].

Externe au centre MedQual durant les trois mois d'été 2016, je me suis intéressée au conseil en ligne et plus spécifiquement aux conseils demandés sur la méningite. Ces conseils ont été extraits de la base de données Access® (créée en 2014) pour la période 2014, 2015, et Semestre 1 de 2016. Sur ces trois années, 25 questions concernant la méningite ont été recensées : six posées en 2014, 14 en 2015 et cinq début 2016. Cela concerne moins de 5 % des questions posées. Sur ces 25 questions, les interlocuteurs étaient des médecins (au nombre de 18), des pharmaciens (cinq) et autres professionnels de santé (deux). Ces questions étaient centrées essentiellement sur la vaccination et sur la prise en charge de la méningite. L'augmentation des questions posées en 2015 peut être expliquée par le retrait de lot de tous les Méningitec®.

Une évaluation des connaissances des parents d'enfants de un à 24 ans sur le vaccin contre le méningocoque C a été effectuée [48]. Les auteurs de cette évaluation se sont intéressés aux freins actuels existants pour le vaccin contre le méningocoque C : le principal frein était la peur des effets secondaires (36%), le manque d'information vis-à-vis du vaccin et de la maladie (32%), le troisième motif était une méfiance à l'égard des vaccins en général (20%).

Précédemment dans cette thèse, nous avons vu que le méningocoque de type B était le plus fréquent en France. Or, parmi les vaccins développés, aucun n'était dirigé contre ce sérogroupe avant la mise sur le marché du Bexsero® en 2013. Ce développement tardif s'explique par le fait que Bexsero possède une composition particulière afin d'éviter la réponse auto-immune. En effet, la capsule polysaccharidique du méningocoque B ressemble aux molécules d'adhésion présentes à la surface des cellules neuronales, ce qui pourrait induire une réponse auto-immune [49,50].

Les modalités de la vaccination

A la question concernant la vaccination anti-méningococcique, quatre choix étaient proposés. La réponse attendue était que la vaccination est non obligatoire et que le protocole vaccinal consiste en une injection entre un et 24 ans. Ces modalités ont été définies dans le calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2016 [51]. Cette question me paraît importante et les pharmaciens doivent être en capacité d'y répondre. Les patients ne connaissent pas les modalités concernant la vaccination et ils se réfèrent souvent aux pharmaciens afin de les connaître. Seulement 21% des étudiants ont répondu correctement en cochant les deux items.

Une enquête similaire a été faite auprès des étudiants en 7ème année de médecine de Nantes (1ère année d'internat) (annexe 5) à travers un questionnaire « Formation et acquis sur la vaccination pédiatrique au décours du deuxième cycle des études médicales ». Cette enquête donnera prochainement lieu à une thèse de doctorat en médecine. Sur 111 étudiants, 77 (soit 69%) savent que l'injection se fait en une dose unique à 12 mois, 22 étudiants (20%) ont répondu non et 12 (11%) ne savaient pas quoi répondre. Le niveau de connaissance des étudiants en pharmacie et en médecine est similaire : les enseignements sur la vaccination sont-ils suffisants ?

Prise en charge de la méningite

Dans notre étude, à cette question, la réponse attendue était l'appel au Service d'Aide Médicale Urgente (SAMU) pour une prise en charge la mieux adaptée. De par l'urgence de sa prise en charge et les conséquences induites par le délai entre la symptomatologie et le début de l'antibiothérapie, il est primordial que les futurs professionnels de santé connaissent cette procédure et n'orientent pas les parents aux urgences, entraînant une perte de chance pour l'enfant. A 21% seulement, les étudiants effectuent ce geste d'urgence en appelant le SAMU, alors que 58% orientent vers les urgences.

Une étude suédoise réalisée en avril 2015 a montré que la mortalité augmente de 13 % par heure sans avoir administré d'antibiotiques [52]. D'après la conférence de consensus sur la prise en charge des méningites bactériennes aiguës communautaires, trois études [53, 54,55] ont montré une différence significative entre le délai d'administration des antibiotiques et le pronostic des méningites bactériennes. Un délai supérieur à six heures était associé à un taux de décès huit fois plus important [53].

La conférence de consensus recommande de débuter l'antibiothérapie au plus tard dans les trois heures, et idéalement dans l'heure suivant l'arrivée en structure hospitalière [23].

Selon la conférence de consensus [23], le traitement initial de référence d'une méningite à méningocoques est une C3G associée à un traitement par dexaméthasone. En 2006, les souches de *N. meningitidis* sont de sensibilité diminuée à l'amoxicilline, tandis que la résistance aux C3G est inférieure à 5%. Plus de 77% des étudiants ont répondu correctement à cette question. Dans une étude clinique réalisée au CHU de Lille du 01/01/2009 au 01/01/2012, le taux de prises en charge correctes ,associant antibiothérapie, corticothérapie et durée de traitement adéquates, était seulement de 23,2 % [56]. Ce pourcentage est faible, une amélioration des pratiques est indispensable afin d'optimiser la qualité de la prise en charge des patients.

La prophylaxie

L'antibioprophylaxie pour les personnes contacts existe et est très fortement recommandée. A cette question, les étudiants ont répondu à 89% par l'affirmative. La plupart des étudiants interrogés savent qu'il existe une prophylaxie. L'antibiotique utilisé pour la prophylaxie est la rifampicine [32]. A cette question, seuls 33% des étudiants ont répondu correctement et un taux non négligeable (de 60%) est représenté par l'absence de réponses. Il est aussi important de connaître l'antibiotique utilisé que les précautions à prendre pour son utilisation. Par exemple, lors des gardes, un pharmacien doit avoir en stock 25 à 30 boites de

rifampicine (pour répondre au cas d'un enfant scolarisé atteint d'une méningite, toutes les personnes répondant aux critères précédemment cités devront être traités). Concernant cet antibiotique, des recommandations notamment sur les effets indésirables sont à transmettre aux patients, telles que :

- être attentif au port de lentilles de contact car il provoque une coloration rouge-orangée des sécrétions (avec un risque de coloration définitive des lentilles),
- la rifampicine est un inducteur enzymatique, diminuant potentiellement l'efficacité de certains médicaments, comme par exemple les contraceptifs oraux.

A 83%, les étudiants n'ont pas répondu à la question concernant les recommandations accompagnant la dispensation de rifampicine. Il demeure pourtant important de prévenir les patients sur les effets indésirables que le médicament engendre et sur les précautions à adopter avec ce traitement.

2.2. Les outils existants à disposition des professionnels de santé

Des outils sont mis à disposition des professionnels de santé afin de les aider à répondre aux interrogations des patients, et à connaître les dispositions à prendre en cas de suspicion de méningites.

Les conférences de consensus pour la prise en charge des patients malades [23]

Une conférence de consensus est une méthode visant à élaborer des directives médicales. Elle vise à l'amélioration de la qualité des soins de santé et est basée sur une méthodologie rigoureuse. Un jury multidisciplinaire élabore des directives après avoir assisté à une présentation des rapports d'experts qui résument les connaissances disponibles. Pour la méningite, il existe une conférence de consensus datant de 2008 qui va être révisée en fin d'année par la SPILF, société savante regroupant les infectiologues [57].

Il est important que les professionnels de santé connaissent leurs existences et sachent les consulter si besoin.

Le Comité d'Éducation Sanitaire et Sociale de la pharmacie française : Cespharm [58]

Le Cespharm est un site internet approuvé par le Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens. Il a pour mission d'aider les pharmaciens concernant la prévention, l'éducation pour la santé et l'éducation thérapeutique du patient.

Ses missions sont de :

- contribuer à l'information et à la formation des pharmaciens dans le domaine de la santé publique ;
- fournir aux pharmaciens des outils d'information et d'éducation du public ;
- relayer auprès des pharmaciens les campagnes nationales et mondiales de santé publique ;
- concevoir et réaliser des actions de santé publique menées par les pharmaciens ;
- collaborer avec les différents acteurs de la prévention et de l'éducation sanitaire.

Ainsi, lorsqu'un pharmacien souhaite se renseigner sur une pathologie, il peut se connecter sur ce site et accéder à de nombreuses données qui lui permettront de s'informer.

Sur ce site, un document sur les « 5 bonnes raisons de se faire vacciner contre les infections à méningocoque C » est destiné aux parents afin de les informer de manière objective sur les risques de la maladie et sur l'importance de la vaccination (annexe 9).

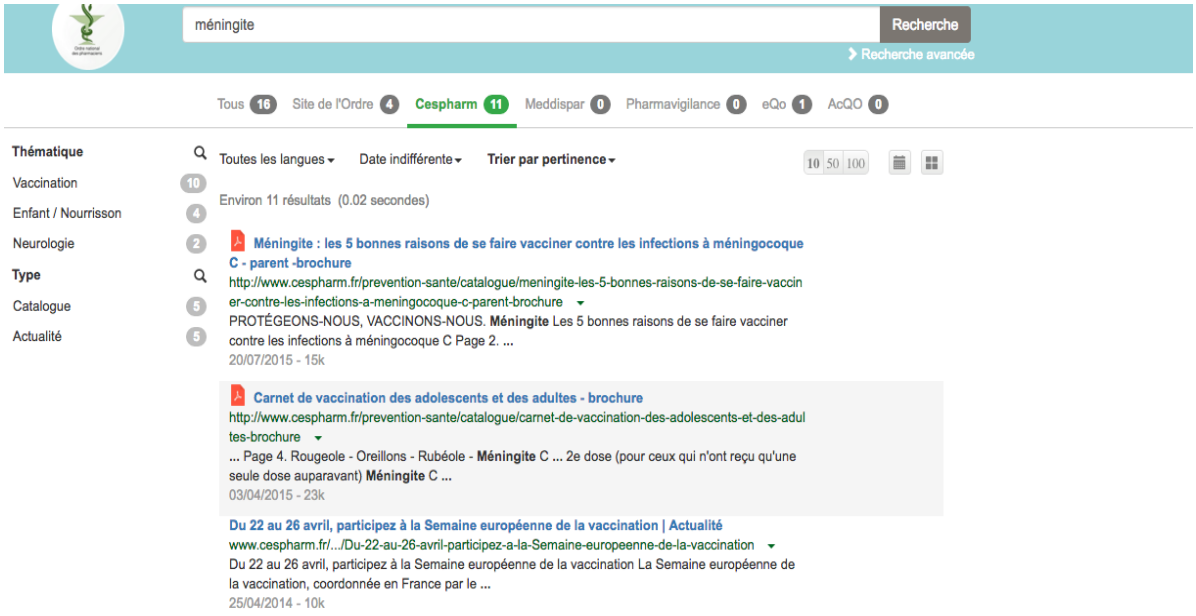


Figure 28: Présentation du site CESPHARM [59]

Mes Vaccins.net [59]

Ce site comprend de nombreuses informations sur la prévention vaccinale, et notamment il est possible de se créer un carnet de vaccination électronique (CVE). Cela peut être intéressant dans les cas où il y a perte de la version papier du carnet de vaccination (par exemple). En annexe 6, les avantages de ce CVE sont présentés à travers un document « Le Carnet de Vaccination Électronique, intelligent et partagé ». Le patient ou le professionnel de santé peut retranscrire ses dates de vaccinations, il peut le partager avec l'ensemble des professionnels de santé. Un sms est envoyé sur le portable du patient lorsque la date du rappel de vaccination approche.

Lors de la création informatique du CVE, plusieurs critères doivent être renseignés :

- les vaccins reçus ;
- le questionnaire santé (figure 29).

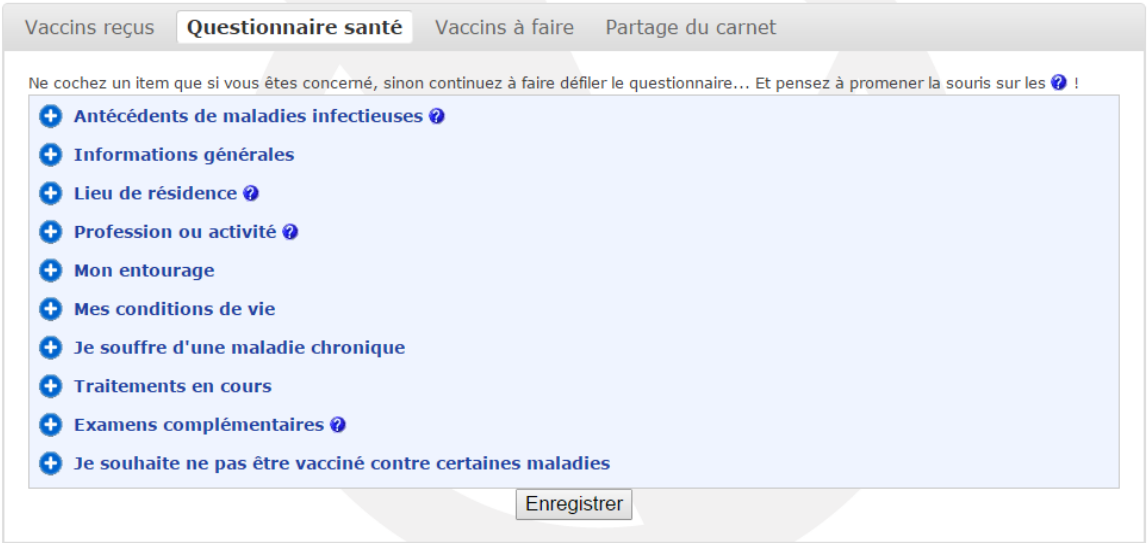


Figure 29: Questionnaire santé à renseigner pour le Carnet de vaccination électronique.

Lorsque les différents critères demandés ont été renseignés, le CVE permet au patient de connaître les vaccins qui lui sont recommandés d'effectuer dans l'onglet « Vaccins à faire » (figure 30).

Figure 30: Vaccins à effectuer pour le patient

Des items sont présents sur ce site concernant les recommandations vaccinales, les recommandations aux voyageurs. Une carte est disponible pour se renseigner sur la présence des centres de vaccinations en France. Un espace est dédié aux maladies à prévention vaccinale pour le grand public. Un espace « vaccins commercialisés », très pratique, est destiné à informer la population et les professionnels de santé sur les vaccins commercialisés et sur leurs disponibilités. L'item « questions/réponses » regroupe l'ensemble des questions fréquentes associées à leurs réponses. Un item est consacré à des cas cliniques, afin d'aider au mieux les professionnels de santé dans leur pratique.
Le CVE est un outil s'appuyant sur une base de données (textes de référence, RCP) et sur un système expert d'aide à la décision vaccinale mis à jour en temps réel. Le système expert assure au praticien le respect des bonnes pratiques vaccinales et le calcul automatique des rattrapages vaccinaux. Il permet l'analyse en temps réel des données de couverture vaccinale et de pharmacovigilance. C'est un outil d'éducation préventive pour le patient et de formation continue pour le médecin [60].

Les centres de vaccinations polyvalentes [61]

Les centres de vaccinations polyvalentes (CVP) réalisent gratuitement la mise à jour des vaccinations selon le calendrier vaccinal français. Ils s'adressent à tout public, mais est à privilégier pour les personnes vulnérables et/ou ayant des difficultés d'accès aux soins, sans limite d'âge.
Les vaccins sont proposés dans la cadre du calendrier vaccinal français : diphtérie, tétanos, poliomyélite, coqueluche, Rougeole-Oreillons-Rubéole (ROR), Hépatite B, *Haemophilus Influenzae* b, BCG, pneumocoque, méningocoque C, varicelle, *Human Papilloma* virus, grippe.
Ce centre a également pour mission la formation des professionnels de santé. Ses missions sont réalisées à l'échelle départementale. Une équipe mobile se déplace sur l'ensemble du territoire.

MedQual [62]

MedQual est un centre ressource en Antibiologie créé en 2003, identifié comme partenaire clé dans le Plan d'alerte sur les Antibiotiques en 2011-2016. L'objectif de MedQual est de favoriser le bon usage des antibiotiques et de promouvoir la vaccination. Cet objectif est atteint en collaborant avec les instances régionales de santé et les structures régionales d'appui telles que les observatoires du médicament, des dispositifs médicaux et de l'innovation thérapeutique (OMEDIT).

MedQual met à disposition de nombreux outils pour veiller à l'information des professionnels de santé et du grand public tels que :

- un site internet (www.medqual.fr) ;
- une lettre d'actualités, envoyée chaque mois à tous les adhérents du site internet, elle permet d'informer sur les actualités du moment en infectiologie ;
- un conseil en ligne : disponible du lundi au vendredi pour les médecins, pharmaciens et autres professionnels de santé. Des pharmaciens prennent en charge les questions et peuvent s'appuyer sur un réseau d'experts en infectiologie et en vaccinologie.

Des fiches sont mises à disposition du public et des professionnels concernant les pathologies infectieuses et la vaccination telles que :

- les méningites (annexe 7) ;
- les méningites bactériennes : traitements et prophylaxie ;
- la vaccination.

L'Agence de santé publique [63]

Nouvellement créée en juin 2016, cette agence regroupe, sous le nom de Santé publique France, l'Institut National de Prévention et d'Education en Santé (INPES), l'InVS et l'Etablissement de préparation et de réponse aux urgences sanitaires (Eprus).

Elle a en charge :

- l'observation épidémiologique et la surveillance de l'état de santé des populations ;
- la veille sur les risques sanitaires menaçant les populations ;
- la promotion de la santé et la réduction des risques pour la santé ;
- le développement de la prévention et de l'éducation pour la santé ;
- la préparation et la réponse aux menaces, alertes et crises sanitaires ;
- le lancement de l'alerte sanitaire.

Le site internet met à disposition du grand public et des professionnels des ressources sur la prévention et la promotion de la santé. Un espace thématique donne des informations sur tous les thèmes couverts par l'agence. L'espace « Enquêtes et évaluation » permet d'accéder aux données de prévention de l'agence. Un espace professionnel est présent et propose des ressources méthodologiques pour élaborer un projet de promotion de la santé.

Un site « http://www.info-meningocoque.fr/vaccinations.html » est destiné à informer les professionnels de santé sur la méningite à méningocoques. Développé par l'INPES, plusieurs items sont retrouvés sur ce site concernant les généralités, les modes de

transmission, la symptomatologie, l'attitude à adopter en cas de signes cliniques évocateurs, les traitements disponibles et la prévention par la vaccination. Une partie « Questions/réponses » rassemble les questions les plus courantes pour faciliter l'accès aux personnes s'interrogeant sur la méningite. Un item « professionnels de santé », oriente vers toutes les informations relatives aux IIM émises par les autorités sanitaires et les organismes compétents. Un espace « Documents utiles » possède des documents à destination du grand public et téléchargeables. Une liste de liens utiles est disponible sur ce site afin d'améliorer les connaissances des professionnels de santé et du grand public.

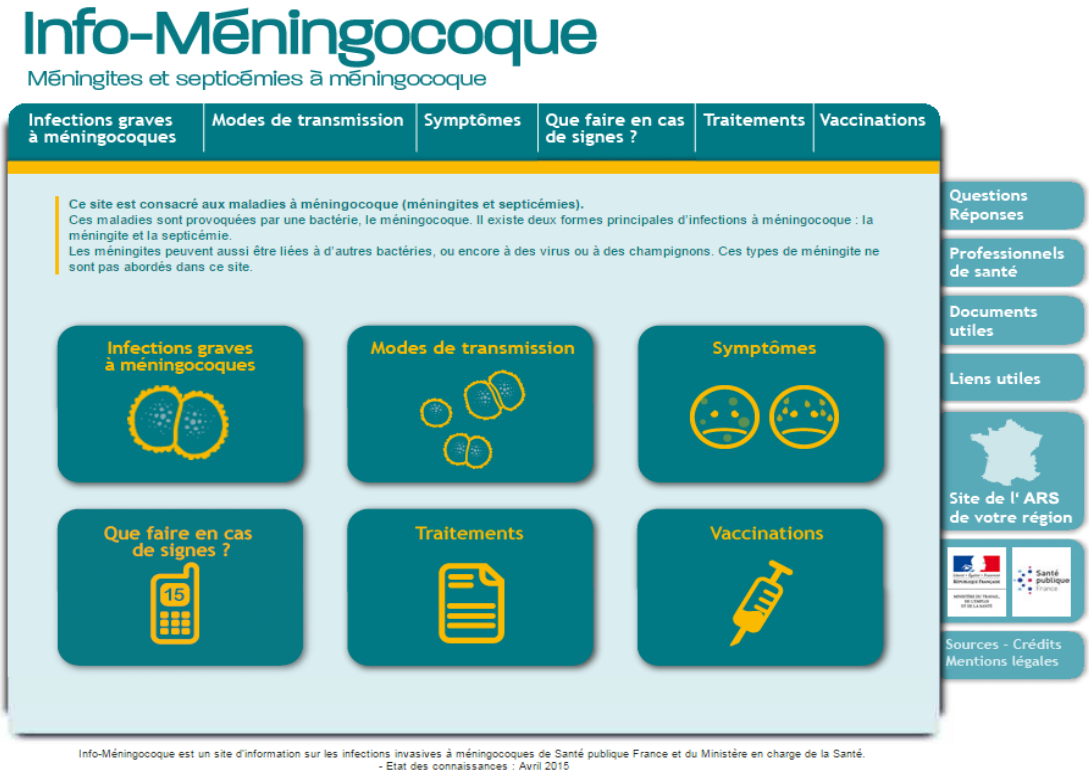


Figure 31: Présentation du site "info-méningocoque"

Le site donne accès au catalogue de l'ensemble des publications de prévention de l'agence : dépliants, brochures grand public, ouvrages et outils pédagogiques.

Ainsi, l'INPES a publié en 2013 un document concernant le grand public sur les bonnes raisons de se faire vacciner contre les infections à méningocoque C, document mis en ligne également sur le site du cespharm et présenté en annexe 9. Aussi, des affiches ont été créées à destination du grand public et destinées à être affichées dans les pharmacies d'officine (Annexe 8).

Le Centre National de Référence des Méningocoques (CNRM) [64]

Le CNRM possède une activité de surveillance de l'évolution et des caractéristiques des infections (le réseau de correspondants nationaux inclut plus de 700 laboratoires couvrant l'ensemble du territoire). Le CNRM participe à des formations organisées par l'InVS pour les acteurs de terrain sur l'épidémiologie moléculaire appliquée à la surveillance et au contrôle des maladies infectieuses. En 2013, le CNR a contribué à l'élaboration d'un « protocole pour le diagnostic Bactériologique des IIM dans la région Pays de la Loire ». Les responsables participent aux travaux du « groupe méningites » du HCSP. Ils participent également aux cellules d'aide à la décision organisées par la Direction Générale de la Santé (DGS).

Le CNR possède une action auprès des professionnels de la santé, le compte rendu d'expertise est adressé sans délai aux correspondants. L'activité de conseil aux correspondants biologistes et cliniciens, quotidienne, se fait surtout par téléphone. Le CNRM répond aussi à toute demande d'intervention sur le terrain.

2.3. Pistes d'améliorations pour la prévention et la prise en charge des patients atteints de méningites à méningocoques

Suite aux résultats de l'enquête menée dans cette thèse, quelques pistes d'améliorations peuvent être proposées afin d'optimiser la prise en charge des méningites.

Mise en place de modules spécifiques au cours des études de pharmacie

Les résultats du questionnaire (présenté en annexe 4) ont montré une méconnaissance par les étudiants en pharmacie des vaccins existants et des modalités de vaccination concernant la méningite à méningocoques. Or, le pharmacien possède un rôle important dans la prévention des maladies. Afin d'améliorer les connaissances des étudiants, il serait intéressant de développer des modules spécifiques. Par exemple, pour la vaccination, il pourrait être développé des séances sous forme de cas cliniques où les étudiants jouent le rôle de patient et en même temps de pharmacien. Ainsi, chaque étudiant pourrait apporter des questions qu'il s'est vu poser au comptoir et améliorer la connaissance des autres étudiants.

Un examen, sous forme de questionnaires à choix multiples, pourrait être effectué à chaque début d'année scolaire afin que les étudiants se repèrent dans leurs connaissances acquises. En fonction des résultats de l'examen, des formations de « remises à niveaux » pourraient être proposées.

L'administration de l'antibiothérapie précoce par le pharmacien d'officine

Une piste d'amélioration à étudier serait la possibilité pour les pharmaciens d'injecter l'antibiotique (ceftriaxone) utilisé dans le traitement curatif d'une méningite chez les patients présentant la symptomatologie de la méningite. Ceci pourrait être fait en accord téléphonique avec un médecin urgentiste du SAMU. A travers notre étude, à la question concernant la prise en charge d'une méningite, neuf pour cent des étudiants en pharmacie ont proposé cette solution.

En effet, comme dit précédemment, les pharmaciens sont les premiers professionnels de santé de proximité vers lesquels les patients se tournent. Ainsi, si les patients suspectés de méningite sont traités directement par les pharmaciens, cela éviterait les décès précoces et les séquelles rencontrées liés au délai de mise en place de l'antibiothérapie. Pour se faire, des formations pourraient être apportées aux pharmaciens afin de connaître les modalités

d'injection et les gestes à effectuer en urgence pour assurer une bonne prise en charge du patient. Cela devra être également légiféré afin d'éviter l'exercice illégal de la médecine.
Les missions des pharmaciens devraient alors être élargies mais au vu des différentes expériences telles que :

- la vaccination anti-grippale : projet de loi santé de Marisol Touraine évoquant le fait que les pharmaciens aient le droit de vacciner les patients dans un but de simplifier les démarches et favoriser la vaccination [65] ;
- l'utilisation du test de diagnostic rapide pour les angines, grippes et test de la glycémie par les pharmaciens : un arrêté du 11 juin 2013 autorisait les pharmaciens à effectuer ces tests, le 8 avril 2015 l'arrêté a été annulé. Puis au 1er Aout 2016, un nouvel arrêté ré-autorise les pharmaciens à procéder à ces différents tests [66].

Au vu de l'opposition des médecins généralistes à ces nouvelles missions, il apparaît difficile de pouvoir introduire cette prise en charge au sein des officines.

Autoriser le pharmacien à vacciner sous conditions [67]
Cette piste a été proposée auparavant et a fait réagir. En effet, l'ordre national des pharmaciens affirme sa position en faveur de la vaccination des adultes par les pharmaciens d'officine sous conditions. L'expérience a été effectuée dans plusieurs pays tels que : le Royaume Uni, le Canada, Les Etats-Unis et le Portugal. Les pharmaciens sont autorisés à administrer le vaccin sur la base d'un protocole et cela a permis d'améliorer la couverture vaccinale dans chacun de ces pays [68].
Il me paraît important et justifié que les pharmaciens officinaux aient cette mission :

- du fait du nombre d'étapes à réaliser avant de recevoir l'injection (aller se faire prescrire le vaccin chez le médecin, aller à la pharmacie le chercher, puis repartir chez son médecin pour l'injection) ;
- de par le climat régnant en ce moment sur la vaccination et l'hésitation vaccinale qui concerne de plus en plus de patients ;
- du fait de la chaîne du froid qu'il convient de respecter pour les vaccins (les vaccins sont à conserver au frais, jusqu'au moment de la vaccination).

Ainsi, si les pharmaciens peuvent vacciner les patients sur le lieu de délivrance des vaccins, tous ces problèmes seraient résolus : il y aurait un gain de temps pour les patients, pas de délai d'attente donc pas de réflexion sur le fait d'effectuer ou non le vaccin. De plus, la problématique concernant le respect de la chaîne du froid serait résolue car le vaccin serait aussitôt administré. Cette mise en place devra être assortie d'une réelle formation des

pharmaciens concernant l'administration du vaccin, les contre-indications à la vaccination et la gestion des effets indésirables engendrés par les vaccins. Cela nécessitera également un espace de confidentialité dans les officines afin de prendre en charge les patients et un cadre règlementaire.

Démarche active et entretiens thérapeutiques [69]

Dans les nouvelles missions des pharmaciens citées dans la loi « Hôpital, Patients,Santé et Territoires » (HPST) est intégrée la mise en place de l'éducation thérapeutique des patients atteints de maladie chronique (par exemple pour les patients asthmatiques, sous anti-coagulants, ou diabétiques).

En s'inspirant du modèle de l'éducation thérapeutique, des rendez-vous sous la forme d'entretiens thérapeutiques relatifs à la vaccination pourraient être programmés. Cela consisterait en des rencontres proposées par le pharmacien, d'une durée d'un quart d'heure environ, où le patient viendrait avec son carnet de santé. Le but de cet entretien serait de faire le point sur les vaccinations du patient, et de répondre à ses questions.

Le pharmacien pourrait :

- poser des questions sur la vaccination afin de sensibiliser les patients;
- vérifier l'application du calendrier vaccinal, rappeler les vaccins à effectuer ;
- pour la vaccination contre la méningite, demander l'âge des enfants et leur transmettre qu'à partir d'un an, le vaccin peut être effectué avec un rattrapage possible jusqu'à 24 ans ;
- répondre aux hésitations vaccinales

Il me semble que c'est à nous, professionnels de santé de proximité, de nous investir dans la promotion de la vaccination et d'être en mesure de répondre à l'hésitation vaccinale.

CONCLUSION

La prévention vaccinale des méningites à méningocoques et une antibiothérapie adaptée et précoce ont permis de diminuer la prévalence de la méningite et d'améliorer le pronostic des patients. En revanche, en 2015, 469 cas de méningites à méningocoques ont encore été rapportés en France, et pour 53 de ces cas (11%) l'évolution a été fatale.

Au-delà de l'amélioration du pronostic des patients, le taux de couverture vaccinale pour cette maladie est considéré comme insuffisant, notamment chez les adolescents et jeunes adultes. On peut espérer, au vu de son introduction récente dans le calendrier vaccinal français, que celle-ci continuera d'augmenter dans les prochaines années, afin d'installer une immunité de groupe.

A travers les résultats recueillis lors du questionnaire proposé aux étudiants en pharmacie, nous avons pu constater certaines méconnaissances des futurs professionnels de santé, notamment sur des aspects critiques, tels que la prise en charge d'une méningite (les étudiants ont tendance à diriger les personnes vers les urgences au lieu d'appeler le SAMU), la prévention (les étudiants sont conscients que la vaccination existe, cependant les noms des vaccins utilisés demeurent insuffisamment connus), la chimioprophylaxie utilisée et les conseils associés. Pourtant, sur ces aspects, le pharmacien, professionnel de santé de proximité et disponible sans rendez-vous, pourrait participer plus efficacement à la prise en charge de cette pathologie.

Notre formation est faite de six années d'études pendant lesquelles nous abordons les symptomatologies des principales maladies, leurs prises en charges et les traitements utilisés. Certes, nous n'avons pas la connaissance médicale des spécialistes mais il serait possible que l'on se perfectionne dans la prise en charge par la réalisation d'actes techniques, comme la première injection de ceftriaxone par exemple.

Les nouvelles missions du pharmacien, inscrites dans la loi HPST [66], devraient faire évoluer la profession dans le sens d'une valorisation et d'une reconnaissance de leurs compétences au service des patients. Malgré les réticences des autres professionnels de santé, chacun dans son domaine de compétences, peut en effet contribuer à l'amélioration de la qualité de la prise en charge des patients.

En 2050, les maladies infectieuses feront plus de 10 millions de morts par an liées aux impasses thérapeutiques et aux résistances bactériennes [70]. Il est donc nécessaire d'agir maintenant et que les futurs professionnels de santé, quelles que soient leurs professions, soient formés conjointement pour prévenir et prendre en charge les pathologies infectieuses dans l'intérêt des patients.

ANNEXES

Annexe 1 :

Fiche de notification pour la déclaration obligatoire des IIM. Disponible sur : https://www.formulaires.modernisation.gouv.fr/gf/cerfa_12201.do.

République française

Médecin ou biologiste déclarant (tampon)	**Si notification par un biologiste**
Nom :	**Nom du clinicien :**
Hôpital/service :	
Adresse :	Hôpital/service :
Téléphone :	Adresse :
Télécopie :	Téléphone :
Signature :	Télécopie :

Maladie à déclaration obligatoire — cerfa XXXXX

Infection invasive à méningocoque

Important : cette maladie justifie une intervention urgente locale, nationale ou internationale. **Vous devez la signaler par tout moyen approprié (téléphone, télécopie…)** au médecin de l'ARS avant même confirmation par le CNR ou envoi de cette fiche.

Initiale du nom : ☐ Prénom : ..... Sexe : ☐ M ☐ F Date de naissance : ☐☐/☐☐/☐☐☐☐

Code d'anonymat : ☐☐☐☐ ☐☐☐☐ ☐☐☐☐ ☐☐☐☐ *(A établir par l'ARS)* **Date de la notification :** ☐☐/☐☐/☐☐☐☐

Code d'anonymat : ☐☐☐☐ ☐☐☐☐ ☐☐☐☐ ☐☐☐☐ *(A établir par l'ARS)* **Date de la notification :** ☐☐/☐☐/☐☐☐☐

Sexe : ☐ M ☐ F Date de naissance : ☐☐/☐☐/☐☐☐☐ ou âge : ☐☐ Code postal du domicile du patient : ☐☐☐☐☐

Confirmation du diagnostic :

- Culture positive dans :
  - ☐ sang ☐ LCS ☐ lésion cutanée purpurique
  - Liquide : ☐ articulaire ☐ pleural ☐ péricardique
  - ☐ péritonéal ☐ chambre antérieure de l'œil
- PCR positive dans :
  - ☐ sang ☐ LCS ☐ lésion cutanée purpurique
  - Liquide : ☐ articulaire ☐ pleural ☐ péricardique
  - ☐ péritonéal ☐ chambre antérieure de l'œil
- Présence de diplocoques Gram – au direct :
  - ☐ oui ☐ non ☐ non recherché
- LCS évocateur de méningite bactérienne purulente :
  - ☐ oui ☐ non ☐ non recherché
- *Purpura fulminans* : ☐ oui ☐ non Signes de choc : ☐ oui ☐ non Eléments purpuriques cutanés : ☐ oui ☐ non

Infection invasive à méningocoque

Critères de notification

1. Isolement bactériologique de méningocoques ou PCR positive à partir d'un site normalement stérile (sang, LCS, liquide articulaire, liquide pleural, liquide péritonéal, liquide péricardique, liquide de la chambre antérieure de l'œil) ou à partir d'une lésion cutanée purpurique.
2. Présence de diplocoques Gram négatif à l'examen microscopique du LCS.
3. LCS évocateur de méningite bactérienne purulente (à l'exclusion de l'isolement d'une autre bactérie) et présence d'éléments purpuriques cutanés quel que soit leur type.
4. Présence d'un *purpura fulminans* (purpura dont les éléments s'étendent rapidement en taille et en nombre, avec au moins un élément nécrotique ou ecchymotique de plus de trois millimètres de diamètre, associé à un syndrome infectieux sévère, non attribué à une autre étiologie).

Sérogroupe : ☐ A ☐ B ☐ C ☐ X ☐ Y ☐ W ☐ autre, préciser : ..... ☐ non groupé

Hospitalisation (phase aiguë) : Date : ☐☐/☐☐/☐☐☐☐ Hôpital : .....

Le patient avait-il reçu un traitement antibiotique avant les premiers prélèvements biologiques : ☐ oui ☐ non ☐ inconnu

Si oui, s'agit-il d'une injection antibiotique précoce pour suspicion de *purpura fulminans* : ☐ oui ☐ non ☐ inconnu

Statut vaccinal : le sujet est-il vacciné par un vaccin antiméningococcique : ☐ oui ☐ non ☐ ne sait pas

Si oui :
- ☐ conjugué C — Date dernière injection : ☐☐/☐☐/☐☐☐☐ — Nombre total de doses reçues : ☐☐
- ☐ méningocoque B — Date dernière injection : ☐☐/☐☐/☐☐☐☐ — Nombre total de doses reçues : ☐☐
- ☐ conjugué ACYW135 — Date dernière injection : ☐☐/☐☐/☐☐☐☐
- ☐ A+C — Date dernière injection : ☐☐/☐☐/☐☐☐☐
- ☐ ACYW135 — Date dernière injection : ☐☐/☐☐/☐☐☐☐

Évolution : ☐ guérison ☐ décès ☐ séquelles, préciser : .....

Prophylaxie des sujets contacts	Nom de l'antibiotique/ du vaccin	Collectivité : nombre de personnes	Entourage proche : nombre de personnes
Chimioprophylaxie		☐☐☐	☐☐☐
Vaccination		☐☐☐	☐☐☐
Type de contacts		☐ crèche ☐ milieu scolaire ☐ autre, préciser :	☐ famille ☐ amis

Autres cas dans l'entourage : ☐ oui ☐ non ☐ inconnu Si oui, pour chaque autre cas, indiquer l'âge, la date d'hospitalisation et le département de résidence

Cas n°1 : âge (en années) : ☐☐ date d'hospitalisation : ☐☐/☐☐/☐☐☐☐ département : ☐☐☐

Cas n°2 : âge (en années) : ☐☐ date d'hospitalisation : ☐☐/☐☐/☐☐☐☐ département : ☐☐☐

Médecin ou biologiste déclarant (tampon) :	**Si notification par un biologiste**	**ARS (signature et tampon)**
Nom :	**Nom du clinicien :**	
Hôpital/service :		
Adresse :	Hôpital/service :	
Téléphone :	Adresse :	
Télécopie :	Téléphone :	
Signature :	Télécopie :	

Maladie à déclaration obligatoire (Art L 3113-1, R 3113-1, R 3113-2, R 3113-5, D 3113-7 du Code de la santé publique)
Information individuelle des personnes - Droit d'accès et de rectification pendant 6 mois par le médecin déclarant (loi du 6 janvier 1978) - Centralisation des informations à l'Institut de veille sanitaire

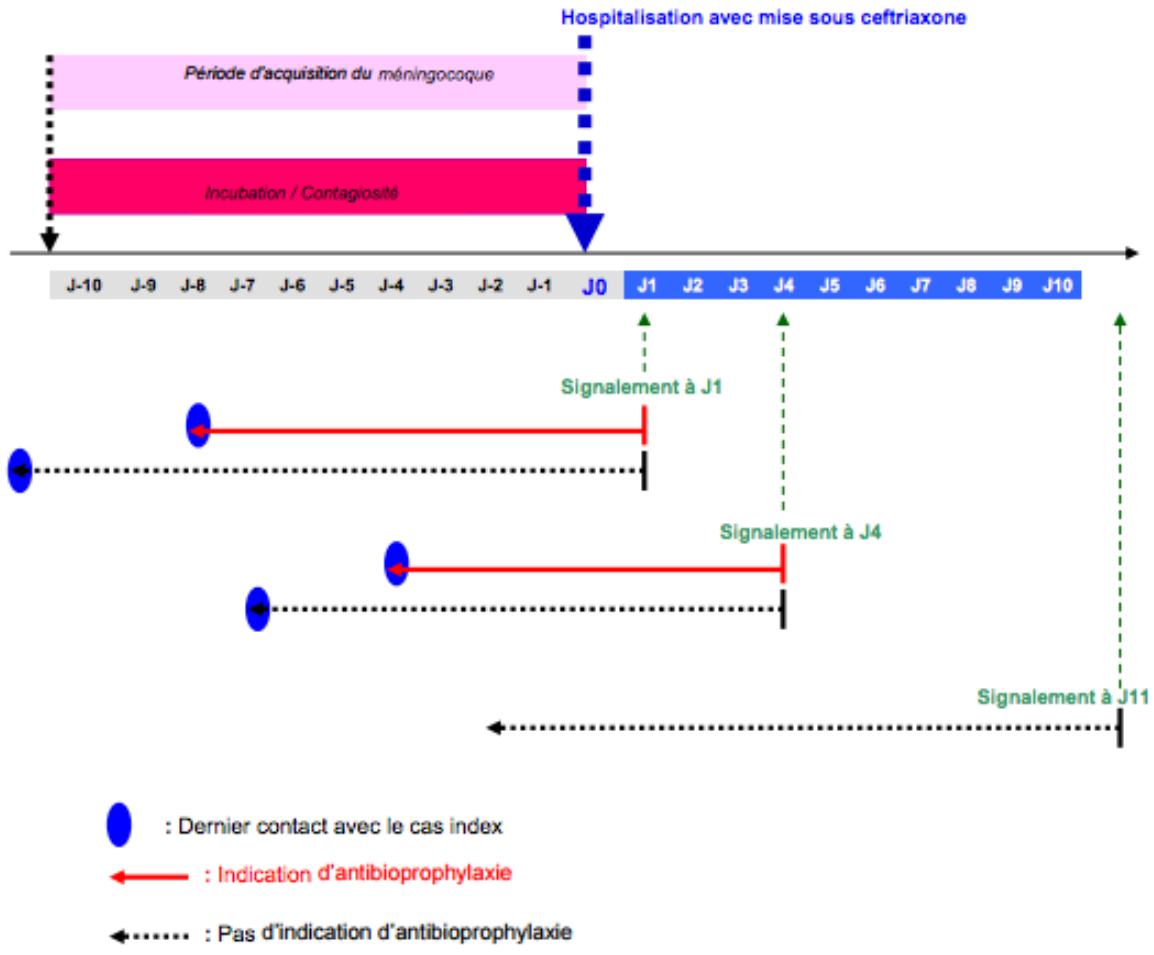
Annexe 2 :

Récapitulatif de l'antibioprophylaxie autour d'un cas d'IIM (13)

SITUATIONS	Antibioprophylaxie recommandée	Antibioprophylaxie NON recommandée *sauf exceptions*[1]
Entourage proche		
Milieu familial	Personnes vivant ou gardées sous le même toit	Personnes ayant participé à une réunion familiale
Garde à domicile	Personnes vivant ou gardées sous le même toit	
Milieu extra familial	Flirt Amis intimes	Personnes ayant participé à une soirée ou à un repas entre amis
Collectivité d'enfants		
Structure de garde pour jeunes enfants (crèches, haltes garderies,...)	Enfants et personnels de la même section	Enfants et personnels ayant partagé les mêmes activités
Centre de loisirs Activités péri scolaires	Amis intimes Enfants ayant fait la sieste dans la même chambre	Voisins de réfectoire Enfants et personnels ayant partagé les mêmes activités
Centres ou camps de vacances	Amis intimes Enfants ayant dormi dans la même chambre	Voisins de réfectoire Enfants et personnels ayant partagé les mêmes activités
Milieu scolaire et autres structures apparentées		
Ecole maternelle	Amis intimes Tous les enfants et personnels de la classe	Enfants et personnels ayant partagé les mêmes activités Voisins du bus scolaire Voisins du réfectoire
Ecole élémentaire[21] Collège[21] Lycée[21] Internat	Amis intimes Voisins de classe Personnes ayant dormi dans la même chambre	Enfants et personnels ayant partagé les mêmes activités Voisins du bus scolaire Voisins du réfectoire
Université	Amis intimes	***Cf. « Situations impliquant des contacts potentiellement contaminants »***
Situations impliquant des contacts potentiellement contaminants		
Prise en charge médicale d'un malade	Personnes ayant réalisé le bouche à bouche, une intubation ou une aspiration endotrachéale sans masque de protection avant le début du traitement antibiotique du malade et jusqu'à la première prise d'un antibiotique efficace sur le portage	Autres personnels ayant pris en charge le malade
Sports	Partenaire(s) du malade [uniquement si le sport pratiqué implique des contacts physiques prolongés en face à face : judo, rugby, lutte]	Autres personnes présentes à l'entrainement
Soirée dansante Boîte de nuit	Personnes ayant eu des contacts intimes avec le malade (en dehors du flirt ou des amis intimes déjà identifiés)	Autres personnes ayant participé à la soirée
Voyage ➪ avion, bus, train	Personne ayant pris en charge le malade pendant le voyage Personnes identifiées comme ayant pu être exposées aux sécrétions du malade[22]	
Milieu professionnel		Personnes travaillant dans les mêmes locaux
Institutions	Personnes partageant la même chambre	Toutes autres personnes de l'institution
Milieu carcéral	Amis intimes Personnes partageant la même cellule	Personnes ayant des activités partagées

Annexe 3 :

Exemples de mise en œuvre de prophylaxie des sujets contacts (13).



Annexe 4 :

Questionnaire destiné aux étudiants en pharmacie, réalisé par Cassandra JOVENIN Décembre 2015.

Questionnaire destiné aux étudiants en pharmacie
Méningite à méningocoques

A) CLINIQUE :

1) Quels sont ,selon vous les signes d'alerte pour une méningite?

☐ Purpura ☐ Diarrhées ☐ Fièvre élevée

☐ Raideur méningée ☐ Nausées

2) La méningite peut elle causer des séquelles ?

☐ Oui

☐ Non

Si oui, en connaissez vous certaines?

3) La méningite est elle contagieuse?

☐ Oui

☐ Non

4) Quel est le sérotype le plus fréquemment retrouvé en France?

☐ Méningocoque C

☐ Méningocoque B

☐ Méningocoque W et Y135

☐ Méningocoque A

5) Y a t il un moyen de prévention ?

☐ Oui

☐ Non

B) VACCINATION :

6) Citez au moins 2 vaccins

7)Quelles sont les modalités concernant la vaccination contre la méningite à méningocoque ?

☐ Obligatoire

☐ Rappel tous les 10 ans

☐ Non obligatoire

☐ Une dose de 1 à 25 ans

8)Dans l'entourage d'un cas de méningite est il nécessaire de vacciner les personnes contacts (personne ayant été exposée directement aux sécrétions d'un cas dans les 10 jours précédant son hospitalisation) ?

☐ Oui

☐ Non

9)Les parents d'un bébé de moins d'un an désirent faire vacciner leur enfant ; pensez vous que c'est possible ?

☐ Oui

☐ Non

C) PRISE EN CHARGE :

10) Une maman vient vous voir à l'officine avec son enfant pour une « tache rouge sur la peau », qui ne cède pas à la vitro pression ; une fièvre élevée et son bébé ne fait que de pleurer : que faites vous ?

11) Quel examen confirme le diagnostic de méningite ?

☐ Ponction lombaire

☐ Prise de sang

☐ Scanner cérébral

☐ Echographie

12) Quel antibiotique est utilisé pour le traitement de la méningite à méningocoque ?

13) Y a t'il une antibioprophylaxie pour les personnes contacts ?

☐ Oui

☐ Non

Si oui, quel est l'antibiotique utilisé et quelles sont les informations à transmettre au patient (concernant cet antibiotique) ?

FIN

Merci beaucoup d'avoir répondu à ce questionnaire.

Cassandra Jovenin

Annexe 5 :

Questionnaire « formation et acquis sur la vaccination pédiatrique au décours du deuxième cycle des études médicales » destiné aux étudiants en médecine par Damien MORIN et Morgane PICHODO.

Formation et acquis sur la vaccination pédiatrique au décours du deuxième cycle des études médicales

1. Quel est votre sexe ?
   - Féminin
   - Masculin

2. Quel est votre âge ?
   - A compléter : .....

3. Quelle est votre faculté d'origine ?
   - Nantes
   - Autre (sans préciser)

4. Lors de votre formation en deuxième cycle, vous avez fait un stage pratique en :
   - Pédiatrie
   - Cabinet de médecine générale
   - Maladies infectieuses

5. Quel est votre projet professionnel ?
   - Médecine libérale
   - Médecine hospitalière
   - Médecine alternative (homéopathie, acupuncture, autre...)
   - DESC, à compléter : .....

6. Quel est votre avis général sur la vaccination ?
   - Très favorable
   - Favorable
   - Peu favorable
   - Indifférent

7. Selon vous, les recommandations actuelles sont-elles adaptées aux pathologies d'aujourd'hui ?
   - Totalement
   - Incomplètement
   - Pas du tout

8. Vous avez eu l'occasion de fréquenter des sources d'informations défavorables sur les vaccins :
   - Non, jamais
   - Oui, par hasard
   - Oui, volontairement

9. Si oui, ces sources apportent des informations :
   - Utiles

- Dangereuses
- Ne sait pas

	VRAI	FAUX	NSP*
10. Vous êtes vacciné annuellement contre la grippe			
11. Votre vaccination contre la coqueluche est-elle à jour?			
12. Les deux premiers cycles des études médicales abordent suffisamment les recommandations vaccinales			
13. Vous avez déjà proposé un vaccin à un patient ou aux parents d'un enfant			
14. Vous considérez qu'inciter des parents réticents à faire vacciner leur enfant fait partie de votre rôle de médecin généraliste			
15. Vous avez déjà réalisé un vaccin chez un nourrisson			
16. Vous avez été témoin d'effet secondaire après un vaccin			
17. Vous avez pris en charge un patient hospitalisé pour complications d'une grippe saisonnière			
18. On doit avoir une autorisation parentale pour vacciner un mineur	X		
19. Le bulletin épidémiologique hebdomadaire (BEH) est la référence concernant les vaccinations	X		
20. Il a été démontré que la présence d'adjuvants dans les vaccins soit associée à des complications à long terme		X	
21. L'aluminium est utilisé comme adjuvant dans les vaccins depuis plus de 70 ans	X		
22. Le site d'injection préférentiel d'un vaccin chez le nourrisson est la fesse		X	
23. Tous les vaccins s'injectent en sous-cutané ou en intra-musculaire		X	
24. Il y a moins de réactions locales après un vaccin avec une aiguille plus longue	X		
25. On peut réaliser plusieurs injections vaccinales sur le même site d'injection		X	
26. On peut faire deux vaccins vivants le même jour	X		
27. On doit respecter un délai entre deux vaccins inertes		X	

28. La prise de paracétamol au décours d'un vaccin peut diminuer son efficacité	X		
29. Les prématurés doivent être vaccinés en âge post-natal (âge civil) et non en âge corrigé	X		
30. Un vaccin périmé est encore valable quelques jours après la date de péremption		X	
31. On peut vacciner un enfant présentant une fièvre à 38°C	X		
32. On peut vacciner un nourrisson souffrant d'une virose ORL bénigne	X		
33. Les vaccins vivants sont généralement contre indiqués chez le sujet immunodéprimé	X		
34. Seul un médecin peut déclarer un effet indésirable à la pharmacovigilance		X	
35. Il est démontré que l'aluminium est responsable du syndrome de la myofasciite à macrophage		X	
36. Le vaccin ROR peut donner une éruption cutanée dans les 8 jours suivants l'injection	X		
37. Les antécédents familiaux de SEP contre-indiquent la vaccination VHB		X	
38. Le vaccin hexavalent DTCaPolioHibVHB est non indiqué après l'âge de 36 mois	X		
39. Le schéma actuel du vaccin hexavalent comprend une dose à 2 mois et 4 mois puis des rappels à 11 mois, 6 ans et entre 11 et 13 ans	X		
40. Chaque valence du vaccin DTCaPolio est obligatoire en France		X	
41. Il existe un vaccin coquelucheux monovalent		X	
42. Un enfant à jour de la vaccination coquelucheuse ne peut pas faire la maladie		X	
43. L'entourage proche d'un nouveau né doit faire l'objet d'un rappel coquelucheux	X		
44. Il n'y a plus aucun cas de tétanos en France depuis plusieurs années		X	
45. Le vaccin anti-pneumococcique est efficace pour la prévention des otites moyennes aiguës à pneumocoque	X		
46. Le vaccin anti-méningococcique est un vaccin vivant		X	
47. Le schéma vaccinal du méningocoque C comprend une dose unique à 12 mois	X		

48. Le vaccin anti-méningococcique A, C, Y, W135 est réservé aux patients immunodéprimés, aux voyageurs et aux patients contacts d'une infection invasive à méningocoque	X		
49. Le vaccin ROR est un vaccin vivant	X		
50. La rougeole doit être documentée car il s'agit toujours d'une maladie à déclaration obligatoire	X		
51. Le schéma vaccinal du vaccin ROR comprend deux doses avant l'âge de deux ans	X		
52. Autour d'un cas de rougeole, il est recommandé de vacciner tous les sujets non protégés idéalement dans les 72h suivant le contact présumé	X		
53. Tous les individus nés après 1980 doivent avoir reçu deux injections de ROR	X		
54. Chez le nouveau né d'une mère porteuse d'antigènes Hbs, la vaccination hépatite B se fait dès la naissance	X		
55. Chez l'adolescent, on peut utiliser un schéma vaccinal à deux doses contre l'hépatite B	X		
56. Le vaccin anti-tuberculeux est un vaccin vivant	X		
57. Le vaccin anti-tuberculeux s'injecte en sous-cutané		X	
58. Les enfants ayant des parents bénéficiaires de la CMU sont considérés comme à risque tuberculeux élevés	X		
59. Pour une primovaccination, on doit utiliser le vaccin du même laboratoire	X		
60. La vaccination anti-tuberculeuse peut se faire dès la naissance	X		
61. La BCGite est une complication grave de la vaccination		X	
62. Il est recommandé de vacciner annuellement les nourrissons de plus de 6 mois contre la grippe en cas de pathologies à risque	X		
63. Il est recommandé de vacciner contre la grippe l'entourage des enfants prématurés de moins de 6 mois	X		
64. Avant 9 ans, la primovaccination anti-grippale se fait avec 2 injections à 1 mois d'intervalle	X		
65. On peut vacciner une femme enceinte contre la grippe	X		
66. Le vaccin contre la rage ne peut se faire que dans un centre anti-rabique		X	

*NSP : ne sait pas

Annexe 6 :

Présentation des avantages d'un carnet de vaccination électronique.

Le Carnet de Vaccination Électronique

Intelligent et partagé de MesVaccins.net

Koeck JL[1], Banatchart BA[2], Béguerie P[3], Brunetaud J[4], Koeck JD[1], Laville I[1], Rose R[4], Maurice-Tison S[5], Sanchez-Largeois MP[2], Sarlangue J[6], Simon D[7].
1- HIA Robert Picqué et Groupe d'études en préventologie, Villenave d'Ornon. 2- Agence régionale de santé, Bordeaux. 3- Conseil régional de l'Ordre des pharmaciens, Bordeaux.
4- Télésanté Aquitaine, Bordeaux. 5- Service interuniversitaire de médecine préventive, Bordeaux. 6- CHU de Bordeaux. 7- Union Régionale des Médecins Libéraux d'Aquitaine, Bordeaux.

Introduction

❑ **Recommandations vaccinales**
- Evolution rapide
- Complexité

➡ **Difficultés d'application**

❑ **Indisponibilité du carnet « papier »**
- Perte du carnet
- Oubli lors de la consultation

Patient

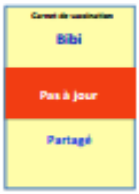
❑ **Anonymat**
- Accès par login et mot de passe

❑ **Enregistrement des vaccins**
- Aide à la saisie des vaccins

❑ **Expertise et conseils personnalisés**
- Vaccins et voyages

❑ **Gestion des échéances vaccinales**
- Calendrier vaccinal automatique et personnalisé
- Rappels SMS / courriel

❑ **Autres fonctions**
- Impression nominative du carnet
- Partage avec les professionnels de santé de son choix



Professionnels de santé

❑ **Accès nominatif sécurisé**
- Carte à puce de professionnel de santé (CPS)
- Certificat SSL

❑ **Gestion des vaccins**
- Validation sur preuve documentaire
- Ajout de commentaires partagés avec les autres professionnels de santé (effets indésirables, allergies…)

❑ **Système d'aide à la décision vaccinale**
- Recommandations adaptées au profil santé
- Prise en compte des valences et des intervalles entre les doses
- Gestion du rattrapage vaccinal

❑ **Outil de suivi des vaccinations**
- Tableau de bord des couvertures vaccinales
- Liste de personnes non à jour

Agrément du Ministère de la santé pour l'hébergement de données de santé : Société IDS (Informatique de Sécurité)

Santé publique

❑ **Outil de pilotage du suivi vaccinal en temps réel**
- Couverture vaccinale par code postal / facteur de risque
- Amélioration de la pharmacovigilance et de la sécurité vaccinale
- Preuve de la validité du carnet de vaccination

Code postal : 33 140

Maladie	Couverture
Diphtérie	90 %
Tétanos	90 %
Poliomyélite	90 %
Coqueluche	70 %
Hib	98 %
Rougeole	85 %
Oreillons	60 %
Rubéole	85 %
Tuberculose	80 %
Grippe	50 %

Nombre de personnes à jour
Nombre de personnes à vacciner
De ….ans à ….ans
- ☒ Asthme
- ☒ Insuffisance respiratoire
- ☒ Diabète
- ☒ Maladie des coronaires
- ☒ Infection à VIH

Système expert innovant

❑ **Wiki-expert**

Rédaction de règles par des professionnels de santé
↓
Questionnaire contextuel rapide en ligne, déterminé par les règles
↓
Recommandations personnalisées (Vaccins et conseils aux voyageurs)
↓
Confrontation aux antécédents vaccinaux = Carnet de vaccination électronique

Interface Logiciel métier DP DMP

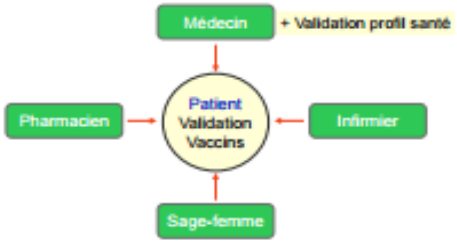
❑ **Double interface**
- Grand public
- Professionnels de santé

❑ **Réactivité**
- Prise en compte instantanée d'une nouvelle recommandation
- Outil de communication rapide

Bilan vaccinal			
Vaccins contre…	Nb de doses	Diagnostic	Prochaine dose
Hépatite B	1 dose	Pas à jour	Dès que possible
Rubéole	1 dose	Pas à jour	Dès que possible
Rougeole	1 dose	Pas à jour	Dès que possible
Oreillons	1 dose	Pas à jour	Dès que possible
Tuberculose	0 dose	Pas à jour	Dès que possible
Au moins l'un des parents est originaire d'un pays de forte endémie tuberculeuse			
Hépatite A	0 dose	Pas à jour	Dès que possible
Un membre de la famille originaire d'un pays de haute endémicité pour l'hépatite A			
Tétanos	4 doses	À jour	Avril 2012

Extrait d'une expertise. Les conditions qui déterminent des recommandations vaccinales sont indiquées en bleu (ici pour un garçon de 6 ans).

Partage patient – professionnels de santé



Code de partage → SCS6-HHG3-3WCI

CARNET DE VACCINATION ÉLECTRONIQUE
Louis-Charles

Conclusions

- Carnet toujours disponible
- Rappels automatiques des prochaines échéances vaccinales

- Meilleure application des recommandations vaccinales
- Amélioration de la qualité et de l'efficience de la consultation médicale

- Suivi en continu des couvertures vaccinales
- Amélioration de la sécurité vaccinale

Groupe d'Etudes en Préventologie – MesVaccins.net – MedecineDesVoyages.net – JeVoyage.net

Annexe 7 :

Exemple de fiches mises à disposition sur le site MedQual

Situations cliniques/ Infections méningées

Les méningites

OBJET	La méningite est une inflammation, souvent d'origine infectieuse, des méninges au niveau des espaces sous-arachnoïdiens. Les méningites bactériennes sont des infections graves, contrairement aux méningites virales dont le pronostic est plus souvent favorable.
SOMMAIRE	1. Agents pathogènes et répartition 2. Méningites à Méningocoque : *Neisseria meningitidis* 3. Infections méningées à *Haemophilus influenzae* 4. Méningites à *Streptococcus pneumoniae*

Les méningocoques (*Neisseria meningitidis*) constituent les causes majeures de méningites (avec les pneumocoques et *Haemophilus influenzae*). Par leur contagiosité élevée, ils peuvent être à l'origine d'épidémies de méningites cérébro-spinales et de septicémies dans le monde entier.
En Europe, des cas sporadiques surviennent de façon épisodique sans caractère véritablement épidémique. La peur que suscitent les infections à méningocoques est justifiée par leur taux élevé de mortalité (entre 8 et 10%).

Les symptômes généraux d'une méningite sont :

- maux de tête
- photophobie
- vomissements
- raideur de la nuque

Ces signes sont plus ou moins exprimés selon l'étiologie.

1. Agents pathogènes et répartition [1-8]

1.1 Les méningites d'origine virale

Elles sont bénignes, mais il est indispensable de consulter un médecin pour pouvoir confirmer (ou infirmer) le diagnostic. La guérison est complète et rapide. Les traitements de la méningite virale se limitent habituellement au soulagement des symptômes. Les règles d'hygiène familiale et/ou collective doivent être renforcées dans l'entourage des patients afin de limiter la transmission du virus (excrété dans les selles).
Les souches les plus répandues dans les méningites virales sont :

Entérovirus

Dont Coxsackie virus et Echo virus qui comptent pour environ la moitié de cas de méningite virale. Les infections humaines à entérovirus sont fréquentes et prennent des formes symptomatiques très variées. Pour la grande majorité des personnes infectées, l'évolution est bénigne, sauf chez le nouveau-né, surtout en cas de prématurité où une infection systémique potentiellement fatale peut se développer. La symptomatologie la plus fréquemment observée est cérébro-méningée, majoritairement représentée par les méningites. On peut aussi observer des encéphalites (une dizaine de cas par an en France), des paralysies et des ataxies.

Virus des oreillons et rougeole

Ils peuvent causer une méningite et même une encéphalite.
Les cas d'encéphalite sont devenus extrêmement rares grâce au succès de la vaccination des enfants par les vaccins antirougeoleux, antiourlien et antirubéoleux (vaccin ROR).

Herpès simplex virus

Le virus de l'herpès est une cause fréquente de méningite bénigne de résolution spontanée.

Annexe 8 :

Fiche d'information sur les méningites et septicémies à méningocoque (www.info-meningocoque.fr).

Annexe 9 :

Dépliant « méningite : les 5 bonnes raisons de se faire vacciner contre les infections à méningocoque C »destiné à l'information des professionnels de santé et du grand public. INPES juillet 2013.

Contre les méningites et septicémies à méningocoques, il existe un vaccin efficace.

Les infections graves à méningocoques surviennent surtout chez les jeunes enfants, les adolescents et les jeunes adultes.

Qu'est-ce que les infections à méningocoque C ?

Ces infections sont dues à des microbes/bactéries (méningocoques) qui peuvent être présents dans la gorge, sans pour autant rendre malade. Elles se transmettent par la toux, les postillons et la salive. Dans certains cas, ces bactéries peuvent provoquer une infection grave qui peut être mortelle ou laisser des séquelles si elle n'est pas soignée très vite.
Les formes les plus graves des infections à méningocoque C sont :
- les méningites : infections du liquide et des membranes (méninges) qui enveloppent le cerveau ;
- les septicémies : infections généralisées ; des taches violacées peuvent apparaître sur la peau (purpura) et l'état de santé s'aggrave très vite.

Qui doit être vacciné ?

Le vaccin contre le méningocoque C est recommandé :
- pour tous les nourrissons dès l'âge de 12 mois ;
- pour tous les enfants non vaccinés, les adolescents et jeunes adultes jusqu'à 24 ans inclus ;
- dans les situations de contact avec une personne présentant une méningite à méningocoque en complément d'un traitement médical.

Une question, un conseil ? Parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien.

Un vaccin efficace
La vaccination protège contre les méningites et les septicémies à méningocoque C.

Un vaccin nécessaire
À l'âge de 12 mois et jusqu'à 24 ans inclus.

Un vaccin simple
1 seule injection suffit. Il n'y a pas besoin de rappel.

Un vaccin sans danger
Les réactions sont peu fréquentes et non graves.

Un vaccin remboursé
L'Assurance Maladie rembourse le vaccin à 65 %.

Il peut être réalisé le même jour que le vaccin contre la rougeole-oreillons-rubéole. Il n'y a pas de contre-indication, en dehors d'allergies connues aux composants du vaccin (très rares).

Quels sont les effets secondaires ?

Dans la majorité des cas, il n'y a pas d'effet secondaire après la vaccination contre le méningocoque C. On peut observer, dans de rares cas, une douleur ou une rougeur au point de la piqûre, une fièvre passagère, des maux de tête.

Le vaccin est-il remboursé ?

L'Assurance Maladie rembourse à 65 % le vaccin contre les infections à méningocoque C, sur ordonnance du médecin.

Qui peut vacciner ?

Les médecins, les sages-femmes (pour leurs patientes), les infirmières sur prescription médicale.

Où se faire vacciner ?

Chez un médecin, à l'hôpital, dans un centre de protection maternelle et infantile (PMI, jusqu'à 6 ans), dans un centre de vaccination (après l'âge de 6 ans).

De 1 an à 24 ans, une seule injection suffit pour être protégé contre le méningocoque C.

inpes
institut national de prévention et d'éducation pour la santé

BIBLIOGRAPHIE

1. Shimon Takada, Sho Fujiwara, Toshiya Inoue “et al. Meningococcemia in adults: a review of literature. Internal Medicine, 2016,55, 570.

2. Infections Invasives d’Origine Bactérienne. Réseau EPIBAC [En ligne]. Disponible sur : http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Infections-invasives-d-origine-bacterienne-Reseau-EPIBAC/Bulletin-du-reseau-de-surveillance-des-infections-invasives-bacteriennes. Date de consultation : Août 2016.

3. Carrière J-P. Item 96 : Méningites infectieuses et méningo-encéphalites chez l’enfant (et chez l’adulte). [En ligne]. Disponible sur : http://www.medecine.ups-tlse.fr/dcem3/pediatrie/96_poly_MENING_INFECT_MENINGOENCEPHALITES_ENFANT_adulte.pdf. Date de consultation : Avril 2016.

4. Direction générale de la Santé, Comité technique des vaccinations. *Guide des vaccinations. Edition* 2012. Saint-Denis :Inpes, coll ;varia,2012 :488p 133-141.

5. Parent Isabelle. Epidémiologie des méningites aiguës en France 2012 [en ligne]. Paris : InVS Paris ;2012. Disponible sur : http://opac.invs.sante.fr/doc_num.php?explnum_id=8208. Date de consultation : Janvier 2016.

6. Collège des Universitaires des Maladies Infectieuses et Tropicales. Méningites infectieuses. In E.PILLY 2016 25ème édition 210-217.

7. Agence de la santé publique du Canada. Fiche technique santé-sécurité : agents pathogènes [en ligne]. Canada : 2011. Disponible sur : http://www.phac-aspc.gc.ca/lab-bio/res/psds-ftss/neisseria-men-fra.php. Date de consultation : mars 2016.

8. C.Nauciel, J.-L Vildé. Neisseria et autres cocci à Gram négatif .Bactériologie médicale. Paris: Masson, 2005, 2ème édition. 97-999.

9. Nadine G.Rouphael, David S.Stephens. Neisseria meningitidis: Biology,microbiology and epidemiology : Methods mol biol,2012;799;1-20.

10. Institut national de la santé et de la recherche médicale. Données cliniques et physiopathologie des méningites. Méningites bactériennes, stratégies de traitement et de prévention. Paris : INSERM, 1996,184 p.

11. Centre national de référence des méningocoques. Unité des infections bactériennes invasives. Rapport d'activité 2013. [En ligne]. Disponible sur : https://www.pasteur.fr/sites/www.pasteur.fr/files/ra2013_cnrm.pdf. Date de consultation : Mai 2016.

12. Agence régionale de santé Haute-Normandie. Pôle Veille et sécurité sanitaire. Infection invasive à méningocoque : l'essentiel à savoir. Avril 2012.

13. Organisation mondiale de la santé. Méningite à méningocoques, aide-mémoire N°141, février 2015. [En ligne]. Disponible sur : http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs141/fr/. Date de consultation : Juin 2016.

14. Direction Générale de la Santé. Instruction n°DGS/Rl1/DUS/2014/301 du 24 octobre 2014 relative à la prophylaxie des infections invasives à méningocoque.

15. Barret AS, Deghmane AE, Lepoutre A et *al*. Les infections invasives à méningocoques en France en 2012 : principales caractéristiques épidémiologiques. Bull Epidémiol Hebd. 2014;(1-2).

16. Santé publique France. Infections invasives à méningocoques, 23 Janvier 2013. [En ligne]. Disponible sur : http://www.invs.sante.fr/fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Infections-invasives-a-meningocoques/Aide-memoire. Date de consultation : Février 2016.

17. Organisation mondiale de la santé. Lutte contre les épidémies de méningite à méningocoque : Guide pratique. 2ème version 1-68. [En ligne]. Disponible sur : http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/64467/2/whoemcbac983f.pdf. Date de consultation : Juillet 2016.

18. Institut de veille sanitaire. Les infections invasives à méningocoques en 2015. Bilans annuels. Disponible sur : http://www.invs.sante.fr/content/download/124018/.../Donnees_IIM_2015.pdf. Date de consultation : Juillet 2016.

19. Institut de veille sanitaire. Base de données des IIM. Juillet 2015. [En ligne]. Disponible sur : http://www.invs.sante.fr/surveillance/iim/web_meni.htm. Date de consultation : Juillet 2016.

20. World Health Organisation. Maladie à méningocoque – Niger. [En ligne]. Disponible sur : http://www.who.int/csr/don/23-july-2015-niger/fr/. Date de consultation : Juillet 2016.

21. Ministère de la santé et des solidarités. Circulaire DGS/5C n°2006-458 du 23 Octobre 2006 relative à la prophylaxie des infections invasives à méningocoque. 2006 ;28p.

22. Xavier Nassif. Physiopathologie des méningites cérébrospinales. Annales de médecine interne. Vol 153 - N° 5 - septembre 2002. P. 318-322.

23. Société de pathologie infectieuse de langue française. 17ème conférence de consensus en thérapeutique anti-infectieuse : prise en charge des méningites bactériennes aigues communautaires (à l'exclusion du nouveau-né). 19 Novembre 2008.1-65

24. Collège des enseignants de neurologie. Méningites infectieuses et méningoencéphalites chez l'adulte. Disponible sur : http://www.cen-neurologie.fr/2emecycle/Items%20inscrits%20dans%20les%20modules%20transversaux/M%C3%A9ningites%20et%20m%C3%A9ningoenc%C3%A9phalites%20de%20l'adulte/article.phtml?id=306. Date de consultation : Mai 2016.

25. B.Martha. Cours sur le syndrome méningé. 16 février 2006. Disponible sur : http://cemd21.free.fr/site/telechargements/Cours%20S%E9mio%20Syndrome%20M%E9ning%E9.pdf. Date de consultation : Juin 2016.

26. HOEN B. Diagnostic différentiel entre méningite bactérienne et méningite virale : apport des examens non microbiologiques.Médecine et maladies infectieuses, 2009, 39, N°7-8, 468-472.

27. Organisation mondiale de la santé. Techniques de laboratoire pour le Diagnostic des Méningites à *Neisseria meningitidis*,*Streptococcus pneumonia* et *Haemophilus influenzae* . 1-83. Disponible sur : http://www.who.int/csr/resources/publications/meningitis/whocdscsredc997F.pdf?ua=1 .Date de consultation : Juillet 2016.

28. Des portes V. Quel suivi à long terme pour quels patients ? Séquelles des méningites bactériennes chez l'enfant et chez l'adulte : incidence, types, modes d'évaluation. Médecine et maladies infectieuses, 2009,39,N°7-8,572-580.

29. Van de Beek D., de Gans J., Spanjaard L., "et *al*". Clinical features and prognostic factors in adults with bacterial meningitis *N Engl J Med* 2004; 351: 1849-1859.

30. C.Briand,C.Levy,F.Baumie "et *al*". Outcomes of bacterial meningitis in children. Médecine et maladies infectieuses. 2016,46 n°4-177.

31. Schmidt H., Heimann B., Djukic M., "et *al*". Neuropsychological sequelae of bacterial and viral meningitis *Brain* 2006 ; 129 : 333-345.

32. Vidal RECOS 2016, 5ème édition « méningite aigue de l'adulte », page 1542. 16 septembre 2015.

33. Bramley JC,Hall T,Finn A , “et *al*”. Safety and immunogenicity of three lots of meningococcal serogroup C conjugates vaccine administered at 2,3 and 4 months of age. 2001,19(20-22): 2924-31.

34. Mes vaccins.net. Le vaccin contre la méningite B Bexsero est recommandé dans certaines situations. Disponible sur : https://www.mesvaccins.net/web/news/4950-le-vaccin-contre-la-meningite-b-bexsero-est-recommande-dans-certaines-situations. Date de consultation : Août 2016.

35. Joint Committee on Vaccination and Immunisation. Minute of the meeting on 3 February 2016 Oxford Martin School, Oxford. 23 Mai 2016. 19 p. Disponible sur : https://app.box.com/s/iddfb4ppwkmtjusir2tc/1/2199012147/66698939189/1. Date de consultation : Juin 2016.

36. Santé Publique France. Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire 2016. 31 mai 2016. 66p.

37. Institut de veille sanitaire. Couverture vaccinale. Données 2014. [En ligne]. Disponible sur : http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Couverture-vaccinale/Donnees/Meningocoque-C. Date de consultation : Juillet 2016.

38. NICOLAS Elsa. Prise en charge des infections urinaires en ville. Thèse de doctorat en Pharmacie. Nantes : Université de pharmacie de Nantes, 2 avril 2014, 96 p.

39. SUMMA Pierre. Enquête sur l'évaluation de la couverture vaccinale rougeole et la perception de la vaccination auprès d'étudiants de 1ère année de l'Université de Nantes, Loire-Atlantique. Thèse de Doctorat en pharmacie. Nantes : Université de Nantes, 29 juin 2012, 101p.

40. Attia J et *coll* « Does this patient adult have acute meningitis ? », the rational clinical examination , August 27 2009 page 176.

41. Prescrire. Signes de méningite aigue chez les adultes. N°384. Octobre 2015 page 767-768.

42. C.Buscail, B.Gagnière. Vaccination coverage of adolescents : Results of a defense and Citizenship Day based survey. Médecine et maladies infectieuses vol N°46 , Février 2016 p 25.

43. P.bégué, La lettre du pharmacologue, vol 29 N°3 – juillet, aout, septembre 2015. Origines et raisons du refus de la vaccination : Quelles solutions ? Pages 82-88.

44. GARANDEL Fanny. « Vaccination anti-méningocoque C : recherche des déterminants empêchant une couverture vaccinale optimale chez une population de 16 à 18 ans au centre du service national de Rennes en 2014 ». Thèse de doctorat en médecine. Rennes : Université de Rennes, 24 Octobre 2014.

45. Santé publique France. Couverture vaccinale Méningocoque C. [En ligne]. Disponible sur : http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Couverture-vaccinale/Donnees/Meningocoque-C. Date de consultation : Juillet 2016.

46. Centre ressource en Antibiologie : un partenaire pour l'information et la formation des professionnels de santé. Communication affichée. Journées nationales d'infectiologie 2013. Disponible sur http://www.medqualfr. Date de consultation : Juillet 2016.

47. Agence national de sécurité du médicament et des produits de santé. Meningitec : pas de risques pour les personnes vaccinées- Point d'information, 18/07/2016 [En ligne]. Disponible sur : http://ansm.sante.fr/S-informer/Actualite/Meningitec-pas-de-risque-pour-les-personnes-vaccinees-Point-d-Information. Date de consultation: Juillet 2016.

48. C.Lechiche, A.Pellissier, A.Sotto. CHU Caremeau , Nimes. Evaluation des connaissances des parents d'enfants de 1 à 24 ans sur le vaccin contre le méningocoque C. COL 07 : Vaccinations, 14ème Journées nationales d'infectiologie. Médecine et Maladies infectieuses 43 (2013) 13-15.

49. S.bosis, A.Mayer, S.esposito. Meningococcal disease in childhood: epidemiology,clinical features and prevention. Août 2015. 123p.

50. Parvane Kuhdari,Armando stefanati, silvia lupi "et *al*". Meningococcal B vaccination: real world experience and futures perspectives; 16 juin 2016 in Pathogens and global health. University of Ferrara, Italy.

51. InVS. Bulletin Epidemiologique Hebdomadaire. Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2016, infections invasives à méningocoques(IIM) p14-15. 20 Avril 2016.

52. Glimaker M,Johansson B, Grindbor O "et *al*". Bacterial meningitidis : earlier treatment and improved outcome following guideline revision promoting prompt lumbar punctune. Clin infect dis. 2015 ; 1162-1169. Avril 2015.

53. Proulx N, Fréchette D,Toye B et « *coll* ». Delays in the administration of antibiotics are associated with mortality from adult acute bacterial meningitis. Oxford University;QJM. 10 Mars 2005.

54. Auburtin M, Wolff M, Charpentier J et « *al* ». Detrimental role of delayed antibiotic administration and penicillin-nonsusceptible strains in adult intensive care unit patients with pneumococcal meningitis : the PNEUMOREA prospective multicenter study Crit Care Med 2006 ;34 :2758-65.

55. Lepur D, Barsic B. Community-acquired bacterial meningitis in adults: antibiotic timing in disease course and outcome. Infection 2007;35:225-31.

56. HARENT Stanislas. « Prise en charge de 61 méningites bactériennes aiguës communautaires au CHRU de Lille du 01/01/2009 au 01/01/2012 et adéquation avec la conférence de consensus de la SPILF de 2008 », Thèse de doctorat en Médecine. Lille : Université de Lille ; 12 Octobre 2012.

57. Société de pathologie infectieuse de la langue française. [En ligne]. Disponible sur : http://www.infectiologie.com/. Date de consultation : Juillet 2016.

58. Cespharm. [En ligne]. Disponible sur : http://www.cespharm.fr/fr/Prevention-sante. Date de consultation : Juillet 2016.

59. Mes vaccins.net. [En ligne]. Disponible sur : https://www.mesvaccins.net/. Date de consultation : Juillet 2016.

60. E.Nicand, F.Burelle, J.L Koeck. Le carnet de vaccination électronique de MesVaccins.net : système sécurisé de partage et d'expertise des données de vaccination. COL 07 : Vaccinations, 14 ème Journées nationales d'infectiologie. Médecine et Maladies infectieuses 43 (2013) 13-15.

61. Centre hospitalier universitaire Nantes, Centre de vaccinations polyvalentes. [En ligne]. Disponible sur http://www.chu-nantes.fr/centre-de-vaccinations-polyvalentes-1906.kjsp Date de consultation : Juillet 2016.

62. MedQual [En ligne]. Disponible sur : http://medqual.fr/. Date de consultation : Juillet 2016.

63. Santé publique France. [En ligne]. Disponible sur : http://www.santepubliquefrance.fr/. Date de consultation : Juillet 2016.

64. Centre National de Référence des méningocoques [En ligne]. Disponible sur : http://www.pasteur.fr/fr/sante/centres-nationaux-reference/les-cnr/meningocoques. Date de consultation : Juillet 2016.

65. Touraine Marisol. Article 32 du projet de loi de santé. 9 Mars 2015.

66. Légifrance. [En ligne] Disponible sur : https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000027545594&dateTexte=&categorieLien=id. Date de consultation : Juillet 2016.

67. Ordre national des pharmaciens. [En ligne]. Disponible sur : http://www.ordre.pharmacien.fr/Communications/Les-cahiers-thematiques/Les-pharmaciens-et-la-vaccination. Date de consultation : Juillet 2016.

68. Académie Nationale de Pharmacie. La vaccination : une priorité de santé publique réflexions et contributions académiques. Février 2016 1-26. Disponible sur : http://www.acadpharm.org/dos_public/Livret__Vaccination_AnP_VF_CORR.pdf. Date de consultation : Juillet 2016.

69. Site de l'ordre national des pharmaciens. L'éducation thérapeutique du patient. [En ligne]. Disponible sur : http://www.ordre.pharmacien.fr/Le-pharmacien/Champs-d-activites/L-education-therapeutique. Date de consultation: Juillet 2016.

70. Carlet J, Le coz P. Propositions du groupe de travail spécial pour la préservation des antibiotiques. « Tous ensemble, sauvons les antibiotiques ». Juin 2015.

Vu, le Président du jury,

Vu, le co-Directeur de thèse,

Vu, le co-Directeur de thèse,

Vu, le Directeur de l'UFR,

UNIVERSITÉ DE NANTES **Année de la soutenance 2016**

Nom-Prénoms : JOVENIN Cassandra, Marie, Laurence

Titre de la thèse : Méningites à méningocoques : état des connaissances des futurs professionnels de santé.

Résumé de la thèse :

La méningite à méningocoques est une maladie contagieuse avec une transmission aérogène par les gouttelettes de Flügge. Elle touche particulièrement les enfants et jeunes adultes. Les méningites bactériennes ont depuis toujours constitué un véritable problème de santé publique, non seulement parce qu'elles surviennent par épidémie mais aussi en raison de la mortalité associée.

L'agent pathogène responsable de cette infection est une bactérie exclusivement retrouvée chez l'homme : *Neisseria meningitidis,* aussi appelée méningocoque. Douze sérogroupes sont identifiés pour cette infection avec une incidence plus élevée en France pour le B (64%).

En février 2016, une enquête a été effectuée au sein de la Faculté de Pharmacie de Nantes afin d'évaluer les connaissances des étudiants de différentes promotions sur les méningites à méningocoques. Différents thèmes étaient abordés dans cette enquête tels que la symptomatologie de la méningite, sa prise en charge, la vaccination contre la méningite à méningocoques et la chimioprophylaxie pour les personnes contacts. Quatre-vingt réponses ont été analysées. Les étudiants connaissent l'examen permettant de confirmer le diagnostic d'une méningite à méningocoques, ainsi que la prévention contre celle-ci par la vaccination. Cependant, des méconnaissances apparaissent concernant les modalités de vaccination ainsi que les noms des vaccins mis sur le marché contre cette maladie. La prise en charge qui doit être effectuée par le SAMU est, de même, mal connue des étudiants en pharmacie. La chimioprophylaxie recommandée pour les personnes contacts et les conseils associés à sa délivrance sont inégalement connus des futurs pharmaciens. Une fois les résultats du questionnaire analysés, un état des lieux des outils existants à disposition des professionnels de santé a été effectué et des pistes d'améliorations ont été proposées afin d'améliorer la prévention et la prise en charge des patients.

MOTS-CLÉS : MÉNINGITE A MÉNINGOCOQUES, ENQUETE, CONNAISSANCES, PROFESSIONNELS DE SANTÉ.

JURY :

PRÉSIDENT : Professeur Nathalie CAROFF, PU de bactériologie,
Faculté de Pharmacie de Nantes

ASSESSEURS : Dr NAVAS, MCU-PH de Santé Publique-Pharmacie clinique,
Faculté de Pharmacie de Nantes
Dr MARQUET, Pharmacien hospitalier, MedQual,
85, rue Saint Jacques, 44000 Nantes
Dr CHENU, Pharmacien officinal,
65, rue Maréchal Joffre, 44000 Nantes
Dr FEUGIER, Pharmacien officinal,
42, cours St Antoine, 84600 Valréas

Adresse de l'auteur : 36 rue du Maréchal Joffre 44000 Nantes