



HAL
open science

La méningite à pneumocoque

Allison Verneau

► **To cite this version:**

| Allison Verneau. La méningite à pneumocoque. Sciences pharmaceutiques. 2018. hal-03297531

HAL Id: hal-03297531

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-03297531v1>

Submitted on 23 Jul 2021

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

UNIVERSITE DE LORRAINE
2018

FACULTE DE PHARMACIE

THESE

Présentée et soutenue publiquement

Le 26 mars 2018, sur un sujet dédié à :

La méningite à pneumocoques

Pour obtenir

Le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie

Par **Allison VERNEAU**

Née le 25 mars 1993, à Metz (57000)

Membres du Jury

Président : **Pr. Raphaël DUVAL**, Professeur des Universités, Faculté de Pharmacie de Nancy

Juges : **Pr. Pierre LABRUDE**, Professeur Honoraire des Universités

Pr. Christophe GANTZER, Professeur des Universités

Dr. Julien GRAVOULET, Docteur en pharmacie d'officine et Professeur associé

Dr. Agnès HOUOT, Docteur en pharmacie d'officine

UNIVERSITÉ DE LORRAINE
FACULTÉ DE PHARMACIE
Année universitaire 2017-2018

DOYEN

Francine PAULUS

Vice-Doyen/Directrice des études

Virginie PICHON

Conseil de la Pédagogie

Présidente, Brigitte LEININGER-MULLER

Vice-Présidente, Alexandrine LAMBERT

Collège d'Enseignement Pharmaceutique Hospitalier

Présidente, Béatrice DEMORE

Commission Prospective Facultaire

Président, Christophe GANTZER

Vice-Président, Jean-Louis MERLIN

Commission de la Recherche

Président, Raphaël DUVAL

Responsables de la filière Officine

Caroline PERRIN-SARRADO

Julien GRAVOULET

Responsables de la filière Industrie

Isabelle LARTAUD,

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Responsables de la filière Hôpital

Béatrice DEMORE

Marie SOCHA

Responsable Pharma Plus ENSIC

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Responsable Pharma Plus ENSAIA

Raphaël DUVAL

Responsable Pharma Plus ENSGSI

Igor CLAROT

Responsable de la Communication

Marie-Paule SAUDER

**Responsable de la Cellule de Formation Continue
et individuelle**

Béatrice FAIVRE

Responsable de la Commission d'agrément

François DUPUIS

des maîtres de stage

Responsable ERASMUS

Mihayl VARBANOV

DOYENS HONORAIRES

Chantal FINANCE

Claude VIGNERON

PROFESSEURS EMERITES

Jeffrey ATKINSON

Jean-Claude BLOCK

Max HENRY

Alain MARSURA

Claude VIGNERON

PROFESSEURS HONORAIRES

Pierre DIXNEUF

Marie-Madeleine GALTEAU

Thérèse GIRARD

Michel JACQUE

Pierre LABRUDE

Vincent LOPPINET

Alain NICOLAS

MAITRES DE CONFERENCES HONORAIRES

Monique ALBERT

Mariette BEAUD

Gérald CATAU

Jean-Claude CHEVIN

Jocelyne COLLOMB

Bernard DANGIEN

Marie-Claude FUZELLIER

Janine SCHWARTZBROD
Louis SCHWARTZBROD

ASSISTANTS HONORAIRES

Marie-Catherine BERTHE
Annie PAVIS

Françoise HINZELIN
Marie-Hélène LIVERTOUX
Bernard MIGNOT
Jean-Louis MONAL
Blandine MOREAU
Dominique NOTTER
Christine PERDIAKIS
Marie-France POCHON
Anne ROVEL
Gabriel TROCKLE
Maria WELLMAN-ROUSSEAU
Colette ZINUTTI

ENSEIGNANTS

Section
CNU*

Discipline d'enseignement

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

Danièle BENSOUSSAN-LEJZEROWICZ	82	Thérapie cellulaire
Jean-Louis MERLIN	82	Biologie cellulaire
Jean-Michel SIMON	81	Economie de la santé, Législation pharmaceutique
Nathalie THILLY	81	Santé publique et Epidémiologie

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Christine CAPDEVILLE-ATKINSON	86	Pharmacologie
Igor CLAROT	85	Chimie analytique
Joël DUCOURNEAU	85	Biophysique, Acoustique, Audioprothèse
Raphaël DUVAL	87	Microbiologie clinique
Béatrice FAIVRE	87	Hématologie, Biologie cellulaire
Luc FERRARI	86	Toxicologie
Pascale FRIANT-MICHEL	85	Mathématiques, Physique
Christophe GANTZER	87	Microbiologie
Frédéric JORAND	87	Eau, Santé, Environnement
Isabelle LARTAUD	86	Pharmacologie
Dominique LAURAIN-MATTAR	86	Pharmacognosie
Brigitte LEININGER-MULLER	87	Biochimie
Pierre LEROY	85	Chimie physique
Philippe MAINCENT	85	Pharmacie galénique
Patrick MENU	86	Physiologie
Jean-Bernard REGNOUF de VAINS	86	Chimie thérapeutique
Bertrand RIHN	87	Biochimie, Biologie moléculaire

MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

Béatrice DEMORE	81	Pharmacie clinique
Alexandre HARLE	82	Biologie cellulaire oncologique
Julien PERRIN	82	Hématologie biologique
Loïc REPPPEL	82	Biothérapie
Marie SOCHA	81	Pharmacie clinique, thérapeutique et biotechnique

MAITRES DE CONFÉRENCES

Sandrine BANAS	87	Parasitologie
----------------	----	---------------

Xavier BELLANGER	87	Parasitologie, Mycologie médicale
Emmanuelle BENOIT	86	Communication et Santé
Isabelle BERTRAND	87	Microbiologie
Michel BOISBRUN	86	Chimie thérapeutique
François BONNEAUX	86	Chimie thérapeutique
Ariane BOUDIER	85	Chimie Physique
Cédric BOURA	86	Physiologie
Joël COULON	87	Biochimie
Sébastien DADE	85	Bio-informatique
Dominique DECOLIN	85	Chimie analytique
Roudayna DIAB	85	Pharmacie galénique
Natacha DREUMONT	87	Biochimie générale, Biochimie clinique
Florence DUMARCAY	86	Chimie thérapeutique
François DUPUIS	86	Pharmacologie
Reine EL OMAR	86	Physiologie
Adil FAIZ	85	Biophysique, Acoustique
Anthony GANDIN	87	Mycologie, Botanique
Caroline GAUCHER	86	Chimie physique, Pharmacologie
Stéphane GIBAUD	86	Pharmacie clinique
Thierry HUMBERT	86	Chimie organique
Olivier JOUBERT	86	Toxicologie, Sécurité sanitaire

ENSEIGNANTS (suite)

Section
CNU*

Discipline d'enseignement

Alexandrine LAMBERT	85	Informatique, Biostatistiques
Julie LEONHARD	86/01	Droit en Santé
Christophe MERLIN	87	Microbiologie environnementale
Maxime MOURER	86	Chimie organique
Coumba NDIAYE	86	Epidémiologie et Santé publique
Marianne PARENT	85	Pharmacie galénique
Francine PAULUS	85	Informatique
Caroline PERRIN-SARRADO	86	Pharmacologie
Virginie PICHON	85	Biophysique
Sophie PINEL	85	Informatique en Santé (e-santé)
Anne SAPIN-MINET	85	Pharmacie galénique
Marie-Paule SAUDER	87	Mycologie, Botanique
Guillaume SAUTREY	85	Chimie analytique
Rosella SPINA	86	Pharmacognosie
Sabrina TOUCHET	86	Pharmacochimie
Mihayl VARBANOV	87	Immuno-Virologie
Marie-Noëlle VAULTIER	87	Mycologie, Botanique
Emilie VELOT	86	Physiologie-Physiopathologie humaines
Mohamed ZAIYOU	87	Biochimie et Biologie moléculaire

PROFESSEUR ASSOCIE

Julien GRAVOULET	86	Pharmacie clinique
Anne MAHEUT-BOSSER	86	Sémiologie

PROFESSEUR AGREGE

Christophe COCHAUD	11	Anglais
--------------------	----	---------

**Disciplines du Conseil National des Universités :*

80 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

81 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé

82 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques

85 ; Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

86 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé

87 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques

11 : Professeur agrégé de lettres et sciences humaines en langues et littératures anglaises et anglo-saxonnes

SERMENT DES APOTHICAIRES



Je jure, en présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

D' honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; en aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.



« LA FACULTE N'ENTEND DONNER AUCUNE
APPROBATION, NI IMPROBATION AUX OPINIONS
EMISES DANS LES THESES, CES OPINIONS
DOIVENT ETRE CONSIDEREES COMME PROPRES
A LEUR AUTEUR ».

Remerciements

A mon président et directeur de thèse, Professeur Raphaël DUVAL, Professeur des Universités, Faculté de Pharmacie de Nancy,

Pour m'avoir fait l'honneur de présider et diriger cette thèse,

Pour vos conseils et votre enseignement, ainsi que pour le temps que vous avez consacré à la direction de ce travail,

Pour votre soutien, pour m'avoir accordé votre confiance, et pour m'avoir poussé à me dépasser,

Veillez trouver ici l'expression de ma profonde gratitude.

Aux membres de mon Jury,

Au Professeur Pierre LABRUDE, Professeur Honoraire des Universités,

Je vous remercie d'avoir accepté de siéger au sein de ce jury.

Pour avoir laissé une chance à mon travail de voir le jour,

Soyez assuré de ma plus profonde gratitude.

Au Professeur Christophe GANTZER, Professeur des Universités,

Pour avoir accepté de faire partie de mon jury,

Pour avoir accepté de juger ce travail avec un grand intérêt,

Je vous remercie pour vos enseignements durant toutes mes années d'études.

Je vous témoigne ici ma profonde reconnaissance.

Au Docteur Julien GRAVOULET, Docteur en pharmacie et Professeur associé,

Vous me faites un grand honneur en acceptant d'être membre de ce jury.

Merci pour les conseils et les encouragements que vous m'avez apporté durant toute ma scolarité.

Je vous remercie également pour votre grande sympathie,

Je vous prie d'accepter mes sincères remerciements.

Au Docteur Agnès HOUOT, Docteur en pharmacie, pharmacie de la Tannerie à SAINT-JULIEN-LES-METZ,

Pour votre chaleureux accueil au sein de votre officine au cours de mes stages de pratique professionnelle,

Pour m'avoir toujours poussé à me dépasser et à m'améliorer,

Je suis honorée de vous compter parmi le jury de cette thèse.

Vous trouverez ici le témoignage de mon plus profond respect ainsi que mes remerciements les plus sincères.

A toute l'équipe de la pharmacie de la Tannerie à SAINT-JULIEN-LES-METZ,

Ces quelques mots ne suffiront pas à vous témoigner toute ma reconnaissance.

Je suis très fière d'avoir pu évoluer au sein de votre équipe pendant toutes mes années d'études.

Vous garderez toujours une place particulière dans mon cœur,

Vous m'avez enseigné l'amour du métier ... Merci, je ne vous oublierai jamais.

Au Docteur Véronique BORTOT, Docteur en pharmacie, pharmacie des Ducs de Bar à BOURMONT,

Merci à vous, pour la confiance que vous m'avez accordée depuis notre rencontre.

Je vous serai éternellement reconnaissante de l'opportunité que vous m'avez accordée.

Merci pour votre soutien, votre sincérité et votre bienveillance.

Vous trouverez ici le témoignage de ma plus profonde gratitude.

Puisse la clôture de cette thèse marquer le début d'une belle aventure à vos côtés.

A toutes mes collègues de la pharmacie à Bourmont,

Je vous remercie de m'avoir accueillie chaleureusement dans votre équipe,

C'est un vrai plaisir de travailler à vos côtés chaque jour.

Toujours dans la bonne humeur, merci les filles pour votre sympathie.

A toutes les personnes ayant répondu à mon enquête,

Sans vous, cette thèse n'aurait pas lieu d'être ... Merci pour votre participation.

A mes parents,

Sans qui je n'aurai jamais pu devenir la femme que je suis aujourd'hui.

Merci pour tous les sacrifices que vous avez fait pour me permettre de faire des études.

Vous m'avez toujours soutenue et ma réussite vous revient.

Je vous dédie cette thèse. Merci de vous être toujours battus pour moi.

Je suis très fière d'être votre fille, je vous aime de tout mon cœur.

A mon fiancé Brice,

Un grand merci pour ton soutien sans faille, ta bienveillance, pour le bonheur que tu m'apportes au quotidien ... Merci d'avoir toujours été là pour moi.

Ton amour m'a donné la force d'avancer.

Tu es la plus belle chose qui me soit arrivée. Sans toi je ne suis rien.

Tu seras à jamais dans mon cœur, je t'aime.

A ma famille et à mes amis,

Pour les moments de joies, mais aussi pour les coups durs,

Pour votre présence dans les moments forts de ma vie, merci d'avoir été là et de m'avoir soutenue.

Vous avez toute mon affection.

Table des matières

Remerciements	i
Table des matières	iv
Liste des figures	vi
Liste des tableaux	vii
Liste des abréviations	viii
Introduction	1
Chapitre 1 : La méningite à pneumocoques	4
1 La pathologie	4
1.1 Physiopathologie	4
1.2 Diagnostic.....	7
1.2.1 Symptomatologie clinique.....	7
1.2.2 Examens complémentaires.....	9
1.2.3 Imagerie	13
2 La bactérie : <i>Streptococcus pneumoniae</i>	14
2.1 Classification	14
2.2 Morphologie et caractères cultureux	14
3 Traitements.....	16
3.1 Traitement de référence : antibiothérapie.....	16
3.2 Prise en charge symptomatique.....	18
3.3 Place de la corticothérapie.....	19
3.4 Résistance aux antibiotiques	20
3.5 Suivi du patient	21
3.5.1 Suivi initial	21
3.5.2 Complications et Séquelles.....	21
4 Prévention	23
4.1 Vaccin pneumococcique conjugué 13-valent (PCV13) : Prevenar 13.....	24
4.2 Vaccin polysidique non conjugué 23-valent (PPV23) : Pneumo 23	27
4.3 Schéma vaccinal.....	31
5 Epidémiologie	34
Chapitre 2 : Enquête auprès des officinaux du Grand-Est	36
1 Méthode.....	37
1.1 Réflexion.....	37
1.2 Création du questionnaire.....	38
1.3 Envoi du questionnaire	46

1.4	Recueil des données	46
2	Données recueillies	47
2.1	Données sociodémographiques.....	47
2.1.1	Homme / Femme	48
2.1.2	Age	49
2.1.3	Profession	50
2.1.4	Département.....	51
2.1.5	Localisation.....	53
2.2	1ère partie : la méningite à pneumocoques et les vaccins Prevenar13 et Pneumo23.....	54
2.3	2ème partie : votre avis.....	65
3	Conclusion de l'enquête.....	77
	Conclusion	79
	Bibliographie	80
	Annexes	84

Liste des figures

Figure 1 : Mécanismes physiopathologiques au cours des méningites à pneumocoques.....	5
Figure 2 : Signe de Brudzinski.....	7
Figure 3 : Signe de Kernig.....	7
Figure 4 : Test de diagnostic rapide BinaxNow <i>Streptococcus pneumoniae</i>	10
Figure 5 : <i>Streptococcus pneumoniae</i>	14
Figure 6 : Structure de <i>Streptococcus pneumoniae</i>	15
Figure 7 : Sinusite frontale, empyème, et formation d'abcès chez un patient présentant une méningite bactérienne, par IRM.....	22
Figure 8 : Vaccin Prevenar 13, laboratoire Pfizer.....	24
Figure 9 : Vaccin Pneumo 23, laboratoire Sanofi Pasteur.....	27
Figure 10 : Vaccin Pneumovax, laboratoire MSD vaccins.....	30
Figure 11 : Schéma vaccinal contre les infections invasives à pneumocoque – partie 1.....	31
Figure 12 : Schéma vaccinal contre les infections invasives à pneumocoque – partie 2.....	32
Figure 13 : Carte de la région Grand-Est.....	36
Figure 14 : Enquête auprès des officinaux du Grand-Est.....	45
Figure 15 : Nombre de réponses à l'enquête en fonction de la date.....	46
Figure 16 : Données démographiques de la profession de pharmacien - 2016.....	47
Figure 17 : Réponses à la question 1 de l'enquête.....	48
Figure 18 : Réponses à la question 2 de l'enquête.....	49
Figure 19 : Réponses à la question 3 de l'enquête.....	50
Figure 20 : Réponses à la question 4 de l'enquête.....	51
Figure 21 : Réponses à la question 5 de l'enquête.....	53
Figure 22 : Réponses à la question 6 de l'enquête.....	54
Figure 23 : Réponses à la question 7 de l'enquête.....	56
Figure 24 : Réponses à la question 8 de l'enquête.....	57
Figure 25 : Réponses à la question 9 de l'enquête.....	58
Figure 26 : Réponses à la question 10 de l'enquête.....	59
Figure 27 : Réponses à la question 11 de l'enquête.....	60
Figure 28 : Réponses à la question 12 de l'enquête.....	61
Figure 29 : Réponses à la question 13 de l'enquête.....	62
Figure 30 : Réponses à la question 14 de l'enquête.....	63
Figure 31 : Réponses à la question 15 de l'enquête.....	64
Figure 32 : Réponses à la question 16 de l'enquête.....	65
Figure 33 : Réponses à la question 17 de l'enquête.....	67
Figure 34 : Réponses à la question 18 de l'enquête.....	68
Figure 35 : Réponses à la question 19 de l'enquête.....	69
Figure 36 : Réponses à la question 20 de l'enquête.....	70
Figure 37 : Réponses à la question 21 de l'enquête.....	71
Figure 38 : Réponses à la question 22 de l'enquête.....	73
Figure 39 : Réponses à la question 23 de l'enquête.....	74
Figure 40 : Réponses à la question 24 de l'enquête.....	75

Liste des tableaux

Tableau I : Orientation diagnostic selon l'analyse cytochimique du LCS.....	11
Tableau II : Score de Glasgow	12
Tableau III : Antibiothérapie en cas de méningite à pneumocoques si CMI amoxicilline < 0,1 mg/L.....	16
Tableau IV : Antibiothérapie en cas de méningite à pneumocoques si CMI Amoxicilline ≥ 0,1 mg/L et CMI C3G < 0,5 mg/L.....	17
Tableau V : Antibiothérapie en cas de méningite à pneumocoques si CMI Amoxicilline ≥ 0,1 mg/L et CMI C3G ≥ 0,5 mg/L.....	17
Tableau VI : Antibiothérapie de la méningite à pneumocoque si le patient présente une allergie grave à une molécule de la famille des bêta-lactamines	18
Tableau VII : Recommandations de vaccination contre les infections à pneumocoque (IP*) d'après le calendrier vaccinal 2017 de l'INPES ^(INPES,2018)	33
Tableau VIII : Etiologie des méningites bactériennes selon l'âge.....	34
Tableau IX : Détail des répondants "Non" à la question 21 de l'enquête.....	71

Liste des abréviations

AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
BHM	Barrière Hémato-Méningée
C3G	Céphalosporine de 3 ^{ème} génération
CMI	Concentration Minimale Inhibitrice
DTCa	Vaccination contre la Diphtérie, le Tétanos et la Coqueluche acellulaire
<i>H. influenzae</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>
HBV	Hépatite B Virus
Hib	<i>Haemophilus influenzae</i> de type b
IM	Voie intramusculaire
INJ	Injection
IP	Infection à pneumocoque
IPV	Vaccination contre la poliomyélite
IV	Voie intraveineuse
IVSE	Intraveineuse à la seringue électrique
LCS	Liquide Cérébro-Spinal (ancienne appellation : LCR = Liquide céphalo-rachidien)
MPI	Maladies Pneumococciques Invasives
ORL	Oto-Rhino-Laryngologie
PCR	Polymerase Chain Reaction
PCV13	Vaccin conjugué 13-valent, contre le pneumocoque
PL	Ponction Lombaire
PPV23	Vaccin polysidique 23-valent, contre le pneumocoque
PSDP	Pneumocoque de sensibilité diminuée à la pénicilline
QIV	Vaccin Inactivé Quadrivalent contre la grippe saisonnière (= Quadrivalent Influenza Vaccine)
RCP	Résumé des Caractéristiques du Produit

SC	Voie Sous-cutanée
<i>S. pneumoniae</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
TCA	Temps de Céphaline Activée
TP	Taux de Prothrombine
VIH	Virus de l'Immunodéficience Humaine

Introduction générale

Introduction

Connaissez-vous *Streptococcus pneumoniae*, ou plus communément « le pneumocoque » ?

Il s'agit d'une bactérie commensale du pharynx chez 20 à 30% des individus de la population générale et pouvant être responsable de nombreuses pathologies comme des pneumonies, des otites, des sinusites ou encore des méningites. Nous dédions cette thèse à l'étude de la « méningite à pneumocoques » sans détailler les autres pathologies.

Pour faciliter la lecture, nous avons séparé cette thèse en deux parties distinctes :

La première regroupe une synthèse bibliographique sur le sujet. Nous explorerons ensemble la pathologie, le diagnostic, la bactérie, le traitement et la prévention de la méningite à pneumocoques.

La deuxième partie, quant à elle, est expérimentale. Nous avons envoyé aux officinaux du Grand-Est une enquête destinée à établir un bilan des connaissances sur le sujet « méningite à pneumocoques » et de recueillir leurs avis notamment en matière de prévention.

Vous vous demandez peut-être pourquoi j'ai choisi ce sujet plutôt qu'un autre ...

500 à 700 cas de méningites à pneumocoques sont recensés chaque année en France^(INPES,2017). Ce taux reste stable depuis 10 ans, et nous continuons d'en dénombrier 30% de décès, toute génération confondue. Le patient survit dans 70% des cas, mais il a 40% de risque de garder des séquelles. A l'heure actuelle, le pneumocoque est la première cause de méningite bactérienne chez l'enfant de moins de 1 an^(INPES,2017).

Pourtant, la vaccination existe ... Ayant moi-même contracté cette maladie à l'âge de 9 mois, il me tient à cœur de sensibiliser la population sur les risques de cette maladie et de mettre en avant cette vaccination qui permet de sauver chaque jour des vies.

Par ma thèse, je souhaite apporter aux professionnels de santé un support bibliographique sur cette maladie pour leur permettre de consolider leurs connaissances sur le sujet. Je souhaite également appuyer le rôle de conseil et de prévention du pharmacien d'officine.

J'aimerais par-dessus tout sensibiliser un maximum de patients sur l'intérêt de cette vaccination. Si par mon enquête auprès des officinaux du Grand-Est je pouvais susciter chez quelques-uns une envie de promouvoir des campagnes de prévention sur la vaccination ou la méningite à pneumocoque, je serai comblée.

Je terminerai cette introduction par une citation qui m'a beaucoup touché lors de mes recherches bibliographiques. Elle provient des auteurs du « Pilly E. ECN : Maladies infectieuses et tropicales 2016. 4^e éd » de 2015 : « Beaucoup de polémiques sont soulevées de manière périodique à propos des vaccins. Il faut quelques instants pour semer le doute, et des années pour le dissiper plus ou moins. Il faut garder l'esprit critique, s'informer et informer les patients de manière scientifique, et évaluer la balance bénéfices/risques. »
(PILLY.E.ECN,2016)

Voilà pour moi le rôle du pharmacien d'officine ...

Chapitre 1

La méningite à pneumocoques

Chapitre 1 : La méningite à pneumocoques

1 LA PATHOLOGIE

1.1 PHYSIOPATHOLOGIE

La méningite à pneumocoque est une inflammation des méninges provoquée par une bactérie nommée *Streptococcus pneumoniae*. C'est une méningite purulente.

Streptococcus pneumoniae ou « pneumocoque » est d'abord présent dans le fond de la gorge ou dans le nez et n'entraîne pas d'infection. On parle de portage asymptomatique. *S. pneumoniae* peut cependant proliférer dans l'appareil respiratoire, entraînant une pneumonie, créer des otites ou des sinusites, et proliférer dans le sang. Il peut également, du fait d'une brèche préexistante, envahir l'espace méningé, créant une « méningite à pneumocoque ».

L'invasion de l'espace méningé déclenche une réaction inflammatoire locale, de type et d'intensité variables et selon l'immunocompétence du patient. Cette réaction inflammatoire est délétère pour le parenchyme cérébral (du fait de phénomènes de nécrose purulente, d'ischémie et d'hypertension intracrânienne) et peut être responsable de séquelles, voire du décès de la personne.^(PILLY.E,2016)

Nous pouvons voir en détail sur la **figure 1** les mécanismes physiopathologiques au cours des méningites à pneumocoques. *S.pneumoniae* se trouve d'abord dans le naso-pharynx. Celui-ci va ensuite traverser la muqueuse épithéliale pour se retrouver dans le sang. Il s'en suit l'internalisation de *S. pneumoniae* dans la barrière hémato-méningée (BHM) ce qui produit une invasion du liquide céphalo-rachidien. Tout ce processus conduit à provoquer une méningite à pneumocoques.

La bactérie diffuse le plus souvent par contiguïté à partir d'un foyer ORL, ou d'un portage oropharyngé chez les sujets porteurs d'une brèche ostéoméningée. Parfois, elle diffuse par voie hématogène à partir d'un foyer profond (poumon). La variation saisonnière des infections à pneumocoque (otites, bactériémies) serait en relation avec les infections virales saisonnières (grippe) qui joueraient un rôle facilitateur.^(PILLY.E,2016)

Seules les souches capsulées possèdent un pouvoir pathogène expérimental.^(BOISSET,2015) Cette capsule permet un échappement au système immunitaire de l'hôte en résistant à la phagocytose.

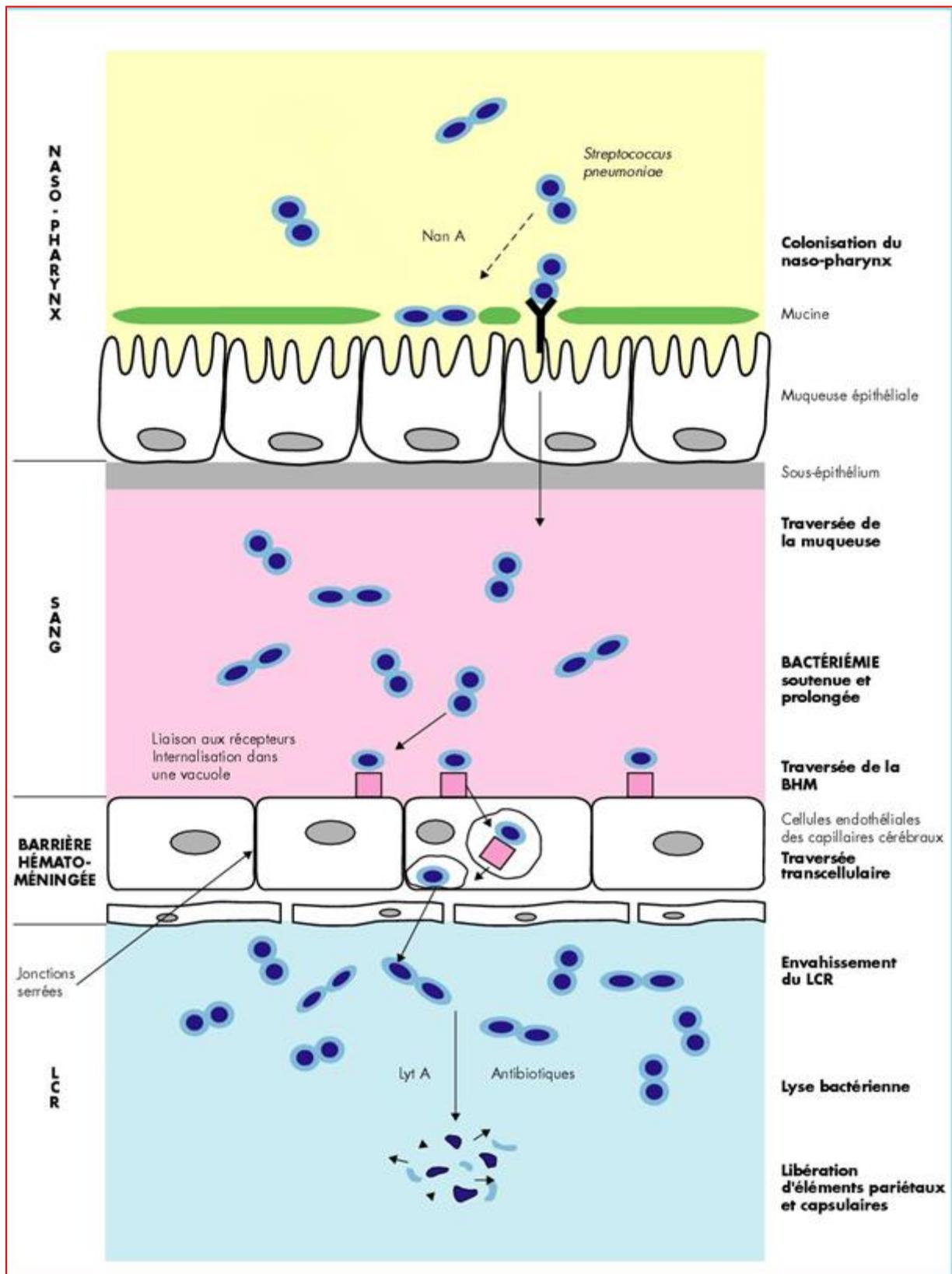


Figure 1 : Mécanismes physiopathologiques au cours des méningites à pneumocoques

Source Figure 1 : [http://www.jle.com/fr/revues/mtp/e-docs/physiopathologie des infections a pneumocoque en pediatrie 266899/article.phtml?tab=images](http://www.jle.com/fr/revues/mtp/e-docs/physiopathologie_des_infections_a_pneumocoque_en_pediatie_266899/article.phtml?tab=images) [consulté le 05/02/2018]^(JLE,2017)

Prédispositions aux infections à pneumocoque (PILLY.E,2016-FROTTIER,2005) :

Certains facteurs prédisposent aux infections à *Streptococcus pneumoniae* :

- Des déficits immunitaires humoraux, congénitaux ou acquis (agammaglobulinémie, myélome, hémopathies, infection par le VIH, déficit en complément).
- Des neutropénies primaires ou secondaires.
- Des déficits de la clairance des pneumocoques : hyposplénie, asplénie anatomique ou fonctionnelle, splénectomie, drépanocytose.
- Terrains particuliers : insuffisance respiratoire chronique, insuffisance cardiaque, insuffisance rénale chronique, syndrome néphrotique de l'enfant, diabète, cirrhose, alcoolisme, corticothérapie, malnutrition, tabagisme, BPCO, asthme.
- Ages extrêmes de la vie : < 2 ans et > 65 ans.
- Promiscuité : hôpitaux de jour, camps militaires, prisons, foyers.
- Infections virales (surtout la grippe).

1.2 DIAGNOSTIC

1.2.1 Symptomatologie clinique

La symptomatologie clinique que nous allons voir permet de reconnaître les symptômes d'une méningite, mais ne nous permet pas de diagnostiquer une « méningite à pneumocoques ».

Plusieurs signes cliniques majeurs sont évocateurs d'un **syndrome méningé**^(PILLY.E,2016) :

Le patient peut ressentir une douleur lors de la flexion de la nuque. On parle de « raideur méningée ». Deux signes distinctifs sont à retenir :

Le signe de Brudzinski (**figure 2**) si la flexion de la nuque entraîne une flexion involontaire des membres inférieurs.

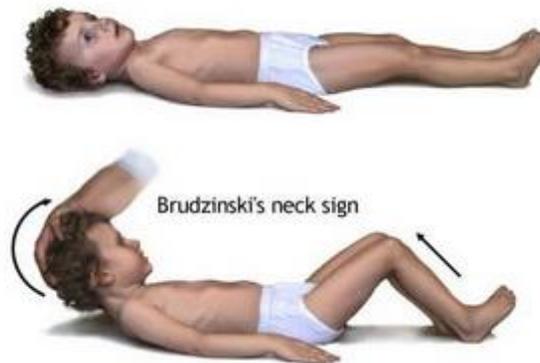


Figure 2 : Signe de Brudzinski

Le signe de Kernig (**figure 3**) est une limitation de l'élévation des membres inférieurs, avec l'impossibilité de fléchir les cuisses sans fléchir les genoux.



Figure 3 : Signe de Kernig

Source figures 2 et 3 : Module optionnel sémiologie – Médecin d'urgence – Neurologie par le Pr Christian STAPF, Hôpital Lariboisière, <http://slideplayer.fr/slide/481365/> [consulté le 05/02/2018]^(STAPF,2014)

Le patient peut également ressentir des céphalées, souvent accompagnées de photophobie et de phonophobie. Des nausées, voire des vomissements « en jets » peuvent également faire partie du tableau clinique.

Pour évoquer l'**origine infectieuse** du syndrome méningé, on recherche une éventuelle fièvre accompagnée de frissons. On recherche également une infection associée.

S'il s'agit d'une méningite bactérienne, il est possible de constater sur le plan clinique^(PILLY.E,2016) :

- Des troubles de la vigilance
- Des troubles des fonctions supérieures
- Des signes de focalisation
- Des crises comitiales
- Un coma fébrile

A l'inverse, s'il s'agit d'une méningite virale, la conscience est le plus souvent normale.

95% des adultes ayant une méningite bactérienne ont au moins deux des signes suivants : céphalées, fièvre, raideur de la nuque et altération de la vigilance.

Formes particulières selon le terrain :

- **Nouveau-né** : la raideur de la nuque est souvent absente, mais la souffrance cérébrale est accrue (prostration, crises comitiales ...)
- **Nourrisson** : on retrouve une hypotonie axiale et une modification du comportement (sommeil, alimentation, attention) associée à de la fièvre. Un signe particulier que l'on retrouve est le bombement de la fontanelle (en dehors des cris)
- **Jeune enfant** : syndrome méningé franc avec souvent des signes non neuro-méningés (diarrhées, douleurs abdominales ...)
- **Sujet âgé** : signes cliniques discrets, avec un syndrome infectieux en parallèle. Il faut rechercher des troubles du comportement.

Orientation étiologique à *Streptococcus pneumoniae* :

- Début brutal
- Antécédents (chez le patient âgé) : alcoolisme, traumatisme crânien, chirurgie de la base du crâne, immunodépression
- Absence de vaccination
- Infection ORL ou pulmonaire en cours, signes de focalisation sus-tensoriels, crises comitiales.

Ce n'est pas un diagnostic, c'est une orientation étiologique.

Le tableau clinique à lui seul ne constitue pas le diagnostic de la méningite à pneumocoques. Il doit être confirmé par l'isolement et l'observation au microscope de *S.pneumoniae*.

1.2.2 Examens complémentaires

La réalisation d'une ponction lombaire et l'analyse du LCS est cruciale pour confirmer le diagnostic d'une méningite à pneumocoque. Elle se réalise en urgence avant l'instauration d'une antibiothérapie. Une fois le prélèvement effectué, il doit immédiatement être analysé par le laboratoire. L'équipe médicale doit être prévenue dans l'heure qui suit le prélèvement pour une prise en charge optimale du patient.

Dans le cas d'une méningite à pneumocoques (méningite bactérienne purulente), le LCS est d'aspect trouble. Il contient une forte prédominance de polynucléaires neutrophiles. On remarquera également une hyperprotéinorachie et une hypoglycorachie, comme le montre le [Tableau I](#). On notera la présence de bactéries dans le LCS, que nous détaillerons par la suite.

La confirmation du diagnostic repose sur la mise en évidence à l'examen direct (coloration de Gram) et l'isolement en culture de la bactérie *S. pneumoniae* à partir du LCS, du liquide pleural, du pus d'otite ou de sinusite. Cet isolement permet l'étude des sensibilités aux antibiotiques.

Remarque : Nous développerons les caractéristiques de cette bactérie dans la partie 2 de cette thèse.

Il est également recommandé de déterminer la concentration minimale inhibitrice (CMI) de l'amoxicilline, du céfotaxime et/ou de la ceftriaxone (traitement de référence lors d'une méningite à pneumocoques).

Lorsque l'examen direct s'avère être négatif, la recherche d'antigènes pneumococciques par un test immuno-chromatographique sur le LCS est réalisée. Le diagnostic par cette technique est sensible et assez spécifique, mais encore peu réalisé en routine. ^(PILLY,E,2016)



Figure 4 : Test de diagnostic rapide BinaxNow Streptococcus pneumoniae

Source figure 4 [consulté le 20/02/2018] : <https://www.alere.com/fr/home/product-details/binaxnow-streptococcus-pneumoniae.html> (ALERE,2017)

Encore peu utilisé en France, ce test de diagnostic rapide peut se commander directement auprès du laboratoire Alere*

« Méthode du test *BinaxNow* (figure 4) :

Il s'agit de test immunochromatographique qui permet après migration de l'échantillon sur une membrane de nitrocellulose, la mise en évidence de l'antigène polysaccharidique C commun aux 90 sérotypes de pneumocoque spécifique de *S.pneumoniae* par une réaction immunologique antigène-anticorps, l'anticorps étant marqué à l'or colloïdal.

Ce test est qualitatif et il est validé sur les urines et le LCR. »(ALERE,2017)

Pour plus d'informations, une vidéo explicative du déroulement de ce test se trouve sur ce lien : <https://www.alere.com/en/home/support/product-demos/binaxnow/binaxnow-s-pneumoniae-html5.html> (ALERE,2017)

Tableau I : Orientation diagnostic selon l'analyse cytochimique du LCS

Aspect	LCS normal	LCS purulent	LCS lymphocytaire	LCS « panaché »	LCS hémorragique sans méningite
Leucocytes/mm ³	clair, eau de roche < 5 (10 à 30 chez le nouveau-né)	trouble > 200	clair/trouble 100 à 500	clair/trouble > 100	trouble rosé ou sanglant comme dans le sang soit environ 1 leucocyte pour 700 hématies
Formule leucocytaire	majorité de lymphocytes	majorité de granulocytes	majorité de lymphocytes	généralement panaché	identique à la formule sanguine
Protéinorachie	0,15 à 0,45 g/L	augmentée	augmentée Normale ou peu augmentée	augmentée	environ 0,01 g/L pour 1000 hématies/mm ³
Glycorachie/glycémie	2/3 de la glycémie	bas	bas	normal ou bas	augmenté
Interféron alpha (LCS)	normal	?	augmenté		normal
Procalcitonine sérique		augmentée		augmentée	
Orientations	pas de signe d'infection	Méningite bactérienne purulente	méningite tuberculeuse	méningite à <i>Listeria</i> méningite débutante	ponction traumatique (éclaircissement sur 3 tubes) ou hémorragie méningée

Source : <http://microbiologiemedicale.fr/physiopathologie-et-diagnostic-des-infections/plan-lcr/diagnostic-laboratoire-meningites/> [consulté le 05/02/2018]^(MB,2017)

Quelques remarques :

Certaines situations imposent la réalisation préalable d'une imagerie cérébrale en urgence^(CEN,2017) :

- Signes de focalisation neurologique ou d'hypertension intracrânienne
- Troubles de la conscience avec un score de Glasgow < 11
- Crises épileptiques focales ou généralisées après l'âge de 5 ans
- Crises épileptiques hémicorporelles avant l'âge de 5 ans

« Le score de Glasgow (**Tableau II**) nous donne une indication sur l'état de conscience de notre patient. C'est une échelle graduée de 3 à 15 (allant du coma profond à la conscience parfaite de l'individu). De 3 à 6 : coma profond (ou mort), de 7 à 9 : coma lourd, de 10 à 14 : somnolence ou coma léger, 15 : le patient va parfaitement bien. »^(JTR,2017)

Tableau II : Score de Glasgow

	Ouverture des yeux	Réponse verbale	Réponse motrice
1	Nulle	Nulle	Nulle
2	A la douleur	Incompréhensible	Extension stéréotypée
3	Au bruit	Inappropriée	Flexion stéréotypée
4	Spontanée	Confuse	Evitement
5		Normale	Orientée
6			Aux ordres

Source : <https://jeretiens.net/echelle-de-glasgow-indicateur-detat-de-conscience/> [consulté le 05/02/2018]^(JTR,2017)

Un bilan biologique précède la réalisation de la ponction lombaire :

- Bilan d'hémostase : contre-indication de la ponction lombaire (PL) en cas de taux de prothrombine (TP) < 50% ou lorsque le temps de céphaline activée (TCA) ratio > 1,5
- Numération plaquettaire : contre-indication PL en cas de plaquettes < 50000/mm³

Une antibiothérapie probabiliste doit être débutée avant la réalisation de la ponction lombaire dans les cas suivants :

- *Purpura fulminans*
- Prise en charge hospitalière ne pouvant pas être réalisée dans les 90 minutes
- Contre-indication à la ponction lombaire : anomalie de l'hémostase, signes cliniques d'engagement cérébral (mydriase unilatérale, hoquet, mouvements d'enroulement, troubles ventilatoires), ou radiologiques, effet de masse à l'imagerie cérébrale, instabilité hémodynamique

Hémoculture : à réaliser avant toute antibiothérapie. Le sang du patient est mis en culture pour rechercher des bactéries et/ou des champignons. On réalise le prélèvement au moment du pic fébrile ou des frissons mais il est très difficile d'évaluer le meilleur moment. Il est

nécessaire de recueillir assez de sang, au moins 40 à 60 mL, car la concentration dans le sang des micro-organismes est très faible.

En tenant compte de cette difficulté, la PCR (Polymerase Chain Reaction) en temps réel peut être un outil de diagnostic plus sensible que les techniques traditionnelles de cultures bactériennes. Cette méthode est à utiliser surtout en association avec cette dernière pour « assurer la surveillance de la résistance des bactéries aux antibiotiques ».

Dosage de la procalcitonine sanguine : pour différencier une méningite virale (< 0,5 ng/mL chez l'adulte) d'une méningite bactérienne (>0,5 ng/mL chez l'adulte), en particulier en cas d'antibiothérapie préalable à la ponction lombaire.

L'hémogramme, le bilan de la coagulation, l'ionogramme sanguin et la créatininémie permettent d'évaluer l'infection.

Une recherche d'infection par le VIH est systématiquement réalisée : une immunodépression liée à une infection chronique par le VIH peut favoriser les méningites purulentes.

En fonction des circonstances, une recherche sérologique de syphilis ou de maladie de Lyme sera réalisée.

1.2.3 Imagerie

Le scanner cérébral permet la recherche d'une brèche ostéoméningée. Il permet également de réaliser un suivi lors de méningite bactérienne récidivante, de traumatisme crânien important, d'antécédent de neurochirurgie ou de certaines chirurgies ORL.^(PILLY,E,2016)

Lors d'une méningite à pneumocoque, il sera nécessaire de réaliser un examen ORL et une radiographie pulmonaire.

2 LA BACTERIE : *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE*

Le diagnostic est posé, il s'agit d'une méningite à pneumocoques. Apprenons en un peu plus sur cette bactérie.

2.1 CLASSIFICATION

Famille : *Streptococcoceae*

Genre : *Streptococcus*

Espèce : *pneumoniae*

Nom courant : pneumocoque

2.2 MORPHOLOGIE ET CARACTERES CULTURAUX

(PILLY,E,2016-FROTTIER,2005-MAY,2014-LEOPHONTE,2001-GANTZER,2014-CHARLES.ECN,2014)

Streptococcus pneumoniae est une bactérie communément appelée « pneumocoque ». Elle appartient au genre *Streptococcus*.

Le pneumocoque (**figure 5**) se présente sous la forme de cocci à Gram positif, en flamme de bougie, encapsulés, groupés par paire (d'où leur nom de diplocoque).

Sa capsule, de type polysidique, permet de classer les pneumocoques en 91 sérotypes, dont l'importance est variable en médecine humaine. Ces sérotypes sont désignés par des chiffres parfois suivis d'une lettre (exemple : pneumocoque de sérotype 1 ou de sérotype 19F).

Selon le sérotype, la virulence et l'antigénicité sont variables.

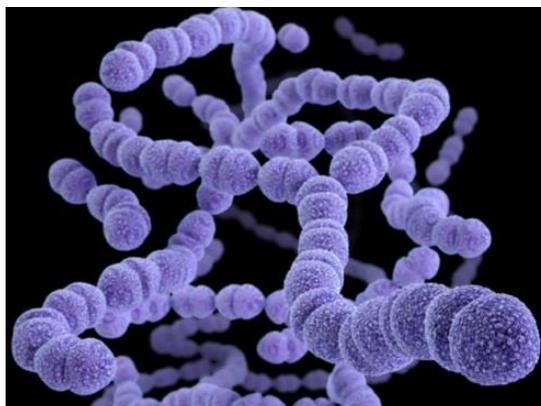


Figure 5 : *Streptococcus pneumoniae*

Source fig5: <https://sites.google.com/site/shagggoldbondfootpray/home/eubacteria/eubacteria-streptococcus-pnumoniae> [consulté le 05/02/2018]^(EUBACTERIA,2017)

Sur la **figure 6**, nous pouvons observer les différentes structures de *S. pneumoniae*.

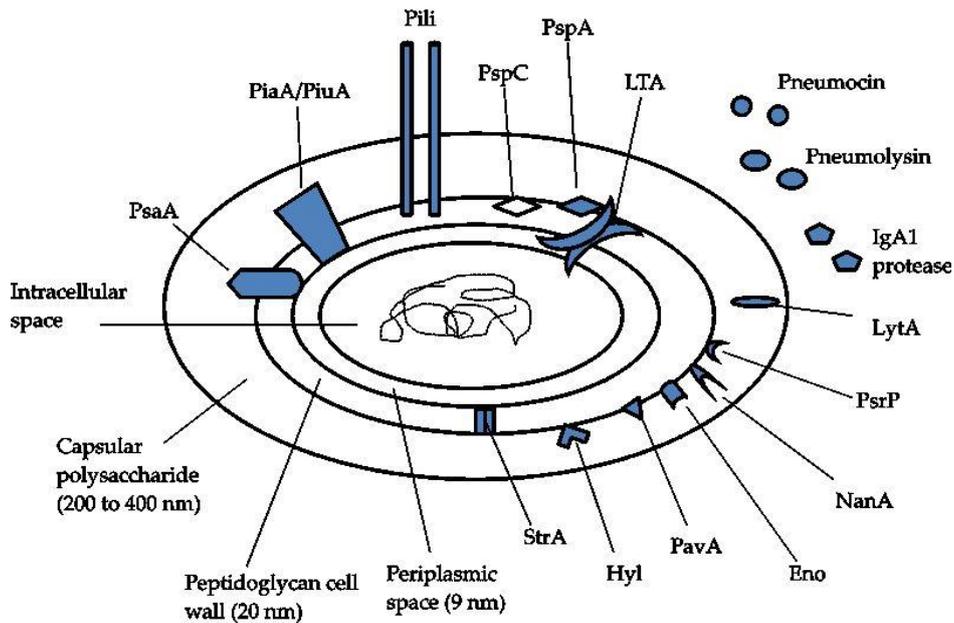


Figure 6 : Structure de *Streptococcus pneumoniae*

« *StrA*=sortase A. *Hyl*=hyluronate lyase. *PavA*=pneumococcal adhesion and virulence. *Eno*=enolase. *NanA*=neuraminidase. *PsrP*=pneumococcal serine-rich repeat protein. *LytA*=autolysin. *LTA*=lipoteichoic acid. *PspA*=pneumococcal surface protein A. *PspC*=pneumococcal surface protein C. *PiaA/PiuA*=pneumococcal iron acquisition and uptake. *PsaA*=pneumococcal surface antigen A. »

Source Figure 6 : Poll, T et Opal, S.M, de Velasco, E.A. et al <https://www.intechopen.com/books/the-complex-world-of-polysaccharides/the-future-of-synthetic-carbohydrate-vaccines-immunological-studies-on-streptococcus-pneumoniae-type> [consulté le 20/02/2018](INTECHOPEN,2017)

La paroi cellulaire est constituée d'un épais peptidoglycane et d'acides téichoïques, composants essentiels lors de la lyse bactérienne dans l'induction d'une réaction inflammatoire *via* la sécrétion de cytokines par les cellules inflammatoires et endothéliales de l'hôte. On associe à la paroi plusieurs protéines : protéines M de structure et protéine PspA de surface. On retrouve également des autolysines et des protéines de liaison à la pénicilline (PBP) synthétisant ou détruisant le peptidoglycane. *S. pneumoniae* sécrète des toxines dont la pneumolysine qui exacerbe le processus inflammatoire par la sécrétion de cytokines.

Streptococcus pneumoniae se développe sur une gélose au sang, en milieu anaérobie. Le pneumocoque donne des colonies lisses, transparentes, en gouttes de rosées, entourées d'une zone d'hémolyse α (partielle et verdissante). A la suite de plusieurs repiquages successifs en culture, les colonies deviennent rugueuses : cela correspond aux pneumocoques ayant perdu leur capsule.

Habitat (PILLY.E,2016-CHARLES.ECN,2014-GENTILINI,2012):

Streptococcus pneumoniae est spécifique de l'Homme. C'est une bactérie commensale des voies respiratoires supérieures. Elle colonise le rhinopharynx de 5-10% des adultes et 20-50% des enfants, jusqu'à 60% en crèche, avec des variations saisonnières (pic hivernal). De par son habitat, elle est l'une des causes majeures de pneumonies, de méningites, d'otites et de sinusites aiguës.

3 TRAITEMENTS

Après avoir étudié la pathologie et la bactérie, explorons à présent le traitement de la méningite à pneumocoque. Plus le diagnostic est précoce, plus les chances de survie du patient sont élevées.

3.1 TRAITEMENT DE REFERENCE : ANTIBIOTHERAPIE

Source des tableaux III, IV, V et VI : *Antibiolor*
http://www.antibiolor.org/?page_id=24 [consulté le 05/02/2018]^(ANTIBIOLOR,2018)

L'antibiothérapie doit être administrée en urgence, après avoir réalisé des hémocultures et la ponction lombaire. Il s'agit d'une urgence absolue.

Il est important de débiter l'antibiothérapie avant d'avoir les résultats de l'examen direct, au plus tard dans les 3h ou au mieux dans l'heure qui suit l'admission du patient à l'hôpital^(PILLY.E.ECN,2016).

Le choix de l'antibiothérapie se fera à partir de la CMI de l'amoxicilline et des céphalosporines de 3^{ème} génération (C3G), voir les **tableaux III, IV et V** :

*** si CMI Amoxicilline < 0,1 mg/L :**

*Tableau III : Antibiothérapie en cas de méningite à pneumocoques
si CMI amoxicilline < 0,1 mg/L*

1 ^{er} choix	Alternative
Amoxicilline IV 200 mg/kg/j	Céfotaxime IV 200 mg/kg/j : IVSE (dose de charge 50 mg/kg en 1h) ou en 4 à 6 inj/j ; dose max. 12g chez l'enfant <15 ans OU Ceftriaxone IV 75 mg/kg/j: en 1 ou 2 injections/j, dose maximale 4g/j si enfants < 15 ans
Durée : 10-14 jours (10 j si CMI C3G < 0,5 mg/L et si évolution favorable en 48 h) + Dexaméthasone 4 j	

*IVSE = Intraveineuse à la seringue électrique

Remarque : nous développerons l'intérêt de la corticothérapie dans le paragraphe 3.3

*** si CMI Amoxicilline $\geq 0,1$ mg/L et CMI C3G $< 0,5$ mg/L :**

*Tableau IV : Antibiothérapie en cas de méningite à pneumocoques
si CMI Amoxicilline $\geq 0,1$ mg/L et CMI C3G $< 0,5$ mg/L*

<p>Céfotaxime IV 200 mg/kg/j : IVSE (dose de charge 50 mg/kg en 1h) ou en 4 à 6 inj/j ; dose max. 12g chez l'enfant < 15 ans</p> <p>OU</p> <p>Ceftriaxone IV 75 mg/kg/j: en 1 ou 2 injections/j, dose maximale 4g/j si enfants < 15 ans</p>
<p>Durée : 10-14 jours (10 j si évolution favorable en 48 h) + Dexaméthasone 4 j</p>

*** si CMI Amoxicilline $\geq 0,1$ mg/L et CMI C3G $\geq 0,5$ mg/L :**

*Tableau V : Antibiothérapie en cas de méningite à pneumocoques
si CMI Amoxicilline $\geq 0,1$ mg/L et CMI C3G $\geq 0,5$ mg/L*

<p>Céfotaxime IV 300 mg/kg/j : IVSE (dose de charge 50 mg/kg en 1h) ou en 4 à 6 inj/j ; dose max. 12g chez l'enfant < 15 ans</p> <p>OU</p> <p>Ceftriaxone IV 100 mg/kg/j : en 1 ou 2 injections/j, dose maximale 4g/j si enfants < 15 ans</p>
<p>Durée : 14 jours + Dexaméthasone 4 j</p>

Remarque : les céphalosporines de 3^{ème} génération sont utilisées en association avec l'amoxicilline si l'hypothèse d'une infection par Listeria n'est pas écartée.

S'il y a une suspicion de méningite à pneumocoque et que le patient présente un antécédent d'allergie grave à une molécule de la famille des bêta-lactamines, on peut utiliser comme alternative :

Tableau VI : Antibiothérapie de la méningite à pneumocoque si le patient présente une allergie grave à une molécule de la famille des bêta-lactamines

<p>Vancomycine 15 mg/kg en 1h puis 60 mg/kg IVSE</p> <p>+ Fosfomycine IV 4 g x 3/j</p> <p>+/- Rifampicine IV, (adulte : 10 mg/kg/12h et enfant : 20mg/kg/12h)</p>
<p>14 j si pas de documentation bactériologique + Dexaméthasone: pendant 4j</p>

L'antibiothérapie doit être commencée en urgence, mais il convient de prendre en charge le patient dans sa globalité. Il faut lui administrer des antipyrétiques notamment pour faire baisser sa fièvre. Regardons plus en détail la prise en charge symptomatique du patient ...

3.2 PRISE EN CHARGE SYMPTOMATIQUE

La prise en charge du patient atteint de méningite à pneumocoque doit être globale. Elle tient compte de l'antibiothérapie mais également de la prise en charge symptomatique du patient. ^(PILLY.E,2016)

Dans un premier temps, l'hospitalisation est systématique et en urgence. C'est une situation critique où la guérison peut se jouer à quelques heures.

Le patient souffre dans la plupart des cas de fièvre. L'administration d'antipyrétiques-antalgiques est nécessaire pour abaisser la température lorsque la fièvre est mal tolérée, mais il ne faut pas chercher à tout prix à normaliser la température. **Le paracétamol à 1g 4x/j est administré par voie IV lente.**

Le traitement des crises convulsives et des récives repose sur les antiépileptiques conventionnels (c'est-à-dire de 1^{ère} génération), mais seulement en prévention secondaire. On peut utiliser par exemple le **Diazepam** par voie orale, en IV ou encore par voie intrarectale pour les enfants et nourrissons lors d'une crise convulsive fébrile.

Il est fréquent de constater chez ces patients une hypertension intracrânienne. Le traitement de celle-ci sera mis en place rapidement. Il comprend un remplissage vasculaire si la pression artérielle est basse, la surélévation de la tête de 20 à 30°, la sédation, la ventilation mécanique. Le mannitol en bolus unique peut être administré en situation critique pour le patient.^(EPELBOIN,2012)

L'hydratation du patient doit également être une priorité, ainsi que la correction des troubles hydro-électrolytiques par des apports hydrosodés conventionnels et une surveillance quotidienne de la natrémie et de la diurèse.

Des antiémétiques peuvent être administrés. On utilise essentiellement le métoclopramide 10mg 3x/j en IV lente.

Il est également recommandé d'abaisser la glycémie au-dessous de 1,5 g/L (8,3 mmol/L) après stabilisation de l'hémodynamique d'un sepsis sévère de l'adulte par l'insulinothérapie intraveineuse. L'injection d'insuline se fait en IVSE.

Il sera important d'évaluer si une chirurgie doit être réalisée lors de foyers infectieux ORL.

3.3 PLACE DE LA CORTICOTHERAPIE

Intérêt : la réaction inflammatoire au niveau de l'espace sous-arachnoïdien au cours des méningites est responsable d'une partie des lésions. La corticothérapie précoce a montré une réduction de moitié des décès et des séquelles dans les méningites à pneumocoque.^(PILLY.E.ECN,2016)

Le but est d'atténuer la réaction inflammatoire dans le compartiment méningé.

La corticothérapie repose sur la dexaméthasone administrée en IV avant ou en même temps que la première injection d'antibiotique^(ANTIBIOLOR,2018) :

Chez adulte : 10 mg toutes les 6h pendant 4 jours

Chez l'enfant et le nourrisson de 3 à 12 mois : 0,15 mg/kg toutes les 6h pendant 4 jours

La corticothérapie ne doit pas être instaurée si l'antibiothérapie parentérale a déjà débuté ou si le patient est en situation d'immunodépression.

Indications à la corticothérapie :

- Diagnostic microbiologique chez l'adulte de méningite à pneumocoque ou à méningocoque
- Diagnostic microbiologique chez l'enfant ou le nourrisson de méningite à pneumocoque ou à *H. influenzae*
- Suspicion de méningite bactérienne non documentée

3.4 RESISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES

***Streptococcus pneumoniae* possède une résistance naturelle aux antibiotiques**^(BOISSET,2015) :

- Pénicillines M
- Aminosides (bas niveau)
- Acide nalidixique
- Fluoroquinolones (sauf lévofloxacine et moxifloxacine)
- Colistine

C'est pourquoi nous utilisons comme traitement de référence une Pénicilline A (amoxicilline) ou des C3G (céfotaxime et ceftriaxone) pour lutter contre *S. pneumoniae*, car elle est considérée comme sensible.

Malheureusement, depuis quelques années, nous constatons une augmentation de la résistance aux Pénicilline A.

Pour rappel, *S. pneumoniae* est dit :

- **Sensible** lorsque la CMI de pénicilline A est < 0,06 mg/L
- **Intermédiaire** lorsque la CMI de pénicilline A est > 0,06 mg/L et ≤ 2 mg/L
- **Résistant** lorsque la CMI de pénicilline A est > 2 mg/L

Toute souche dont la CMI à la pénicilline A est > 0,06 mg/L, c'est-à-dire entrant dans la catégorie intermédiaire et résistant, est appelée pneumocoque de sensibilité diminuée à la pénicilline, **PSDP**.

En 2013, les sérotypes de *S. pneumoniae* concentrant le plus de résistance étaient le 19A (32% des PSDP), le 19F (18%), le 15A (17%) et le 35B (7%).

Nous avons à faire face à un problème majeur pour l'avenir. Malgré l'existence de souches PSDP, les β-lactamines restent pour le moment le traitement de choix des infections à pneumocoque ... Jusqu'à ce que *S. pneumoniae* devienne totalement résistant à la pénicilline et que le traitement de référence devienne inefficace.

3.5 SUIVI DU PATIENT

3.5.1 Suivi initial

L'efficacité de l'antibiothérapie est évaluée de manière clinique : on doit constater une baisse de la fièvre et une amélioration des signes neurologiques. ^(PILLY.E.ECN,2016)

On réalise une imagerie si l'évolution est défavorable à 48-72h. On recherchera un abcès, un empyème, des infarctus cérébraux, une thrombophlébite ou encore une hydrocéphalie. ^(PILLY.E,2016)

Une ponction lombaire de contrôle au bout de 48-72 heures n'est pas systématiquement réalisée. Elle n'est indiquée qu'en cas d'évolution défavorable et si la CMI est > 0,5 mg/L pour la C3G.

Il faut toujours rechercher une pathologie sous-jacente ayant pu favoriser la méningite à pneumocoque. Une paracentèse sera réalisée lors d'une otite moyenne aiguë ou d'une mastoïdite aiguë. S'il s'agit d'une brèche ostéoméningée, elle sera fermée dès que possible. ^(EPELBOIN,2012)

3.5.2 Complications et Séquelles

Chaque année en France, parmi les 200 cas de méningites à pneumocoque recensés chez l'enfant :

- 60% guérissent sans séquelles
- 30% sont atteints de lourdes séquelles neurologiques et auditives
- 10% décèdent

D'où la nécessité de surveiller attentivement la survenue d'éventuelles complications par imagerie³ si l'évolution est défavorable à 48-72h.

On recherchera, comme sur la **figure 7**, un abcès, un empyème (collections purulentes sous durales ou épidurales), une cérébrite (encéphalite pré-suppurative), un infarctus cérébral, une thrombophlébite cérébrale ou encore une hydrocéphalie.

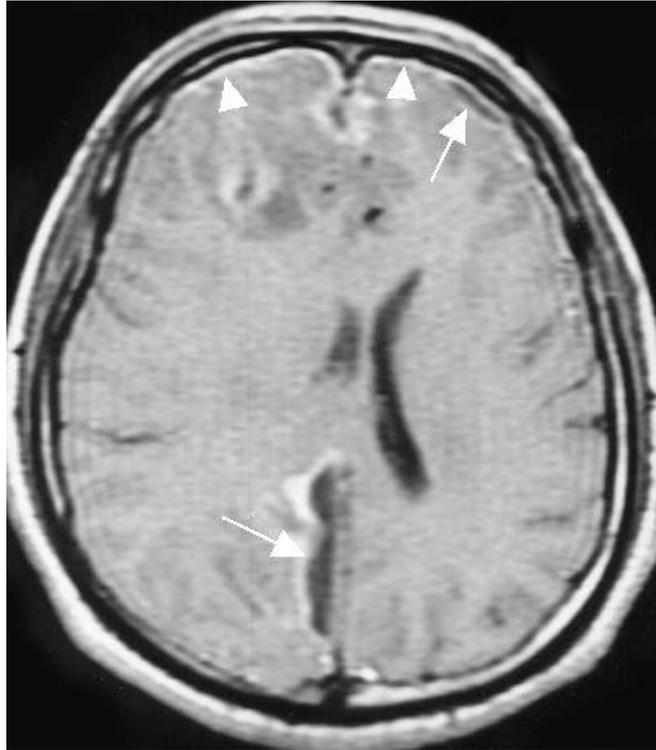


Figure 7 : Sinusite frontale, empyème, et formation d'abcès chez un patient présentant une méningite bactérienne, par IRM

« Cette image par résonance magnétique axiale pondérée en T1 avec un contraste amélioré, montre un frontal droit avec une faible intensité du parenchyme (parties vitales du cerveau) (=œdème), une leptoméningite (pointes de flèches), et une forme lenticulaire d'empyème (accumulation de pus) (flèches) »

Source figure 7 : <http://www.antibiotique.eu/pathologies-lieacutees-aux-bacteacuteries.html> [consulté le 05/02/2018]^(ANTIBIOTIQUE,2017)

Si l'imagerie ne révèle pas d'anomalies, une ponction lombaire de contrôle pourra être réalisée.^(PILLY.E.ECN,2016)

Avant la sortie de l'hôpital, un bilan neuropsychologique et audiométrique sera nécessaire. Ce suivi sera prolongé jusqu'à 1 an après l'épisode pour dépister d'éventuelles séquelles cognitives, un syndrome dépressif ou une surdité.

Remarque : le suivi audiométrique, essentiellement chez l'enfant, est indispensable pour dépister et appareiller les surdités et doit être pratiqué au plus tard deux semaines après la fin du traitement de l'antibiothérapie et renouvelé à 1 mois.

Le risque de séquelles reste élevé malgré les traitements mis en place. La meilleure solution reste la prévention.

4 PREVENTION

Le taux de résistance aux antibiotiques diminue en France depuis 2002 pour le *S.pneumoniae* en parallèle à la diminution de la prescription d'antibiotiques et à la mise en place de la vaccination chez l'enfant.

C'est en traitant efficacement les infections ORL à pneumocoques que l'on contribue à prévenir la survenue de méningite à pneumocoques.^(PILLY.E,2016)

Le point important à souligner ici également est la prévention par la vaccination.

Jusqu'à présent, deux types de vaccins sont disponibles en France : un vaccin conjugué 13-valent (PCV13) et un vaccin polysidique 23-valent (PPV23).

Le polyside capsulaire est utilisé comme antigène vaccinal : un vaccin contre un sérotype donné n'est donc le plus souvent pas efficace contre un autre sérotype.

Cela signifie que les vaccins que nous allons découvrir ne protègent pas de la totalité des sérotypes de *S. pneumoniae* existant, mais des plus courant et virulent pour l'Homme.

Je présenterai ces vaccins succinctement, à partir du site « mes vaccins.net ».

Sources : Résumé des caractéristiques du produit des vaccins Prevenar 13 et Pneumo 23 sur <https://www.mesvaccins.net/> [consulté le 05/02/2018]
(PFIZER,2017-SANOFI PASTEUR,2017-MESVACCINS,2018)

Pour plus d'informations sur ces vaccins, se reporter aux annexes 1, 2 et 3, « Résumé des caractéristiques du produit » (RCP) des vaccins Prevenar 13, Pneumo 23 et Pneumovax.

4.1 VACCIN PNEUMOCOCCIQUE CONJUGUE 13-VALENT (PCV13) : PREVENAR 13



Figure 8 : Vaccin Prevenar 13, laboratoire Pfizer

Source Figure 8 : <http://www.gettyimages.fr/detail/photo-d%27actualit%C3%A9/picture-taken-on-september-11-2017-in-quimper-photo-dactualit%C3%A9/845676172> [consulté le 05/02/2018](GETTYIMAGES,2017)

« **Création** : Juin 2010 (à la place du vaccin 7-valent)

Laboratoire : Pfizer ([figure 8](#))

Description : C'est un vaccin pneumococcique polysidique conjugué (13-valent, adsorbé). Il appartient à la classe des vaccins inertes et a pour adjuvant le phosphate d'aluminium. Il se présente sous la forme d'une suspension injectable.

Composition :

Antigènes : Une dose de 0,5 ml contient 13 sérotypes (2,2µg de 1*, 3*, 4*, 5*, 6A, 7F*, 9V*, 14*, 18C*, 19A*, 19F*, 23F* et 4,4µg de 6B*).
* Conjugué à la protéine vectrice CRM197 et adsorbé sur phosphate d'aluminium (0,125 mg d'aluminium)

Excipients : Chlorure de sodium, acide succinique, polysorbate 80, phosphate d'aluminium, eau pour préparations injectables

Cela signifie que le vaccin Prevenar 13 nous protège de 13 sérotypes de *Streptococcus pneumoniae*.

Indications :

« Immunisation active pour la prévention des infections invasives, pneumonie et otite moyenne aiguë causées par *Streptococcus pneumoniae* chez les nourrissons, les enfants et les adolescents âgés de 6 ans à 17 ans. »

« Immunisation active pour la prévention des infections invasives, causées par *Streptococcus pneumoniae* chez les adultes âgés de 18 ans et plus et les personnes âgées. » (VACCIN.NET, 2017)

Contre-indications :

- Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients ou à l'anatoxine diphtérique
- Maladie fébrile aiguë sévère (l'administration du vaccin doit être reportée). Par contre, une infection mineure, telle qu'un rhume, ne doit pas conduire à différer la vaccination.

Mode d'administration : par voie intramusculaire sur la face antérolatérale de la cuisse (muscle vaste externe) chez les nourrissons, ou le muscle deltoïde du bras chez les enfants et les adultes. Si la voie intramusculaire est contre-indiquée, il peut être administré par voie sous-cutanée.

Effets indésirables^(PILLY.E,2016) :

Les plus fréquents : perte d'appétit, fièvre, irritabilité, réaction au point d'injection, somnolence, sommeil agité

Fréquents : fièvre de plus de 39°C

Peu fréquents : vomissements, diarrhée, réaction au point d'injection supérieure à 7cm, pleurs

Rares : convulsions, y compris hyperthermiques, épisode d'hypotonie-hyporéactivité, réaction d'hypersensibilité, éruption cutanée, urticaire ou éruption à type d'urticaire, accès de rougeur du visage.

Pharmacodynamie :

Code ATC : J07AL02

(J07 = catégorie vaccin / J07AL = vaccin antipneumococcique / J07AL02 = vaccin antipneumococcique, conjugué)

Mécanisme d'action : Prevenar 13 contient les 7 polysides capsulaires pneumococciques contenus dans Prevenar (4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F) plus 6 polysides supplémentaires (1, 3, 5, 6A, 7F, 19A), tous conjugués à la protéine vectrice CRM197.

Prevenar 13 contient de faibles quantités de polysaccharides extraits de la «capsule» entourant la bactérie *S. pneumoniae*. Ces polysaccharides ont été purifiés, puis

conjugués à un porteur afin d'être reconnus par le système immunitaire. Le vaccin est également adsorbé sur un composé d'aluminium pour favoriser la réponse immunitaire²¹.

Il est estimé que Prevenar 13 devrait couvrir entre 73 % et 100 % (selon le pays) des sérotypes à l'origine des maladies pneumococciques invasives (MPI) chez les enfants âgés de moins de 5 ans. Il est également estimé que Prevenar 13 devrait couvrir plus de 90 % des sérotypes à l'origine des MPI résistantes aux antibiotiques.

Conservation :

- A conserver au réfrigérateur entre 2°C et 8°C
- Ne pas congeler
- Durée de conservation : 3 ans
- Ce vaccin est stable à des températures jusqu'à 25°C pendant 4 jours. A la fin de cette période, ce vaccin doit être utilisé ou éliminé.

Remboursement :

- Remboursement à 65% chez les enfants âgés de 2 mois à 5 ans révolus
- Agrément aux collectivités.
- 29/11/13. Extension du remboursement de Prevenar 13 à certains patients âgés de plus de 50 ans pour l'immunisation active pour la prévention des infections invasives causées par *Streptococcus pneumoniae*, chez les adultes âgés de 50 ans et plus (arrêté du 26 novembre 2013, publié au JO en date du 29/11/13).
- 18/12/13. Extension du remboursement de Prevenar 13 pour l'immunisation active pour la prévention des infections invasives causées par *Streptococcus pneumoniae*, aux personnes âgées de 6-49 ans, chez qui le Haut Conseil de la santé publique recommande cette vaccination.
- Prix : 56,24 € (l'honoraire de dispensation perçu par le pharmacien est inclus dans le prix) »

Remarque : L'avantage du Prevenar13 est d'être efficace chez l'enfant de moins de 2 ans, d'induire une réponse mémoire et de réduire le portage. ^(PILLY.E,2016)

4.2 VACCIN POLYOSIDIQUE NON CONJUGUE 23-VALENT (PPV23) : PNEUMO 23

Arrêt de commercialisation depuis le 5 septembre 2017



Figure 9 : Vaccin Pneumo 23, laboratoire Sanofi Pasteur

Source Figure 9 : https://www.lequotidiendupharmacien.fr/actualite/article/2016/04/21/le-vaccin-pneumo-23-de-retour-sur-le-marche_240136 [consulté le 05/02/2018]^(LEQUOTIDIENDUPHARMACIEN,2016)

« Laboratoire : Sanofi Pasteur (figure 9)

Description : C'est un vaccin pneumococcique polyosidique à 23 valences. Il appartient à la classe des vaccins inertes, polyosidique non conjugué. Il se présente sous la forme d'une solution injectable (IM, SC), une seringue préremplie de 0,5 mL.

Composition :

Antigènes : Une dose de 0,5 ml contient 23 sérotypes de *S.pneumoniae* (25µg de 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F, 33F).

Excipients : Solution tampon phénolée (phénol, chlorure de sodium, phosphate disodique dihydraté, phosphate monosodique dihydraté, eau ppi).

Cela signifie que le vaccin Pneumo 23 nous protège de 23 sérotypes de *Streptococcus pneumoniae*.

Indications :

« Immunisation active contre les infections dues aux sérotypes pneumococciques contenus dans le vaccin. Le vaccin est recommandé chez les sujets âgés de 2 ans et plus présentant un risque accru de morbidité et de mortalité dû aux infections à pneumocoques. »

L'innocuité et l'efficacité du vaccin n'ont pas été établies chez l'enfant de moins de 2 ans chez qui la réponse en anticorps peut être faible.

Ce vaccin n'est pas efficace dans la prévention de l'otite moyenne aiguë, de la sinusite et des autres infections courantes des voies aériennes supérieures.

Efficacité^(PILLY,E,2016) :

- Chez l'adulte, la réponse en anticorps est souvent faible pour le sérotype 23F, 6B, 10A, 18C, 19F et 22.
- L'efficacité est de 50-70% pour les infections sévères avec bactériémies.
- L'efficacité du vaccin est faible chez les immunodéprimés
- Après vaccination, les anticorps détectables ont une durée de cinq ans chez l'adulte et de trois ans chez le sujet âgé et les sujets aspléniques.
- Il n'induit pas d'immunité muqueuse et ne modifie pas le portage pharyngé.
- Il ne peut pas être utilisé chez l'enfant de moins de 2 ans dont le système immunitaire n'est pas capable de répondre à un antigène polysidique.
- Il n'induit pas de réponse mémoire.

Contre-indications

- Hypersensibilité connue à l'un des composants du vaccin ou hypersensibilité déjà constatée suite à l'injection du même vaccin ou d'un vaccin de composition similaire.
- L'administration de ce vaccin doit être différée chez les sujets atteints d'infections sévères aiguës. La présence d'une infection bénigne n'est pas une contre-indication.

Mode d'administration : Par voie intramusculaire de préférence ou sous-cutanée.

Effets indésirables^(PILLY,E,2016) :

De légères réactions locales transitoires telles que douleur, érythème, induration ou œdème surviennent chez environ 50% des sujets vaccinés.

La fréquence des réactions d'intensité sévère de type réactions au site d'injection, poussées fébriles ou myalgies est inférieure à 1%.

De sévères réactions allergiques ont été très rarement rapportées.

Pharmacodynamie :

- Classe pharmacothérapeutique : ANTIGENES PNEUMOCOCCIQUES POLYOSIDIQUES PURIFIES, Code ATC: J07AL01.
 - (J07 = catégorie vaccin / J07AL = vaccin antipneumococcique / J07AL01 = vaccin antipneumococcique, non conjugué)
- PNEUMO 23 contient 23 sérotypes de *Streptococcus pneumoniae*, responsables d'au moins 90 % des infections pneumococciques invasives.
- La réponse immunitaire est thymo-indépendante. Elle est caractérisée par une faible immunogénicité chez les jeunes enfants de moins de 2 ans et par l'absence d'effet booster après des injections répétées.
- L'immunité apparaît 2 à 3 semaines après l'injection.

Conservation :

- Durée de conservation : 2 ans
- A conserver entre + 2 °C et + 8 °C (au réfrigérateur)
- Ne pas congeler le vaccin

Remboursement :

Remboursement par la Sécurité Sociale à 65 % dans les indications :

- Les enfants dès 24 mois et jusqu'à moins de 5 ans présentant un risque d'infection à pneumocoque ;
- Les personnes de 5 ans et plus à risque d'infection à pneumocoque :
- Immunodépression (asplénie fonctionnelle ou splénectomie, drépanocytose homozygote) ; infection à VIH ; déficits immunitaires congénitaux ou secondaires à : une insuffisance rénale chronique ou un syndrome néphrotique ; un traitement immunosuppresseur ou une radiothérapie pour néoplasie, lymphome ou maladie de Hodgkin, leucémie, transplantation d'organe ; syndrome néphrotique ; greffés ce cellules souches hématopoïétiques ;
- Non immunosuppression: cardiopathie congénitale cyanogène, insuffisance cardiaque ; insuffisance respiratoire chronique, bronchopneumopathie obstructive, emphysème ; asthme sévère sous corticothérapie prolongée) ; brèche ostéoméningée ; diabète non équilibré par le régime seul ; insuffisance rénale, hépatopathie chronique d'origine alcoolique ou non, candidats à l'implantation ou porteurs d'implants cochléaires.

Prix : 13,48 €, l'honoraire de dispensation perçu par le pharmacien est inclus dans ce prix. »

[Pourquoi existe-t-il un tel écart de prix entre le Prevenar13 et le Pneumo23 ?](#)

Le vaccin Pneumo23 est beaucoup moins cher que le vaccin Prevenar13. Cette différence de prix peut s'expliquer par une étape supplémentaire dans le processus de fabrication chez le Prevenar13 (étape de conjugaison).

Le vaccin Pneumo 23 étant en arrêt de commercialisation depuis le 5 septembre 2017, il a été remplacé par le vaccin **Pneumovax**, du laboratoire MSD Vaccins^(MESVACCINS,2018).



Figure 10 : Vaccin Pneumovax, laboratoire MSD vaccins

Source Figure 10 : <http://www.mims.com/malaysia/drug/info/pneumovax%2023?type=full> [consulté le 05/02/2018]^(MIMS,2017)

Si les vaccins Pneumovax (figure 10) et Pneumo 23 ont la même composition qualitative et quantitative en substances actives, la présentation en flacon du Pneumovax ne contient pas de dispositif d'injection. Il faudra donc utiliser une seringue et deux aiguilles pour administrer ce vaccin : l'une pour prélever le vaccin dans le flacon, l'autre pour l'administration.

Le vaccin Pneumovax pouvant être injecté au patient par voie intramusculaire ou sous-cutanée, l'aiguille réservée à l'injection sera déterminée en fonction de la taille et du poids du patient. Toutefois, la mise à disposition d'une présentation en seringue préremplie est prévue courant 2018.

Voyons à présent le schéma vaccinal pour ces vaccins ...

4.3 SCHEMA VACCINAL

Recommandations générales

La vaccination par le vaccin pneumococcique conjugué 13-valent[®] est recommandée pour l'ensemble des enfants âgés de moins de 2 ans selon **un schéma vaccinal à deux injections à 2 mois d'intervalle à l'âge de 2 mois (8 semaines) et 4 mois** suivies d'un **rappel à l'âge de 11 mois**.

Recommandations particulières

Pour les prématurés et les nourrissons à risque élevé de contracter une IP (cf. ci-dessous la liste des personnes à risques), le maintien d'un **schéma vaccinal** comprenant **trois** injections du vaccin pneumococcique conjugué 13-valent, suivies d'un **rappel** est recommandé.

À partir de l'âge de 2 ans, la vaccination est recommandée pour les patients à risque :

a) immunodéprimés (patients concernés par les recommandations de vaccination des immunodéprimés et patients atteints de syndrome néphrotique) :

- aspléniques ou hypospléniques (incluant les drépanocytoses majeures);
- atteints de déficits immunitaires héréditaires;
- infectés par le VIH, quel que soit le statut immunologique;
- sous chimiothérapie pour tumeur solide ou hémopathie maligne;
- transplantés ou en attente de transplantation d'organe solide;
- greffés de cellules souches hématopoïétiques;
- traités par immunosuppresseur, biothérapie et/ou corticothérapie pour une maladie auto-immune ou inflammatoire chronique;
- atteints de syndrome néphrotique.

b) non immunodéprimés porteurs d'une maladie sous-jacente prédisposant à la survenue d'IIP :

- cardiopathie congénitale cyanogène, insuffisance cardiaque;
- insuffisance respiratoire chronique, bronchopneumopathie obstructive, emphysème;
- asthme sévère sous traitement continu;
- insuffisance rénale;
- hépatopathie chronique d'origine alcoolique ou non;
- diabète non équilibré par le simple régime;
- patients présentant une brèche ostéo-méningée, un implant cochléaire ou candidats à une implantation cochléaire.

Figure 11 : Schéma vaccinal contre les infections invasives à pneumocoque – partie 1

Source : <http://inpes.santepubliquefrance.fr/> [consulté le 05/02/2018]^(INPES, 2018)

Schémas vaccinaux

Pour l'ensemble des enfants jusqu'à l'âge de 2 ans :

- les **enfants âgés de 2 à 6 mois** : une dose de vaccin conjugué 13-valent à 2 mois (8 semaines) et à 4 mois avec une dose de rappel à 11 mois ;
- les **enfants âgés de 7 à 11 mois non vaccinés antérieurement** : deux doses de vaccin conjugué 13-valent à deux mois d'intervalle et un rappel un an plus tard ;
- les **enfants âgés de 12 à 23 mois non vaccinés antérieurement** : deux doses de vaccin conjugué 13-valent à au moins deux mois d'intervalle.

Pour les prématurés et les nourrissons à risque élevé d'IP : une dose de vaccin conjugué 13-valent à 2 mois (8 semaines), 3 et 4 mois avec un rappel à l'âge de 11 mois.

Pour les enfants à risque élevé d'IP âgés de 2 ans à moins de 5 ans (soit 59 mois au plus) :

- **non vaccinés antérieurement avec le vaccin conjugué 13-valent** : deux doses de vaccin conjugué 13-valent à deux mois d'intervalle, suivies d'une dose de vaccin non conjugué 23-valent³⁰ au moins deux mois après la deuxième dose de vaccin 13-valent ;
- **vaccinés avant l'âge de 24 mois avec le vaccin conjugué 13-valent** : une dose de vaccin non conjugué 23-valent.

Pour les personnes (adultes et enfants) âgées de 5 ans et plus, à risque élevé d'une infection pneumococcique, quel que soit le risque :

- les personnes non antérieurement vaccinées reçoivent la primo-vaccination pneumococcique par une dose de VPC13 suivie 8 semaines plus tard d'une dose de VPP23.
- les personnes qui n'ont reçu antérieurement que le vaccin VPP23 pourront recevoir une injection du VPC13 si la vaccination antérieure remonte à plus de 1 an ; l'injection ultérieure du VPP23 sera pratiquée avec un délai minimal de 5 ans par rapport à la date de l'injection du VPC13.
- les personnes déjà vaccinées suivant la séquence VPC13 - VPP23 pourront recevoir une nouvelle injection du VPP23 en respectant un délai de 5 ans après la précédente injection de ce même vaccin,

La nécessité de revaccinations ultérieures devra être reconsidérée en fonction de la disponibilité des données d'efficacité de cette mesure.

Figure 12 : Schéma vaccinal contre les infections invasives à pneumocoque – partie 2

Source : <http://inpes.santepubliquefrance.fr/> [consulté le 05/02/2018]^(INPES,2018)

Les **figures 11 et 12** nous montrent les dernières recommandations de l'INPES sur le schéma vaccinal contre les infections invasives à pneumocoque.

Le **Tableau VII** quant à lui nous explique de manière synthétique les recommandations officielles de l'INPES sur la vaccination contre les infections à pneumocoques.^(INPES,2018)

Tableau VII : Recommandations de vaccination contre les infections à pneumocoque (IP*)
d'après le calendrier vaccinal 2017 de l'INPES^(INPES, 2018)

Enfants < 2 ans	Enfants de 2 à 5 ans à risque d'IP*	Enfants de plus de 5 ans et adultes à risque d'IP*
<p>VPC13 à 8 semaines, 4 mois et 11 mois</p>	<p>Si antérieurement vaccinés par VPC13 : VPP23 à 24 mois</p>	<p>Non vacciné antérieurement : VPC13 puis VPP23 (8 semaines après)</p>
<p>Prématurés et nourrissons à risque d'IP* : VPC13 à 8 semaines, 3 et 4 mois avec un rappel à 11 mois</p>	<p>Si non antérieurement vaccinés : VPC13 dès que possible avec un rappel 8 semaines après, puis VPP23 (8 semaines après la 2^{ème} injection de VPC13)</p>	<p>Vaccinés antérieurement :</p> <ul style="list-style-type: none"> - avec la séquence VPC13- VPP23 : VPP23 avec un délai d'au moins 5 ans après le dernier VPP23 - vaccinés depuis plus de 1 an avec VPP23 : VPC13 et revaccination par VPP23 avec un délai d'au moins 5 ans après le dernier VPP23

5 EPIDEMIOLOGIE

(INPES,2017-PILLY.E,2016-INFECTIOLOGIE,1996-2000-SPF,2017)

Streptococcus pneumoniae est la première étiologie des méningites purulentes de l'adulte, otites aiguës et pneumonies. Il est à l'origine de 1,5% des admissions et 8% des décès hospitaliers. La mortalité (fonction de l'âge, de la pathologie et du terrain) demeure élevée : 10 à 60% pour les bactériémies, 20% pour les méningites chez l'adulte, 15 à 30% pour les pneumonies, 50% en cas d'asplénisme.

Les méningites bactériennes représentent environ 1400 cas par an en France. Parmi ces cas, on compte entre 500 et 700 personnes atteintes de méningites à pneumocoques.

Entre 3 mois et 14 ans, plus de 90% des cas sont dus au pneumocoque ou au méningocoque.

Entre 25 et 65 ans, 75% des cas sont dus au pneumocoque uniquement.

Le **Tableau VIII** nous résume l'étiologie principale des méningites bactériennes selon l'âge. On peut constater que *S. pneumoniae* est l'étiologie principale chez les nourrissons et enfant de 1 à 5 ans, et chez les adultes de plus de 24 ans.

Tableau VIII : Etiologie des méningites bactériennes selon l'âge

Age	Etiologies principales
Nouveau-né < 3 mois	<i>Streptococcus agalactiae</i> (=Streptocoque B) <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Listeria monocytogenes</i> Entérobactéries (surtout <i>Escherichia coli</i>)
Nourrisson et enfant 1-5 ans	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Haemophilus influenzae</i> (si enfant non ou mal vacciné)
Enfant, adolescent et adulte jeune < 24 ans	<i>Haemophilus influenzae</i> (si enfant non ou mal vacciné) <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Neisseria meningitidis</i>
Adulte ≥ 24 ans	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Listeria monocytogenes</i>

Source : Pilly E. Maladies infectieuses et tropicales 2016. 25e éd. Paris: Alinéa Plus; 2015. (PILLY.E,2016)

Il est du devoir de l'officiel de sensibiliser ses patients de l'importance de la vaccination contre le pneumocoque.

Découvrons à présent l'enquête effectuée auprès des officinaux du Grand-Est ...

Chapitre 2

Enquête auprès des officinaux du Grand-Est

Chapitre 2 : Enquête auprès des officinaux du Grand-Est

Après la première partie consacrée à la bibliographie sur la méningite à pneumocoques, voyons à présent la deuxième partie de la thèse : l'enquête auprès des officinaux du Grand-Est (**figure 13**).

C'est une partie expérimentale, où le but est d'établir un bilan des connaissances sur le sujet « méningite à pneumocoques » et de recueillir l'avis des officinaux notamment en matière de prévention. Nous pourrions ainsi voir s'il est nécessaire de renforcer le plan de formation sur le sujet. De plus, j'aimerais sensibiliser un maximum de patients de l'intérêt de cette vaccination. Le deuxième but de cette enquête est de susciter chez les officinaux une envie de promouvoir des campagnes d'informations sur la vaccination ou la méningite à pneumocoque.

Ce chapitre sera découpé en deux grandes parties :

La première sera consacrée à la méthode. Pour réaliser cette enquête, un long travail de réflexion et de préparation logistique s'est mis en place. Nous détaillerons le cheminement dans cette partie.

La deuxième concernera le recueil des données et l'analyse de celles-ci.

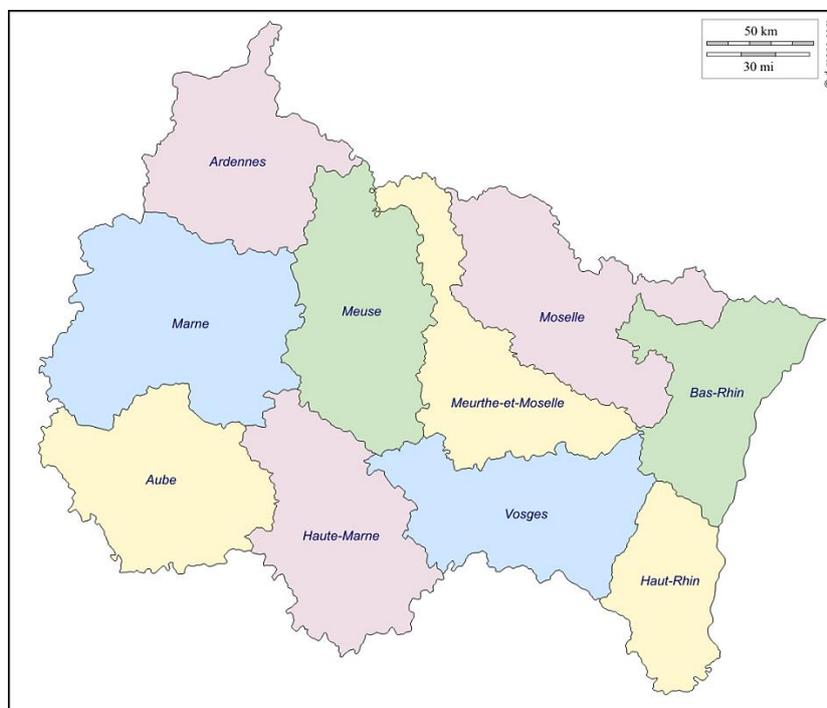


Figure 13 : Carte de la région Grand-Est

Source : http://d-maps.com/carte.php?num_car=167305&lang=en [consulté le 05/02/2018]^(D-MAPS,2017)

1 METHODE

1.1 REFLEXION

Avant de réaliser le questionnaire, il m'aura fallu recouper toutes les informations et données disponibles sur le sujet « méningite à pneumocoques » et réaliser la première partie de cette thèse. Une fois cette première partie réalisée, nous avons pu commencer à réfléchir aux questions. Nous voulions sensibiliser le plus de personnes possibles sur cette maladie et sur la prévention qui en découle. Par la même occasion, nous souhaitons recueillir l'avis des officinaux du Grand-Est. C'est donc naturellement que le questionnaire s'est découpé en trois parties.

La première concerne les données démographiques. Etape incontournable d'une enquête pour pouvoir interpréter convenablement les données recueillies. Nous pourrions ainsi, grâce à ces données, avoir une vision globale des personnes ayant répondu au questionnaire.

La deuxième partie est consacrée à la sensibilisation des officinaux. En effet, elle a avant tout un but éducatif. Cette deuxième partie permet d'interpeler l'officinal répondant, en lui posant des questions pour susciter sa curiosité. Notre but est qu'à la fin de l'enquête, l'officinal veuille approfondir le sujet ou rechercher les réponses aux questions sur lesquelles il aura eu un doute. En procédant ainsi, nous espérons que l'officinal répondant, qu'il soit pharmacien titulaire, pharmacien adjoint, préparateur en pharmacie ou même étudiant en pharmacie, puisse faire profiter son équipe et ses patients de ce qu'il aura retenu. Si l'officinal est impliqué dans la démarche, il sensibilisera ses patients et nous espérons ainsi augmenter la couverture vaccinale contre le pneumocoque dans le Grand-Est.

La troisième et dernière partie nous servira à recueillir l'avis des officinaux sur le sujet. Nous voulions connaître leurs points de vue sur différents aspects tels que leurs ressentis sur le taux de vaccination de leurs patients, si pour eux ce taux est suffisant, s'ils réalisent des campagnes d'information sur le sujet dans leur officine, ... Nous pourrions ainsi faire ressortir d'éventuels dysfonctionnements ou au contraire recueillir de très bonnes idées pour améliorer la couverture vaccinale.

Une fois l'étape de réflexion faite et les questions posées au brouillon, vient le temps de les mettre au propre ...

1.2 CREATION DU QUESTIONNAIRE

Après de nombreux mails avec mon Directeur de Thèse, nous avons décidé de réaliser un questionnaire informatique, avec le logiciel Google Form.

Pourquoi ? Pour plusieurs raisons :

La première vient du questionnaire lui-même. Le but de celui-ci est de sensibiliser un maximum de personnes. En faisant un envoi de masse du questionnaire informatique, nous étendons notre champ d'action et cela nous permet d'avoir des résultats plus significatifs d'un point de vue statistique.

La deuxième raison est pour le recueil des données. En réalisant un questionnaire informatique, nous pouvons suivre en temps réel l'avancée des réponses, faire des relances rapides si besoin, ... Toutes les données sont transmises dans un tableur EXCEL ce qui facilite le croisement de celles-ci et les calculs de pourcentages associés.

La troisième raison est le gain de temps. Une fois les réponses recueillies, le logiciel nous fournit des graphiques résumant les réponses à chaque question. C'est une base solide pour commencer le long travail d'interprétation.

Enfin, la quatrième raison est pour l'anonymat du questionnaire. Un questionnaire anonyme permet de recueillir d'avantages de données significatives, non biaisées par la peur de mal répondre aux questions. L'official est libre et les réponses sont sincères.

Le questionnaire ainsi créé compte 24 questions, représentées par la **figure 14** :

Source figure 14 : captures d'écran de l'enquête en ligne,
<https://goo.gl/forms/UcsaowTCiWHQCw3c2>

La méningite à pneumocoques

Bonjour, je m'appelle Allison VERNEAU et je suis actuellement étudiante en année de thèse à la faculté de Pharmacie de Nancy.

Je réalise un sondage dans le Grand-Est pour avoir le ressenti des officinaux sur la vaccination des patients.

La durée approximative pour répondre au questionnaire est de 5 min. Il est entièrement anonyme. Répondez s'il vous plaît le plus honnêtement possible afin de ne pas fausser les résultats. Merci !

1) Vous êtes :

*

- un homme
- une femme

2) Votre tranche d'âge : *

- 18 - 24 ans
- 25 - 34 ans
- 35 - 44 ans
- 45 - 54 ans
- 55 - 64 ans
- Plus de 65 ans

3) Vous exercez en tant que : *

- Pharmacie titulaire
- Pharmacien adjoint
- Etudiant en pharmacie
- Préparateur en pharmacie
- Autre...

4) Dans quel département se trouve votre pharmacie : *

- Ardennes
- Aube
- Marne
- Haute-Marne
- Meurthe-et-Moselle
- Meuse
- Moselle
- Bas-Rhin
- Haut-Rhin
- Vosges

5) Votre officine se situe plutôt : *

- En zone rurale (village)
- En zone péri-urbaine (petite ville)
- En zone urbaine (grande ville)

1ère partie : La méningite à pneumocoques et les vaccins Prevenar 13 et Pneumo 23

6) Une méningite peut être causée par : *

(Plusieurs réponses possibles)

- Une bactérie
- Un virus
- Un parasite
- Un champignon
- Je ne sais pas

7) Une méningite à pneumocoques peut survenir à la suite d'une otite ou d'une infection ORL : *

- Vrai
- Faux
- Je ne sais pas

8) La méningite à pneumocoques peut, chez un patient, être responsable de séquelles : *

(Plusieurs réponses possibles)

- Auditives
- Neurologiques
- Cardiaques
- Je ne sais pas

9) Aujourd'hui en France, le pneumocoque est la première cause de décès dû à des infections bactériennes chez l'enfant de moins de 2 ans : *

- Vrai
- Faux
- Je ne sais pas

10) La méningite à pneumocoques est une maladie à déclaration obligatoire : *

- Vrai
- Faux
- Je ne sais pas

11) Que représentent les nombres « 13 » et « 23 » dans les vaccins « Prevenar^{*} 13 » et « Pneumo 23 » :

- Le dosage (en µg) des vaccins en Streptococcus pneumoniae
- Le nombre de sérotypes de Streptococcus pneumoniae contenus dans le vaccin
- Le "Prevenar" est la version 1.3 et le "Pneumo" la version 2.3 du même vaccin d'origine
- Ils ne représentent rien, les deux vaccins sont identiques
- Je ne sais pas

12) Les vaccins Prevenar 13 et Pneumo 23 peuvent s'administrer : *

(Plusieurs réponses possibles)

- Par voie intramusculaire (IM)
- Par voie intraveineuse (IV)
- Par voie sous cutanée (SC)
- Je ne sais pas

13) Le vaccin Prevenar 13 / Pneumo 23 est recommandé chez tous les sujets^{*} présentant un risque de contracter une infection par le pneumocoque :

	Dès l'âge de 6 semaines	Dès l'âge de 2 ans	Dès l'âge de 18 ans	Je ne sais pas
Prevenar 13	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Pneumo 23	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

14) Les rappels des vaccins se font (hors nourrissons) : *

	Tous les ans	Tous les 5 ans	Tous les 10 ans	Il n'y a pas de rappel nécessaire	Je ne sais pas
Pour le Prevenar 13	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Pour le Pneumo 23	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

15) Les vaccins Prevenar 13 et Pneumo 23 ne peuvent jamais être remboursés par l'assurance maladie : *

- Vrai
- Faux
- Je ne sais pas

2ème partie : Votre avis

16) Selon vous, sur ces dernières années, le taux de vaccination est : *

	En hausse	Stable	En baisse	Je ne sais pas
Par le Prevenar 13	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Par le Pneumo 23	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

17) Selon vous, le taux de vaccination par Prevenar 13 et Pneumo 23 semble-t-il suffisant par rapport aux patients à risque de contracter une infection par le pneumocoque ? *

- Oui
- Non
- Je ne sais pas

18) Lors d'une délivrance de Pneumo 23 ou de Prevenar 13, expliquez-vous au patient ce qu'est le pneumocoque ? *

- Oui à chaque délivrance
- Oui quand le patient me le demande
- Non c'est plus le rôle du médecin
- Je ne sais pas

19) Pour quelle(s) raison(s) les patients demandent-ils une vaccination Prevenar 13 ou Pneumo 23 ? *

(Plusieurs réponses possibles)

- Le médecin a vivement recommandé la vaccination
- Le pharmacien a conseillé au patient de se faire vacciner
- L'infirmière a conseillé au patient de se faire vacciner
- Un proche du patient lui a conseillé de se faire vacciner
- Le patient a décidé de lui-même de se faire vacciner
- Je ne connais presque jamais la raison
- Sans réponse

20) Selon vous, de manière générale, les patients savent-ils que ce sont des vaccins non-obligatoires ? *

- Oui
- Non
- Je ne sais pas

21) Saviez-vous que le "Pneumovax" allait remplacer le "Pneumo 23" suite à son arrêt de commercialisation ? *

- Oui
- Non
- Je ne sais pas

22) Faites-vous des campagnes d'informations dans votre officine sur : *

	Oui	Non	Je ne sais pas
La vaccination contre le pneumocoque	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
La méningite à pneumocoques	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

23) Selon vous, les patients de votre officine : *

	Oui	Non	Je ne sais pas
Sont bien informés des risques d'une méningite à pneumocoques	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Ont besoin d'avoir plus d'informations sur la méningite à pneumocoques	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Seraient intéressés par des campagnes de prévention/information sur la méningite à pneumocoques	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

24) Selon vous, quel est le meilleur moyen pour sensibiliser les patients de l'importance de cette vaccination ? *

(Plusieurs réponses possibles)

- Par le biais des médecins
- Par le biais des pharmaciens
- Par le biais des infirmières
- Par le biais des médias (spots publicitaires télévisés, journaux, internet ...)
- Je ne sais pas
- Autre...

Figure 14 : Enquête auprès des officinaux du Grand-Est

1.3 ENVOI DU QUESTIONNAIRE

Nous avons demandé l'autorisation d'envoi au Conseil Régional de l'Ordre des Pharmaciens de Lorraine. Après plusieurs échanges, le questionnaire a été lu et approuvé par Mr René PAULUS, président du Conseil régional de l'Ordre des pharmaciens de Lorraine. Celui-ci a ensuite lui-même demandé à ses collaborateurs de procéder à un envoi de masse aux officinaux de Lorraine.

Le premier envoi s'est fait le 3 octobre 2017, par mail aux 727 pharmacies de Lorraines^(ORDRE-PHARMACIEN,2017).

1.4 RECUEIL DES DONNEES

Au 28 octobre 2017, j'ai recueilli 69 réponses. Ce taux de réponse étant insuffisant, le Conseil Régional de l'Ordre des Pharmaciens de Lorraine a procédé à notre demande à une relance le 29 octobre 2017.

J'ai demandé aux étudiants en pharmacie de nous aider en diffusant le questionnaire autour d'eux, mais cette fois ci dans tout le Grand-Est. Ma famille et moi nous sommes également rendus dans des dizaines de pharmacies pour présenter l'enquête aux officinaux.

De mon côté, j'ai envoyé le questionnaire par mail à 27 pharmacies de Haute Marne pour agrandir le champ d'action.

Tous ces efforts ont payé car au 30 novembre 2017, nous avons doublé le taux de réponse et avons reçu 140 réponses, comme le montre la [figure 15](#).

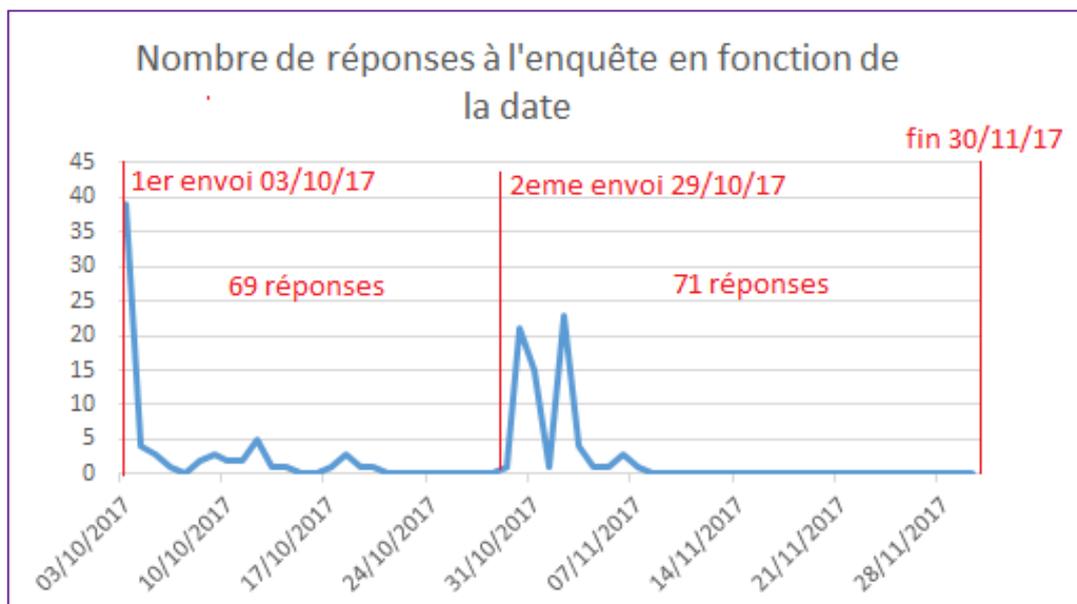


Figure 15 : Nombre de réponses à l'enquête en fonction de la date

Etudions à présent les données recueillies ...

2 DONNEES RECUEILLIES

2.1 DONNEES SOCIODEMOGRAPHIQUES

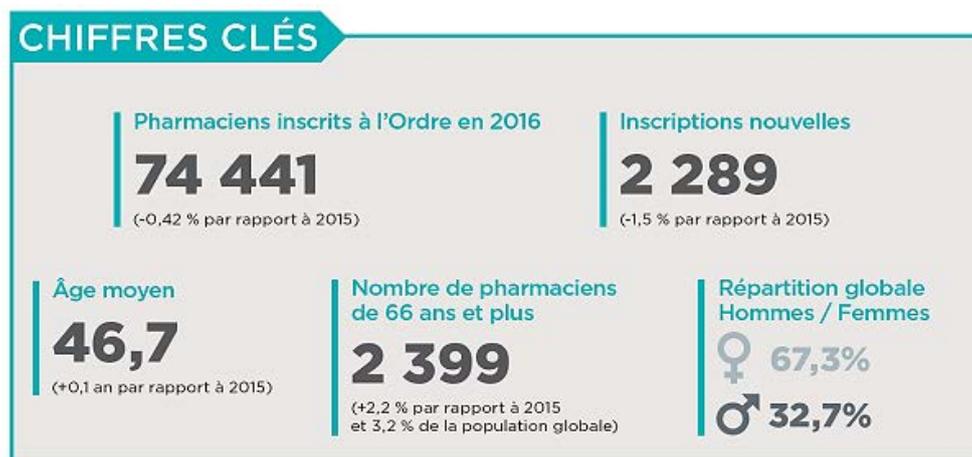


Figure 16 : Données démographiques de la profession de pharmacien - 2016

Source : Ordre National des Pharmaciens, <http://www.ordre.pharmacien.fr/Le-pharmacien/Le-metier-du-pharmacien/La-demographie-des-pharmaciens2> [consulté le 05/02/2018]^(ORDRE-PHARMACIEN,2017)

Pour savoir si notre échantillon est représentatif, nous nous servons de la **figure 16** pour comparer les données.

Taux de réponse :

L'enquête a été mise à disposition de 727 pharmacies en Lorraine (c'est-à-dire la totalité des pharmacies de Lorraine), de 27 pharmacies en Haute Marne et de 1 pharmacie dans le Bas-Rhin. Cela correspond à $727 + 27 + 1 = 755$ pharmacies au total.

140 personnes ont répondu à l'enquête, cela représente donc un taux de réponse de 18,54%.

Ce taux de réponse est intéressant pour être exploité dans notre enquête (pour être significatif, nous nous étions fixés comme objectif d'avoir plus de 15% de taux de réponse).

2.1.1 Homme / Femme

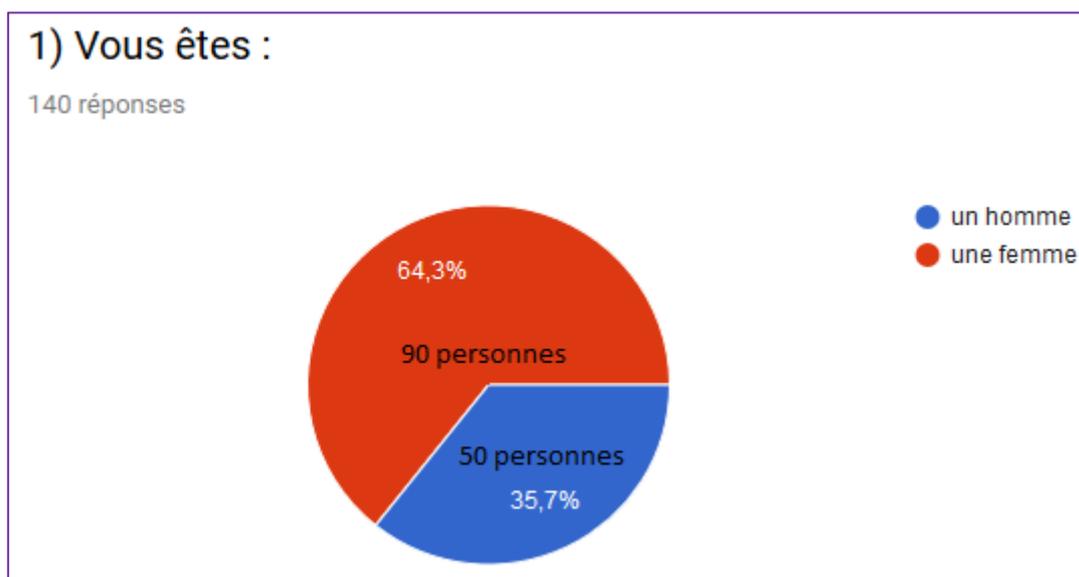


Figure 17 : Réponses à la question 1 de l'enquête

Comme nous pouvons le voir sur la **figure 17**, 50 hommes et 90 femmes ont répondu à l'enquête soit 140 personnes. Cela représente 35,7% d'hommes et 64,3% de femmes.

La profession compte un peu plus de femmes que d'hommes, d'après la **figure 16**, ce qui explique cet écart.

Par rapport à la répartition globale de femmes et d'hommes de notre enquête, notre échantillon est représentatif (par rapport à la figure 16)

2.1.2 Age

Intéressons-nous maintenant à l'âge des répondants.

Comme nous le montre la **figure 18** :

- Les 18-24 ans représentent 5,7% (8 personnes sur 140)
- Les 25-34 ans représentent 32,9% (46 personnes sur 140)
- Les 35-44 ans représentent 21,4% (30 personnes sur 140)
- Les 45-54 ans représentent 17,9% (25 personnes sur 140)
- Les 55-64 ans représentent 19,3% (27 personnes sur 140)
- Les plus de 65 ans représentent 2,9% (4 personnes sur 140)

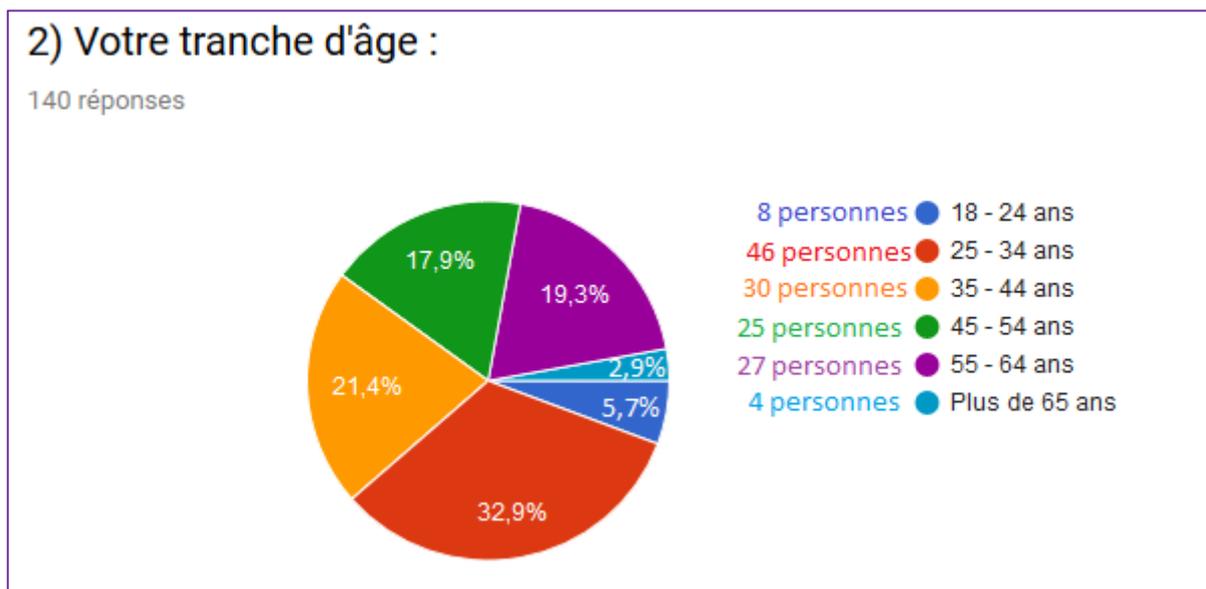


Figure 18 : Réponses à la question 2 de l'enquête

Age moyen de l'échantillon :

Pour calculer l'âge moyen de l'échantillon :

On doit d'abord prendre le centre de chaque tranche d'âge, c'est-à-dire :

- Pour les 18-24 ans, on prendra $(18 + 24) / 2 = 21$ ans
- Pour les 25-34 ans, on prendra $(25 + 34) / 2 = 29,5$ ans
- Pour les 35-44 ans, on prendra $(35 + 44) / 2 = 39,5$ ans
- Pour les 45-54 ans, on prendra $(45 + 54) / 2 = 49,5$ ans
- Pour les 55-64 ans, on prendra $(55 + 64) / 2 = 59,5$ ans
- Pour les plus de 65 ans, on considérera l'âge de la retraite à 67 ans, donc on prendra $(65 + 67) / 2 = 66$ ans.

Puis seulement après, on peut calculer la moyenne pondérée :

$$\text{Age moyen} = [(21 \times 8) + (29,5 \times 46) + (39,5 \times 30) + (49,5 \times 25) + (59,5 \times 27) + (66 \times 4)] / 140$$

Age moyen de l'échantillon = 41,6 ans

Par rapport à l'âge moyen de 46,7 ans de la **figure 16**, **l'échantillon est représentatif**.

2.1.3 Profession

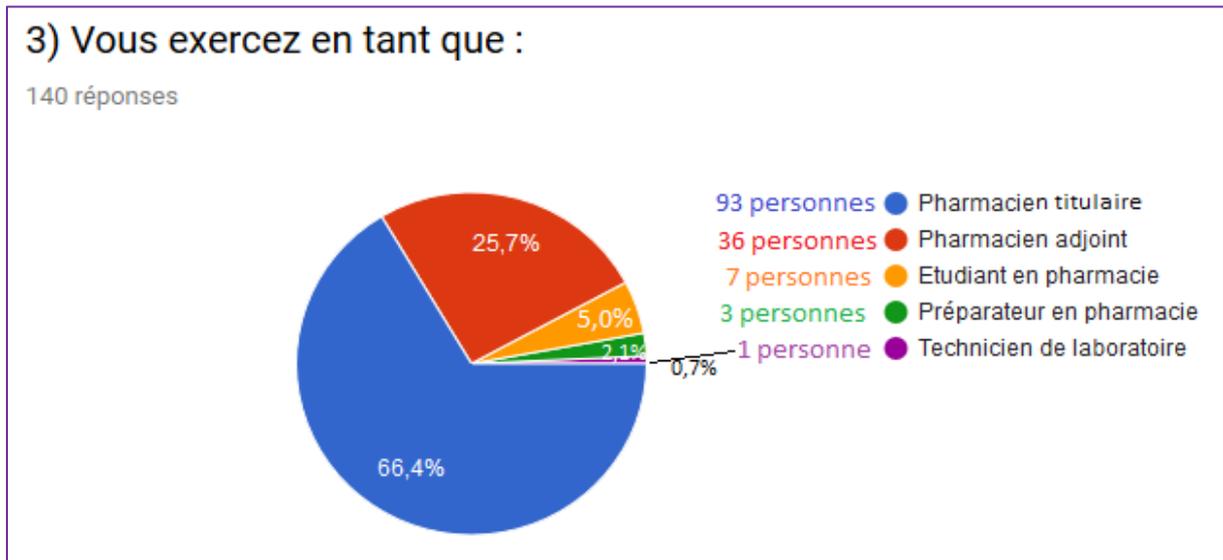


Figure 19 : Réponses à la question 3 de l'enquête

La **figure 19** nous indique les différentes professions des répondants à l'enquête. Nous avons :

- Pharmacien titulaire : 66,4% = 93 personnes
- Pharmacien adjoint : 25,7% = 36 personnes
- Etudiant en pharmacie : 5% = 7 personnes
- Préparateur en pharmacie : 2,1% = 3 personnes
- Technicien de laboratoire : 0,7% = 1 personne

Sur 140 personnes :

Nous avons 139 officinaux, avec 129 pharmaciens, 7 étudiants en pharmacie et 3 préparateurs en pharmacie.

Nous avons également une personne non officinale, un technicien de laboratoire de Haute--Marne. En tant que technicien de laboratoire, cette personne possède des connaissances sur le pneumocoque. J'ai donc décidé de garder ses réponses dans l'analyse des données. Il a été contacté par l'intermédiaire d'étudiants en pharmacies.

2.1.4 Département

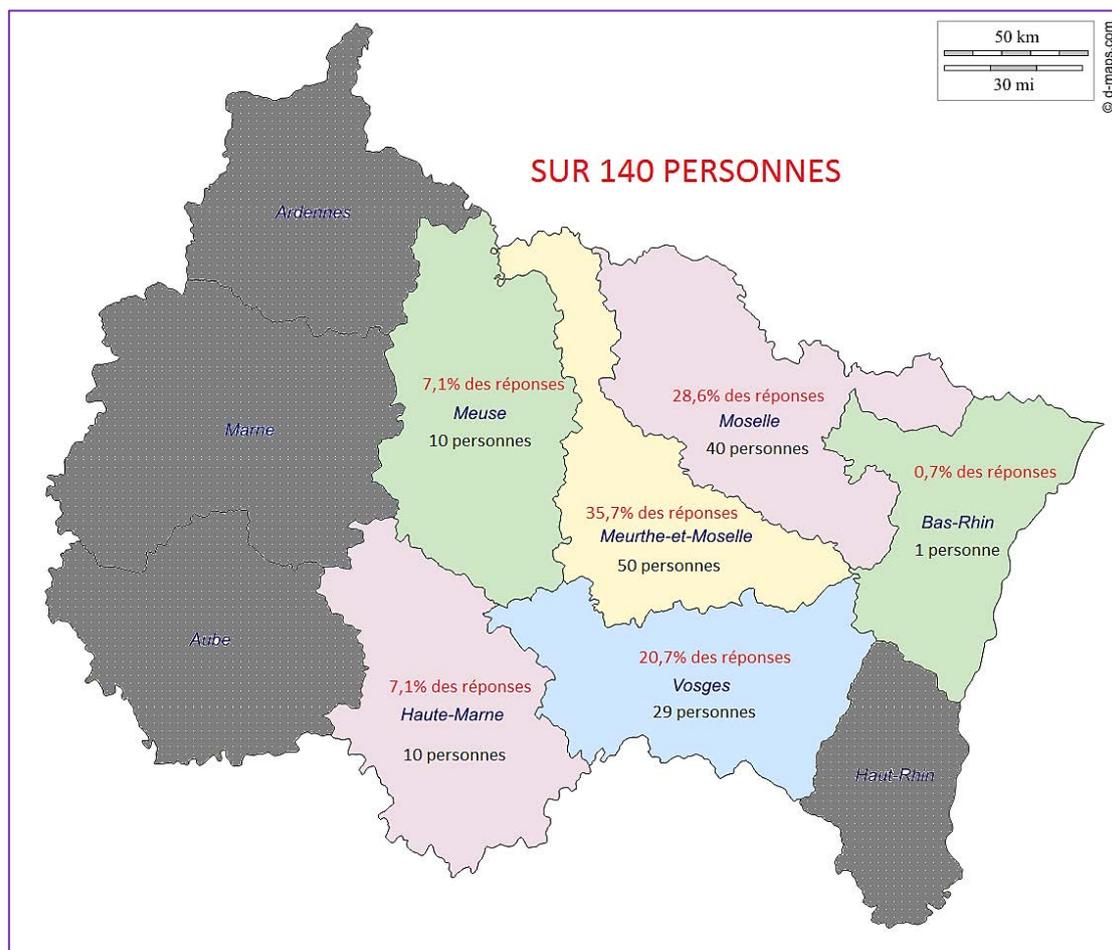


Figure 20 : Réponses à la question 4 de l'enquête

La **figure 20** nous montre la répartition géographique des répondants.

Pour chaque département, cela représente un taux de réponse de :

Pour la Lorraine (ORDRE-PHARMACIEN,2017) :

- Moselle : 261 pharmacies au total, soit un taux de réponse de : 15,3%
- Meurthe-et-Moselle : 265 pharmacies au total, soit un taux de réponse de : 18,8%
- Vosges : 139 pharmacies au total, soit un taux de réponse de : 20,8%
- Meuse : 61 pharmacies au total, soit un taux de réponse de : 16,4%

Pour la Haute-Marne :

- 27 pharmacies prévenues, soit un taux de réponse de 37,0%

Pour le Bas-Rhin :

- 1 seule pharmacie prévenue, soit un taux de réponse à 100,0% (mais non représentatif)

En récoltant ces données, je me suis rendue compte que le questionnaire n'avait pas été envoyé aux officinaux du Grand-Est comme je l'avais imaginé, mais il a été envoyé aux officinaux de Lorraine, ce qui explique le taux de réponse nul de 3 départements de Haute-Marne (Ardennes, Marne et Aube) et du Haut-Rhin.

La répartition des répondants est homogène sur la Lorraine et la Haute-Marne uniquement.

Les données recueillies ne seront donc interprétées que pour la Lorraine et la Haute-Marne.

2.1.5 Localisation

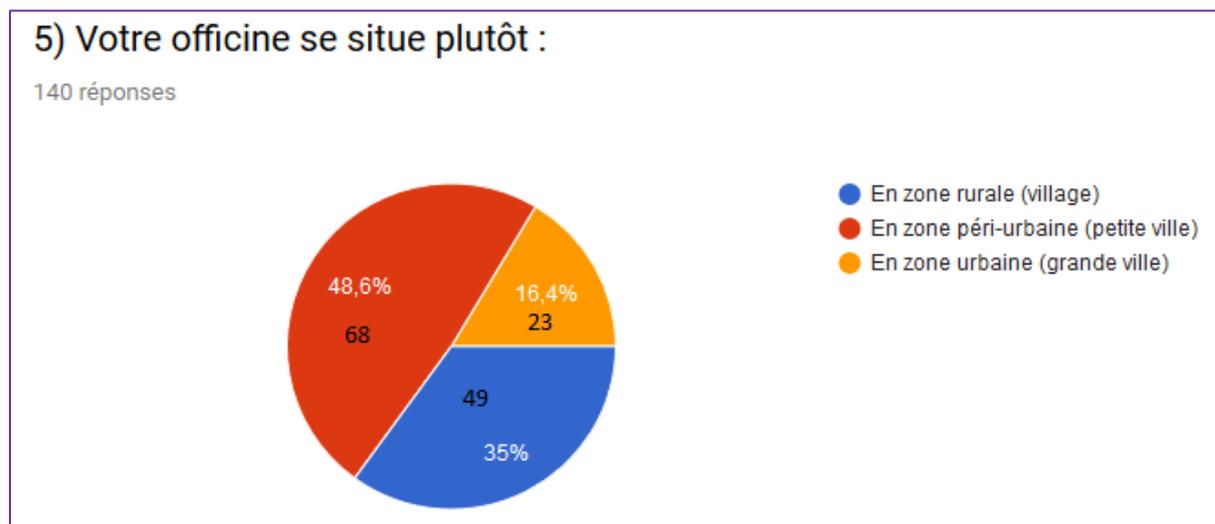


Figure 21 : Réponses à la question 5 de l'enquête

D'après la **figure 21**, près de la moitié des répondants (48,6%) travaillent dans une officine située en zone péri-urbaine, c'est-à-dire une petite ville. Pour 35% d'entre eux, leur officine se situe en zone rurale, c'est-à-dire un village et pour 16,4% d'entre eux, en zone urbaine c'est-à-dire une grande ville.

Conclusion :

Notre échantillon de personnes répondant à l'enquête est représentatif des officinaux de manière globale.

Passons à présent à la partie suivante.

Cette partie nous servira avant tout de base pour faire le bilan des connaissances des officinaux sur le sujet « méningite à pneumocoques » et sur les vaccins « Prevenar 13 » et « Pneumo 23 ».

2.2 1ERE PARTIE : LA MENINGITE A PNEUMOCOQUES ET LES VACCINS PREVENAR13 ET PNEUMO23

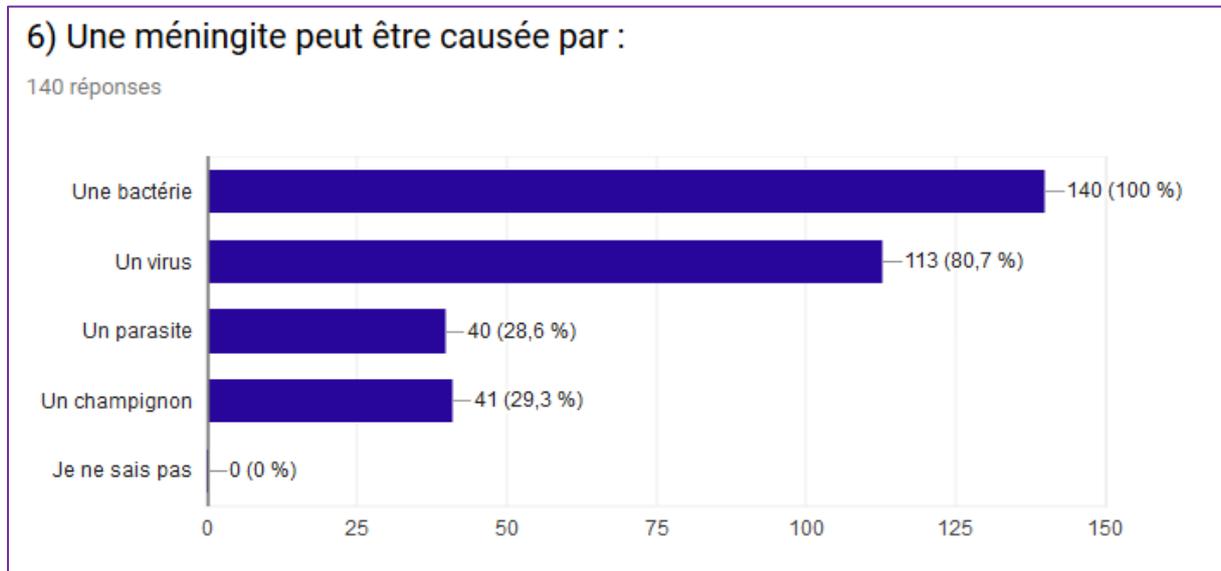


Figure 22 : Réponses à la question 6 de l'enquête

Les bonnes réponses étaient : une bactérie, un virus, un parasite et un champignon.

La question était à choix multiples.

Cette question est la première posée dans l'enquête. Elle permet d'ouvrir le sujet et de capter l'attention des officinaux. En leur posant cette question, l'objectif était de connaître leur niveau de formation sur les différentes origines d'une méningite.

Points positifs : 100% des professionnels interrogés savent qu'une méningite peut être causée par une bactérie et 80,7% savent également qu'elle peut être causée par un virus, comme le montre la [figure 22](#).

En revanche, le taux de bonnes réponses pour l'origine parasitaire et l'origine fongique est assez faible avec respectivement 28,6% et 29,3% de bonnes réponses.

Sur les 140 répondants, 27 personnes ont donné l'intégralité des bonnes réponses, soit 19,29% de taux de bonnes réponses.

Sur ces 27 personnes, nous avons 17 pharmaciens titulaires, 8 pharmaciens adjoints et 2 étudiants en pharmacie.

Au niveau des tranches d'âge :

- 4 ont entre 18 et 24 ans
- 6 ont entre 25 et 34 ans
- 6 ont entre 35 et 44 ans
- 10 ont entre 45 et 54 ans
- 1 a entre 55 et 64 ans

Et ils proviennent de :

- Meurthe et Moselle pour 13 d'entre eux
- Moselle pour 5 d'entre eux
- Vosges pour 6 d'entre eux
- Meuse pour 1 d'entre eux
- Haute-Marne pour 2 d'entre eux

Conclusion : seulement 1 officinal sur 5 environ connaît l'intégralité des causes possibles d'une méningite, c'est-à-dire d'origine bactérienne, virale, parasitaire ou fongique.

Remarque : Certaines méningites peuvent être également causées par des médicaments, nous n'en parlons pas ici.

7) Une méningite à pneumocoques peut survenir à la suite d'une otite ou d'une infection ORL :

140 réponses

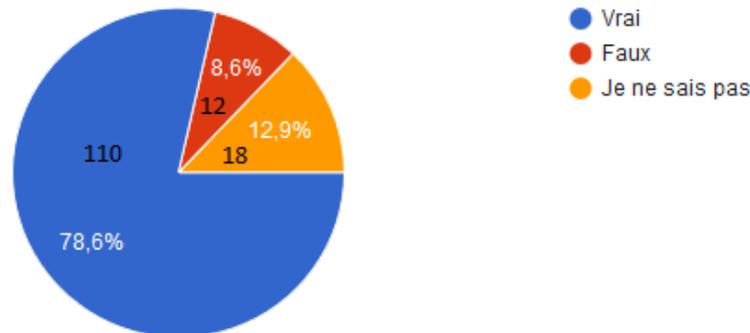


Figure 23 : Réponses à la question 7 de l'enquête

La bonne réponse était : Vrai.

A cette deuxième question, 78,6% des répondants ont répondu juste comme le montre la **figure 23**. Effectivement, une méningite à pneumocoques peut survenir à la suite d'une otite ou d'une infection ORL.

En première ligne auprès des patients, les officinaux doivent toujours avoir conscience qu'une otite mal soignée peut avoir de lourdes conséquences pour le patient, comme une méningite à pneumocoques. Il est du devoir du pharmacien et des préparateurs en pharmacie d'inciter les patients à consulter leur médecin rapidement lorsque la situation l'exige (douleur persistante dans l'oreille, perte d'audition, fièvre ...).

8,6% des officinaux pensent qu'une méningite à pneumocoques ne peut pas survenir à la suite d'une otite ou d'une infection ORL, soit 12 personnes sur 140. Ce résultat peut s'expliquer soit par la non-connaissance du « pneumocoque », soit par une confusion avec la méningite à méningocoque. De plus 18 personnes sur 140 (soit 12,9%) ne connaissent pas la réponse, ce qui traduit un manque de formation sur le sujet.

Conclusion : un peu plus de 3 répondants sur 4 environ ont conscience des risques d'une mauvaise prise en charge médicale d'une otite ou d'une infection ORL pour la survenue d'une méningite à pneumocoques. Ce taux pourrait être amélioré en accentuant les formations/informations sur le sujet.

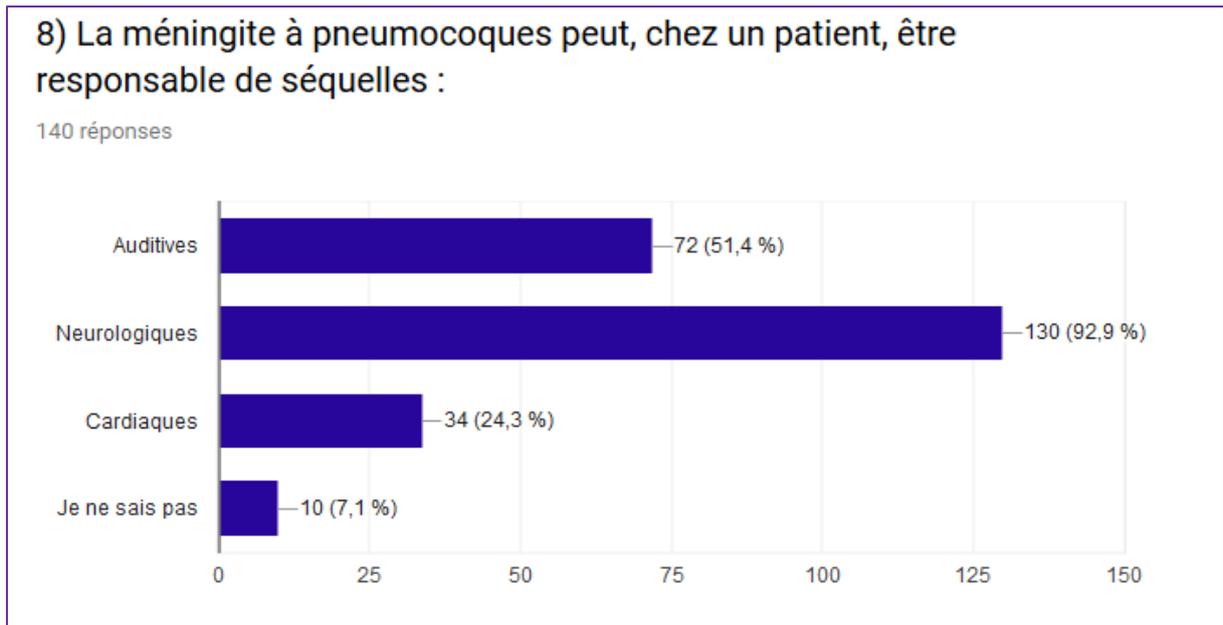


Figure 24 : Réponses à la question 8 de l'enquête

Les bonnes réponses étaient : Auditives et Neurologiques

92,9% des officinaux savent qu'une méninge peut être responsable de séquelles neurologiques, soit 130 personnes sur 140, et un peu plus de la moitié (51,4%) savent qu'il peut en résulter des séquelles auditives. (Se référer à la partie « 3.5.2 complications et séquelles »)

Pour les 24,3% de réponses « séquelles cardiaques » (figure 24), il y a une confusion entre les séquelles et les complications. Lors d'une méningite à pneumocoques, il est possible que le patient ait comme complication une bradycardie suivie d'une hypertension intracrânienne. Mais ces désordres sont rapidement corrigés par des traitements adaptés, et ne laissent pas de séquelles au patient sur le long terme.

Conclusion : 50 personnes sur 140 (soit 35,71%) ont donné les deux seules bonnes réponses attendues. Les réponses sont plutôt satisfaisantes, mais là encore, on pourrait améliorer ces résultats en formant davantage sur la « méningite à pneumocoques ».

9) Aujourd'hui en France, le pneumocoque est la première cause de décès dû à des infections bactériennes chez l'enfant de moins de 2 ans :

140 réponses

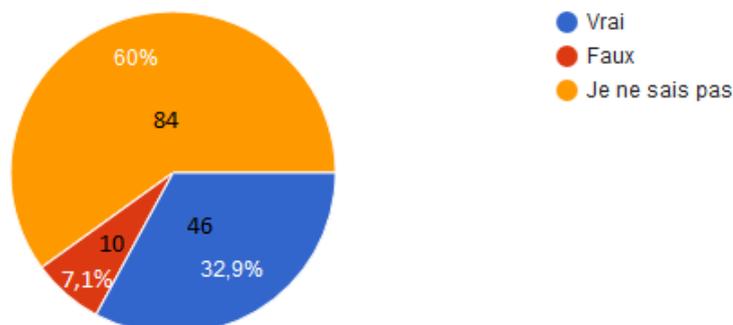


Figure 25 : Réponses à la question 9 de l'enquête

La bonne réponse était : Vrai

En effet, aujourd'hui en France, le pneumocoque est la 1^{ère} cause de décès dû à des infections bactériennes chez l'enfant de moins de 2 ans ; et seulement 32,9% des officinaux connaissent cette donnée (figure 25).

[Source : CNRP2016]

60% ne possédaient pas cette information et 7,1% pensaient le contraire.

Remarque : D'après l'OMS^(OMS,2017), la diarrhée est la 2^{ème} cause de décès dû à des infections bactériennes chez l'enfant de moins de 2 ans.

Des campagnes d'informations pourraient voir le jour pour améliorer la couverture vaccinale anti-pneumococcique.

10) La méningite à pneumocoques est une maladie à déclaration obligatoire :

140 réponses

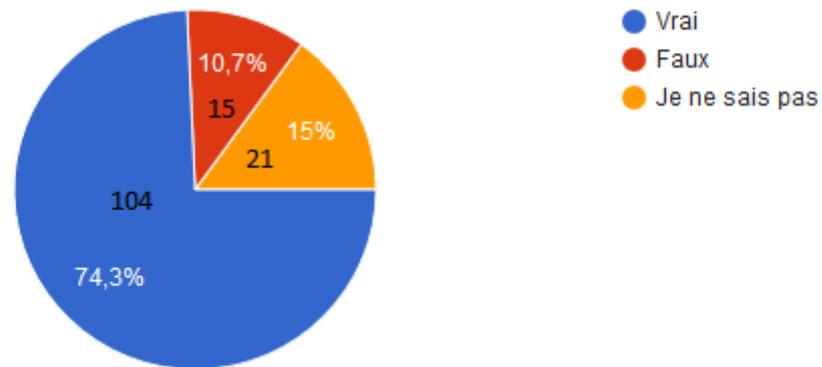


Figure 26 : Réponses à la question 10 de l'enquête

La bonne réponse était : Faux

Comme le montre la **figure 26**, seulement 10,7% des répondants ont donné la bonne réponse.

Ce très faible taux de bonne réponse peut s'expliquer par une confusion avec la méningite à méningocoque, qui elle, est à déclaration obligatoire car elle est très contagieuse.

Conclusion : avec 15 bonnes réponses sur 140, cette question révèle un réel manque d'information des professionnels officinaux sur la méningite à pneumocoques. Il y a une confusion avec la méningite à méningocoque.

11) Que représentent les nombres « 13 » et « 23 » dans les vaccins « Prevenar 13 » et « Pneumo 23 » :

140 réponses

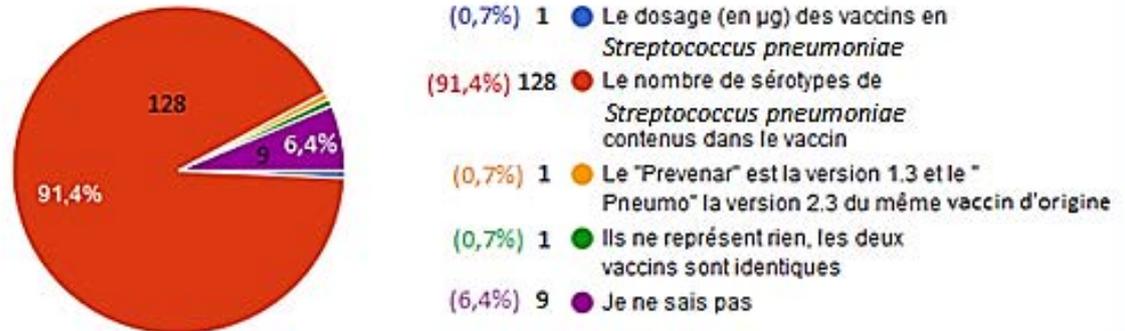


Figure 27 : Réponses à la question 11 de l'enquête

La bonne réponse était : Le nombre de sérotypes de *Streptococcus pneumoniae*

Très bon taux de réponse de la part des officinaux avec 91,4% de bonne réponse « Le nombre de sérotypes de *Streptococcus pneumoniae* contenus dans le vaccin ». On retrouve néanmoins 2,1% de mauvaises réponses (0,7% x 3) et 6,4% de non réponse (figure 27).

Il est important pour les officinaux de savoir que ces nombres correspondent à la quantité de sérotypes de *Streptococcus pneumoniae* contenus dans le vaccin pour pouvoir expliquer à la population le degré de couverture vaccinale de celui-ci.

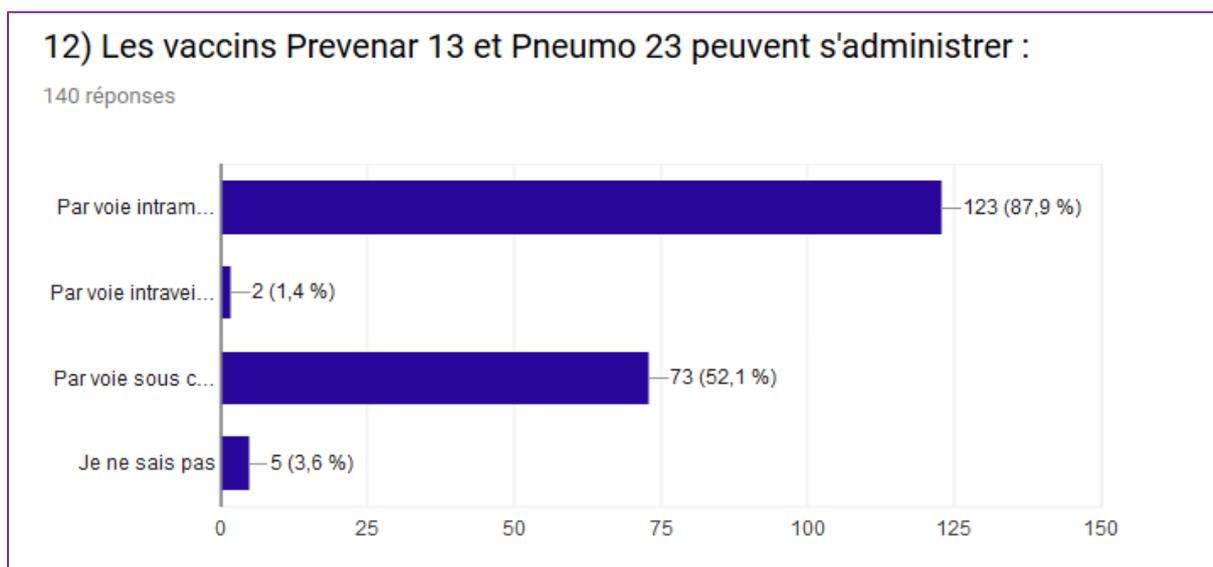


Figure 28 : Réponses à la question 12 de l'enquête

Les bonnes réponses étaient : par voie intramusculaire et par voie sous-cutanée.

La voie intramusculaire est privilégiée pour l'injection de ces deux vaccins. Mais si l'administration en intramusculaire est contre-indiquée, la voie sous-cutanée est possible. (Se référer à la partie « contre-indication » des RCP des vaccins)

Avec un taux de 87,9% pour la voie IM (**figure 28**), la grande majorité des officinaux savent que les vaccins peuvent s'administrer de cette façon. Mais avec un taux de 52,1%, seulement un peu plus de la moitié sait que la voie sous-cutanée est possible.

2 personnes ont répondu la voie IV et 5 personnes ne connaissaient pas la voie d'administration.

Conclusion : 62 personnes sur 140 (soit 44,29%) ont répondu les deux bonnes réponses attendues. Il conviendrait d'augmenter les formations sur ces deux vaccins pour permettre aux officinaux d'avoir des bases solides pour répondre aux besoins de la population.

13) Le vaccin Prevenar 13 / Pneumo 23 est recommandé chez tous les sujets présentant un risque de contracter une infection par le pneumocoque :

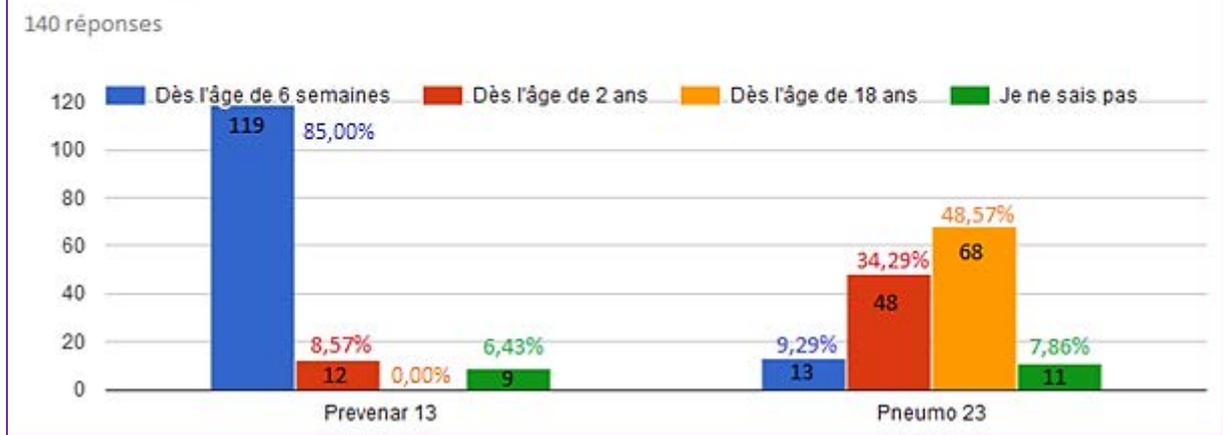


Figure 29 : Réponses à la question 13 de l'enquête

Pour le Prevenar 13, la bonne réponse était : dès l'âge de 6 semaines

85% de bonne réponse sur cette question (figure 29). Effectivement, l'avantage du Prevenar 13, par rapport au Pneumo 23, est de pouvoir être administré dès l'âge de 6 semaines, ce qui permet une couverture vaccinale contre le pneumocoque au tout début la vie du nourrisson. Cette donnée est importante car comme nous l'avons dit précédemment, *Streptococcus pneumoniae* est la première cause de décès dû à des infections bactériennes chez l'enfant de moins de 2 ans. Le seul moyen de défense à notre disposition pour enrayer ce phénomène est la vaccination par le Prevenar 13. (Se référer au schéma vaccinal).

Pour le Pneumo 23, la bonne réponse était : dès l'âge de 2 ans

48,6% des personnes ont répondu que le Pneumo 23 était recommandé chez tous les sujets présentant un risque de contracter une infection par le pneumocoque dès l'âge de 18 ans (figure 29). La réponse exacte était dès l'âge de 2 ans, donné par 48 personnes sur 140 (soit 34,3%). En dessous de 2 ans, le vaccin est inefficace. Le Pneumo23 ou Pneumovax n'est pas recommandé chez l'enfant de moins de 2 ans car l'innocuité et l'efficacité du vaccin n'ont pas été établies et de plus, parce que la réponse en anticorps peut être faible^(MESVACCINS,2018).

Conclusion : Lors d'une prescription de vaccin Prevenar 13 et Pneumo 23, l'officiel doit vérifier que le nourrisson a plus de 6 semaines pour le Prevenar 13 et plus de 2 ans pour le Pneumo 23.

14) Les rappels des vaccins se font (hors nourrissons) :

140 réponses

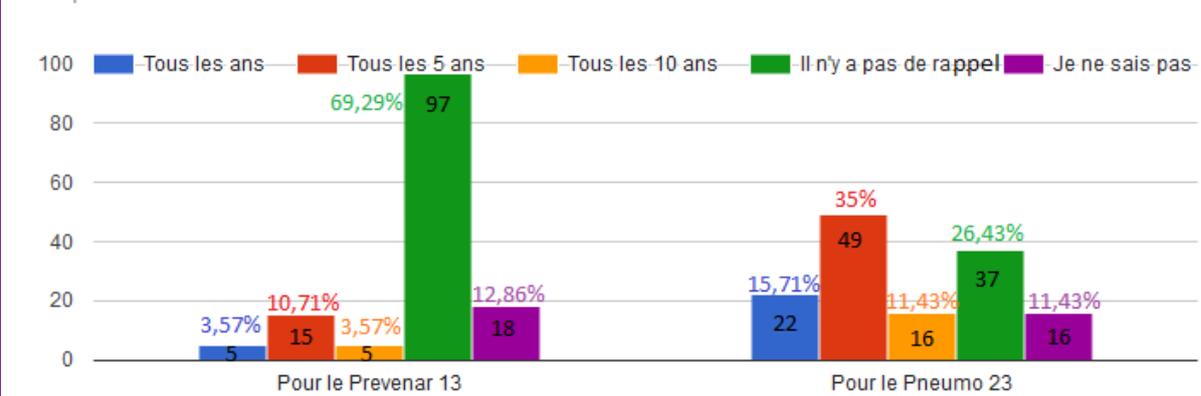


Figure 30 : Réponses à la question 14 de l'enquête

D'après la figure 30 :

Pour le Prevenar 13, la bonne réponse était : il n'y a pas de rappel

62,29% de bonnes réponses, 17,85% de mauvaises réponses et 12,86% de non réponse.

(Se référer au calendrier vaccinal)

Pour le Pneumo 23, la bonne réponse était : tous les 5 ans

Seulement 35% des personnes interrogées ont répondu correctement à cette question.

(Se référer au calendrier vaccinal)

Seulement 36 personnes sur 140 ont répondu correctement aux 2 propositions (c'est-à-dire à la fois « pas de rappel » pour le Prevenar 13 et « tous les 5 ans » pour le Pneumo 23), ce qui correspond à 25,71% de bonnes réponses.

Ce faible taux de bonnes réponses peut s'expliquer par la complexité du calendrier vaccinal qui change tous les ans, par la non formation des officinaux sur le sujet ou par le libellé de la question.

Conclusion : Le libellé de la question a peut-être induit en erreur les officinaux. La question était peut-être mal posée et pas assez détaillée.

15) Les vaccins Prevenar 13 et Pneumo 23 ne peuvent jamais être remboursés par l'assurance maladie :

140 réponses

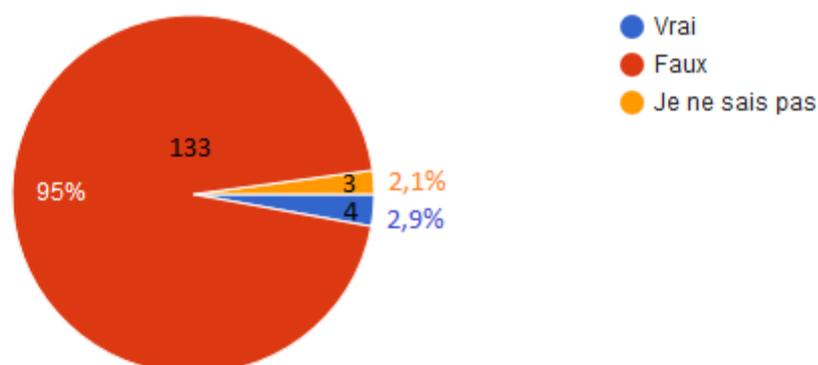


Figure 31 : Réponses à la question 15 de l'enquête

La bonne réponse était : Faux

Les vaccins Prevenar 13 et Pneumo 23 sont effectivement remboursables par l'assurance maladie (se référer à la partie 4 – Prévention). 95% des répondants ont donné la bonne réponse, ce qui est un excellent taux.

En observant la **figure 31**, nous constatons que 2,1% des répondants ne savaient pas ou n'ont pas souhaité répondre, et que 2,9% ont mal répondu.

La question étant posée par la négative, il est possible que parmi les 7 personnes n'ayant pas répondu « Faux », certaines avaient la bonne réponse.

Conclusion : Le taux de bonnes réponses est très satisfaisant.

2.3 2EME PARTIE : VOTRE AVIS

Cette deuxième partie de l'enquête va nous permettre de recueillir un maximum d'informations sur les officinaux, sur leurs pratiques en matière de prévention, sur leurs patients et leurs vaccinations.

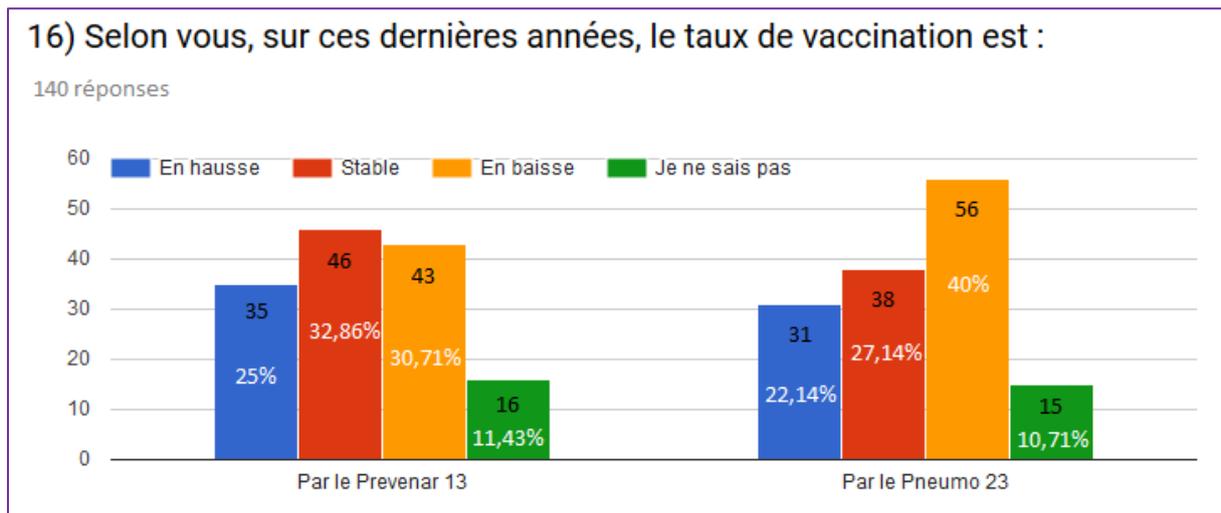


Figure 32 : Réponses à la question 16 de l'enquête

D'après la **figure 32**,

Le taux de vaccination par le Prevenar 13,

- 25% pensent qu'il est en hausse
- 32,86% pensent qu'il est stable
- 30,71% pensent qu'il est en baisse
- 11,43% ne savent pas

Conclusion : Il n'y a pas de réponse marquée de la part des officinaux.

Le taux de vaccination par la Pneumo 23,

- 22,14% pensent qu'il est en hausse
- 27,14% pensent qu'il est stable
- 40% pensent qu'il est en baisse
- 10,71% ne savent pas

Conclusion : la réponse « en baisse » se démarque un peu plus des autres propositions.

Globalement, les officinaux sont indécis quant à l'évolution du taux de vaccination par le Prevenar 13, mais pensent que la vaccination par le Pneumo 23 est en baisse sur ces dernières années.

Mais qu'en est-il réellement ?

Le Centre National de Référence des Pneumocoques (CNRP) - 2016 nous dit sur le Prevenar 13 : « La couverture vaccinale du vaccin a augmenté progressivement ». Nos officinaux, eux, n'ont pas spécialement constaté cette augmentation.

Le Centre National de Référence des Pneumocoques (CNRP) - 2016 nous indique sur le Pneumo 23 d'après le tableau 4 de leur référentiel que la couverture vaccinale du vaccin a baissé ces dernières années. Cette baisse a effectivement été ressentie par les officinaux.

Source : <http://cnr-pneumo.com/> [consulté le 05/02/2018]^(CNRP,2017)

17) Selon vous, le taux de vaccination par Prevenar 13 et Pneumo 23 semble-t-il suffisant par rapport aux patients à risque de contracter une infection par le pneumocoque ?

140 réponses

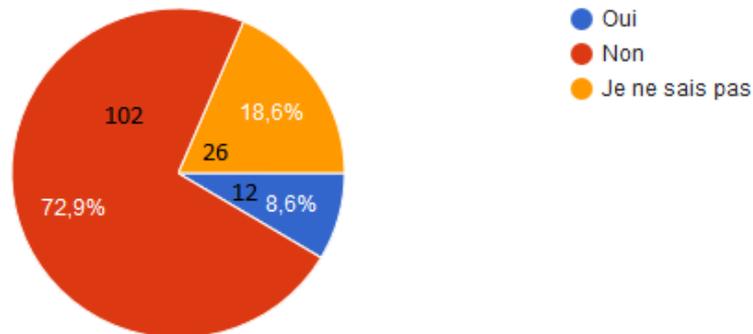


Figure 33 : Réponses à la question 17 de l'enquête

Remarque : pour connaître les patients à risque de contracter une infection par le pneumocoque, se référer à la partie « 4.3 Schéma vaccinal ».

Cette question est intéressante car elle s'attache au point de vue des officinaux sur la vaccination par les vaccins Prevenar 13 et Pneumo 23.

72,9% pensent que la vaccination est insuffisante pour couvrir le risque des patients de contracter une infection par le pneumocoque, soit 102 professionnels sur 140. (figure 33)

8,6% pensent que la vaccination est suffisante et 18,6% n'ont pas d'avis sur la question.

Conclusion : un peu moins des trois quarts des officinaux pensent que la population à risque de contracter une infection par le pneumocoque est sous vaccinée par le Prevenar 13 et le Pneumo 23.

C'est une donnée importante qu'il faut souligner car ces vaccins ne sont pas obligatoires mais recommandés. Le patient va accepter ou refuser la vaccination, mais c'est aux professionnels de santé de valoriser celle-ci. Le pharmacien a un rôle primordial à assurer pour favoriser et augmenter la couverture vaccinale de la population.

18) Lors d'une délivrance de Pneumo 23 ou de Prevenar 13, expliquez-vous au patient ce qu'est le pneumocoque ?

140 réponses

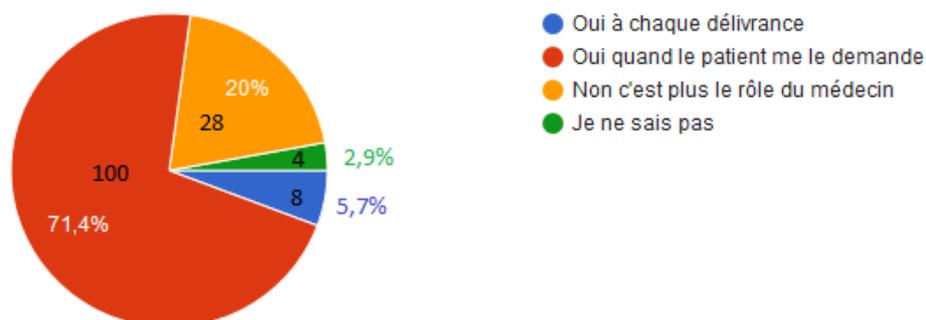


Figure 34 : Réponses à la question 18 de l'enquête

Le premier rôle du pharmacien d'officine est de conseiller les patients et de donner les informations nécessaires à la bonne utilisation des médicaments.

Lors d'une délivrance d'un vaccin Prevenar 13 ou Pneumo 23, 71,4% des officinaux expliquent au patient ce qu'est le pneumocoque seulement quand les patients leur demandent. Par cette approche, l'officinal se place comme un complément du médecin. Il vient renforcer le devoir conseil qui aura déjà été prodigué en amont par le prescripteur.

Dans une autre approche, 20% des officinaux (soit 28 personnes sur 140) n'expliquent pas aux patients ce qu'est le pneumocoque car ils pensent que c'est au médecin de le faire (figure 34). Par ce biais, les répondants sous-estiment leur rôle d'informations et c'est préjudiciable pour la profession. L'avenir de la profession dépend des nouvelles missions attribuées aux pharmaciens. C'est un tournant qu'il faut saisir et il faut travailler de pair avec les prescripteurs pour offrir aux patients le meilleur service possible. En expliquant au patient ce qu'est le pneumocoque et le bénéfice qu'il va en tirer pour sa santé en se vaccinant, il sera plus à même de comprendre l'importance de cette vaccination et de réaliser les différents rappels nécessaires. Il faut rendre le patient acteur de sa santé.

Avec 5,7% (soit 8 personnes sur 140), certains sont déjà dans cette démarche proactive en expliquant systématiquement aux patients ce qu'est le pneumocoque lors d'une délivrance de Prevenar 13 ou de Pneumo 23. C'est une démarche à encourager pour le bien des patients et de la profession, en accentuant la confiance qu'a le patient en son pharmacien.

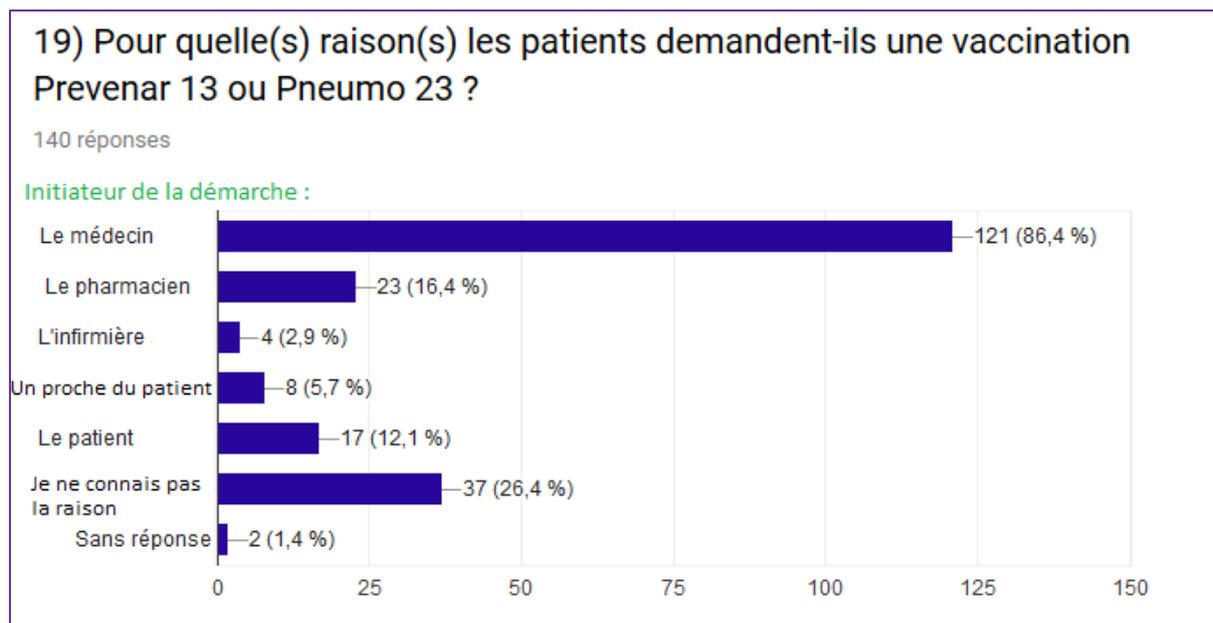


Figure 35 : Réponses à la question 19 de l'enquête

Pourquoi les patients se vaccinent-ils contre le pneumocoque ?

Pour 86,4% des répondants, c'est avant tout le médecin qui a initié la démarche (figure 35).

Vient juste ensuite la réponse : « Je ne connais pas la raison » à 26,4%. Cela est très intéressant car on constate de la part de l'officiel un manque d'intérêt. 37 répondants sur 140 ne demandent pas à leurs patients la raison de cette vaccination, comme si cette vaccination était « normale » et en devenait banale, alors qu'elle est recommandée. Il serait pourtant intéressant de connaître la raison pour encourager le patient et appuyer l'initiateur de la vaccination. Cette réponse peut se recouper avec la question précédente où 28 répondants sur 140 avaient répondu que c'était plus le rôle du médecin d'expliquer ce qu'était le pneumocoque.

A 16,4%, le pharmacien arrive en 3^{ème} position des réponses. C'est un rôle très important de prévention qui doit être davantage mis en avant.

Avec 12,1%, le patient est acteur de sa santé et est lui-même initiateur de cette vaccination, et 5,7% pensent que cela viendrait d'un proche du patient.

Enfin selon les officinaux avec un taux de 2,9%, l'infirmière participe à l'action de prévention en initiant la vaccination.

Conclusion : je pense simplement que tout le monde a un rôle à jouer, aussi bien le professionnel de santé dans son rôle de conseil que le patient lui-même comme acteur de sa santé.

20) Selon vous, de manière générale, les patients savent-ils que ce sont des vaccins non-obligatoires ?

140 réponses

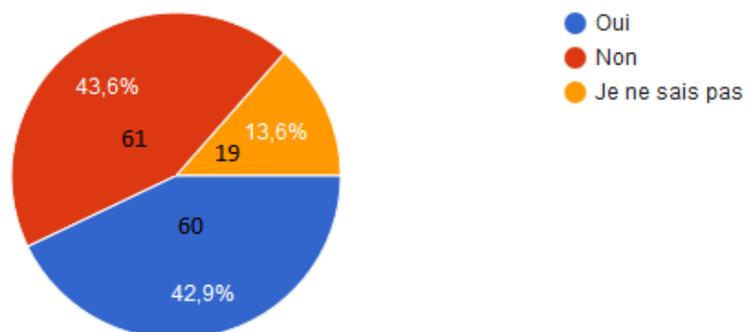


Figure 36 : Réponses à la question 20 de l'enquête

60 personnes sur les 140 interrogées pensent que les patients savent que les vaccins Prevenar 13 et Pneumo 23 ne sont pas obligatoires, alors que 61 personnes pensent le contraire. Il y a également 19 personnes qui ne se prononcent pas (figure 36).

Les résultats sont équilibrés sur cette question.

Globalement, ce sont des suppositions et personne ne sait vraiment si le patient sait qu'il a le choix de se faire vacciner ou non. Le pharmacien doit intervenir à ce niveau pour informer les patients, car au final, c'est le patient lui-même qui doit décider de se faire vacciner ou non.

21) Saviez-vous que le "Pneumovax" allait remplacer le "Pneumo 23" suite à son arrêt de commercialisation ?

140 réponses

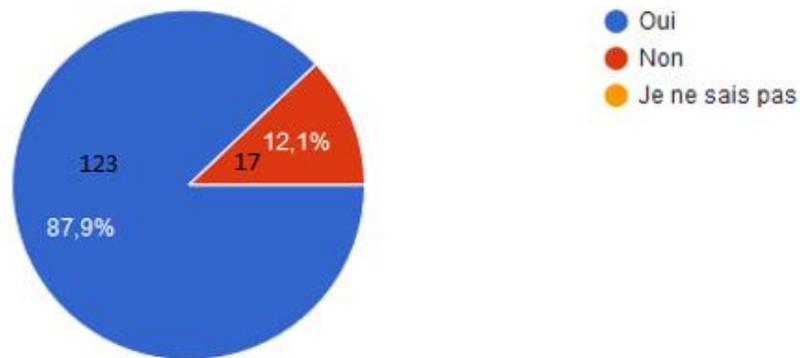


Figure 37 : Réponses à la question 21 de l'enquête

87,9% des officinaux savaient que le Pneumovax allait remplacer le Pneumo 23 suite à son arrêt de commercialisation, alors que 12,1% l'ignoraient, soit 17 personnes sur 140. (figure 37).

Sur cette question, nous aurions dû obtenir un taux plus faible de personnes ne sachant pas que le Pneumovax allait remplacer le Pneumo 23. Cela montre un léger dysfonctionnement dans le système de traitement de l'information par les officinaux et de la communication à l'équipe.

Parmi ces 17 personnes, on compte :

Tableau IX : Détail des répondants "Non" à la question 21 de l'enquête

	Titulaire	Adjoint	Etudiant	Préparateur
Meurthe-et-Moselle	6	2	2	
Moselle	1	1	1	1
Vosges	2			
Haute-Marne	1 technicien de laboratoire			

A travers le [tableau IX](#), on constate que 10 personnes sur 17 ne sachant pas que le Pneumovax allait remplacer le Pneumo23 proviennent de la Meurthe-et-Moselle, et qu'il s'agit principalement de pharmaciens titulaires.

Le système de communication de l'information serait-il moins efficace en Meurthe-et-Moselle par rapport aux autres départements limitrophes ?

Par quels moyens l'information a-t-elle été diffusée aux officines ?

Les laboratoires ont-ils suffisamment insisté sur l'arrêt de commercialisation du Pneumo 23 et sur son remplacement par le Pneumovax ?

Les institutions ont-elles mis en œuvre tous les moyens nécessaires à leur disposition pour que toutes les pharmacies soient informées rapidement du remplacement de vaccin ?

Les moyens de communications actuels sont-ils suffisamment efficaces ?

Autant de questions à se poser pour nous améliorer dans la communication de l'information pour un meilleur service rendu aux patients.

22) Faites-vous des campagnes d'informations dans votre officine sur :

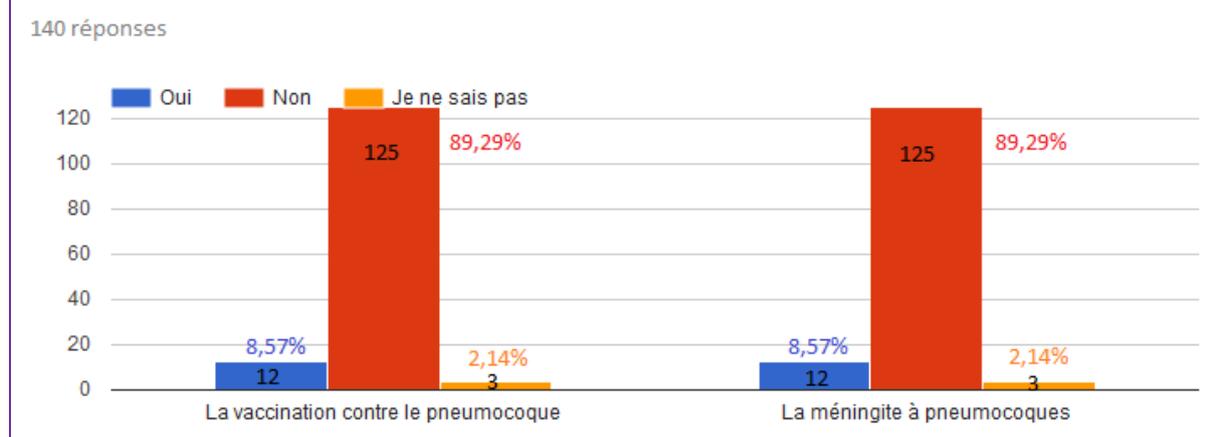


Figure 38 : Réponses à la question 22 de l'enquête

Les campagnes d'informations à l'officine sur « la vaccination contre le pneumocoque » et sur « la méningite à pneumocoques » : 89,29% des officinaux n'en font pas. (figure 38)

8,57% des officinaux réalisent des campagnes d'informations dans leur officine sur le sujet.

Cela commence tout juste à se développer, ce qui explique ces taux assez faibles. Avec les nouvelles missions des pharmaciens, ces taux augmenteront naturellement d'ici quelques années.

Parmi les 16 personnes réalisant des campagnes d'informations dans leurs officines (que ce soit des campagnes sur la vaccination contre le pneumocoque ou la méningite à pneumocoques) :

- 7 viennent de Moselle (2 d'une grande ville, 4 d'une petite ville et 2 de village)
- 4 viennent de Meurthe-et-Moselle (1 d'une grande ville et 3 d'une petite ville)
- 4 viennent des Vosges (3 d'une petite ville et 1 d'un village)
- 1 vient de Haute-Marne (d'un village)

Soit 13 personnes provenant d'une officine urbaine et 3 personnes provenant d'une officine rurale.

Par rapport aux données recueillies au début de l'enquête où nous avons 49 personnes provenant d'une officine rurale et 91 provenant d'officines urbaines :

14,3% des officinaux en milieu urbain et 6,12% des officinaux en milieu rural font des campagnes d'informations sur la vaccination contre le pneumocoque ou sur la méningite à pneumocoques.

On passe quasiment du simple au double en terme de pourcentage en faveur du milieu urbain, là où les populations sont les plus à risque.

Conclusion : Environ 1 officine sur 10 réalise des campagnes d'informations sur le sujet. C'est trop peu mais il faut encourager la démarche pour renforcer le rôle de conseil du pharmacien d'officine.

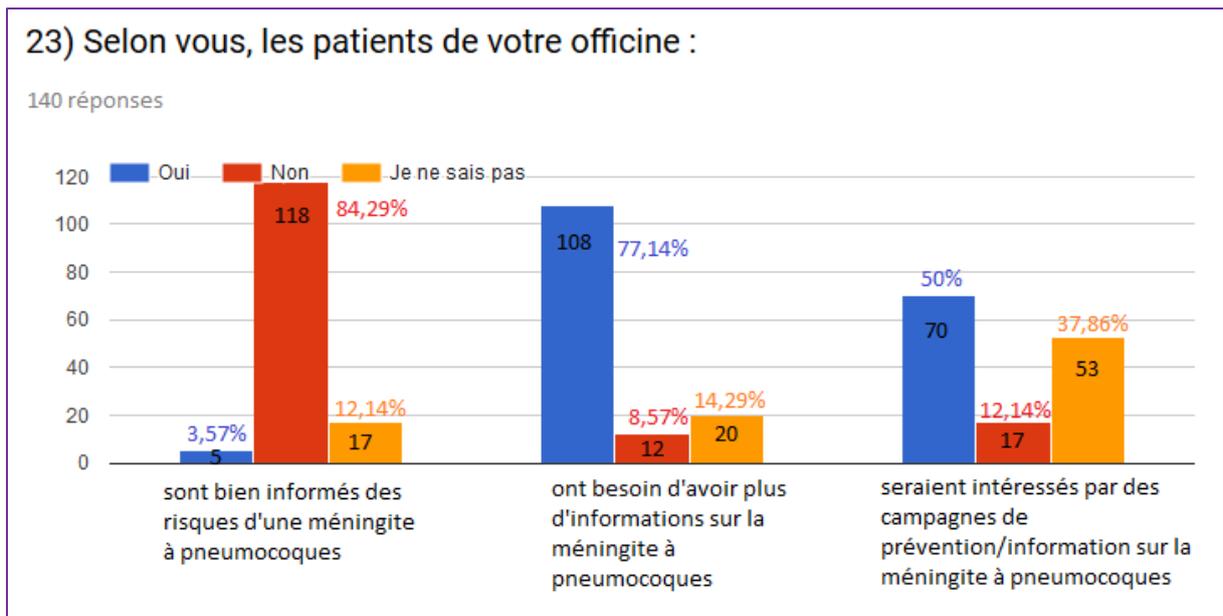


Figure 39 : Réponses à la question 23 de l'enquête

D'après la [figure 39](#),

Selon vous, les patients de votre officine sont bien informés des risques d'une méningite à pneumocoques :

84,29% pensent que « Non », les patients ne sont pas suffisamment informés.

3,57% pensent que « Oui » et 12,14% ne savent pas.

Selon vous, les patients de votre officine ont besoin d'avoir plus d'informations sur la méningite à pneumocoques :

77,14% pensent que « Oui », les patients ont besoin de plus d'informations sur le sujet.

8,57% pensent que « Non » et 14,29% ne savent pas.

Selon vous, les patients de votre officine seraient intéressés par des campagnes de prévention et d'information sur la méningite à pneumocoques :

50% pensent que « Oui », les patients seraient intéressés.

12,14% pensent que « Non » et 37,86% ne savent pas.

Conclusion : Selon les officinaux, les patients manquent d'informations sur les risques de contracter une méningite à pneumocoques, ils ont besoin d'avoir plus d'informations sur le sujet et les patients pourraient être intéressés par des campagnes de prévention et d'information sur la méningite à pneumocoques.

Pour répondre à la demande, on pourrait imaginer à l'avenir établir un plan de formation continue sur la méningite à pneumocoque pour les officinaux, afin de leur permettre d'élaborer dans leur officine des campagnes d'information efficaces sur le sujet, pour leurs patients.

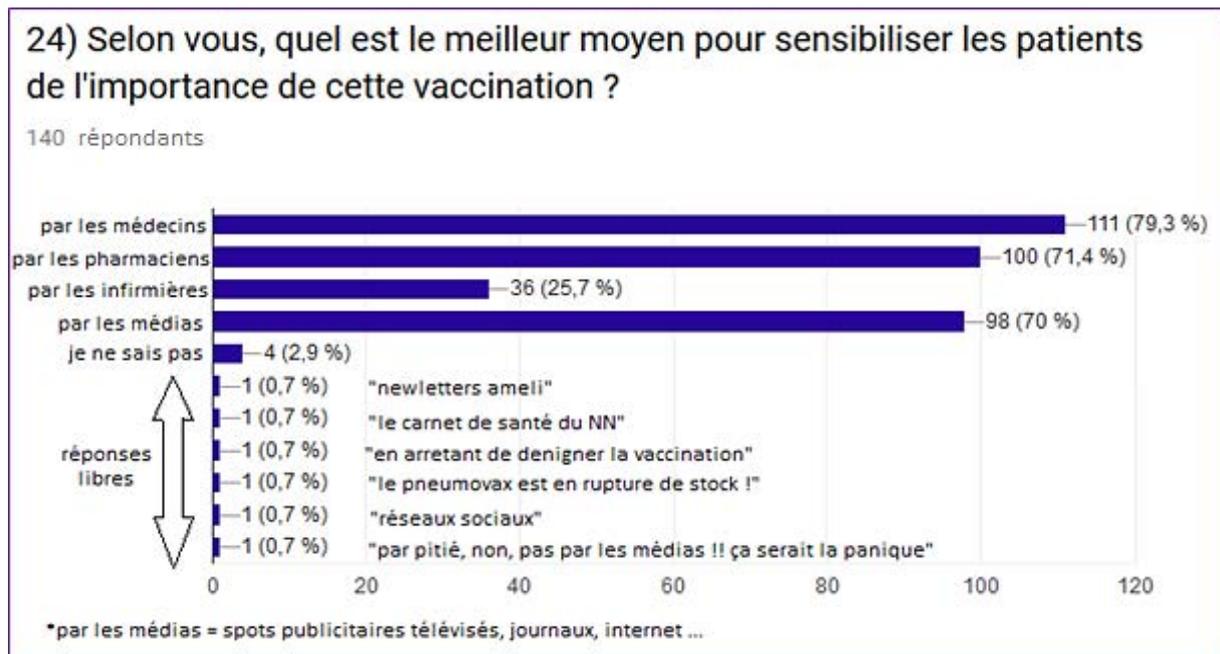


Figure 40 : Réponses à la question 24 de l'enquête

La question était à choix multiples

355 réponses en tout, ce qui correspond en moyenne à 2,54 réponses par personnes.

« Selon vous, quel est le meilleur moyen pour sensibiliser les patients de l'importance de cette vaccination ? ». Nous avons rédigé des choix de réponses définies, mais nous avons également laissé un champ libre pour permettre aux officinaux de s'exprimer librement.

D'après la **figure 40**, 79,30% des répondants pensent que le meilleur moyen serait les médecins, suivis de près par les pharmaciens à 71,4% et des médias à 70%. Les infirmières quant à elles obtiennent un taux de 25,7%.

Il est intéressant de souligner que les médias obtiennent la 3^{ème} position de réponse. A l'heure du tout numérique, on pourrait imaginer des campagnes de prévention diffusées comme des spots publicitaires à la télévision au moment d'une heure de grande écoute pour toucher le plus grand monde, par les journaux papiers, sur internet comme des « pop-up » utiles par exemple, ou encore sur les « réseaux sociaux » comme le souligne un pharmacien.

Néanmoins, il est difficile d'évaluer l'impact que de tels moyens pourraient avoir sur la population, et un autre pharmacien nous rappelle, peut-être à juste titre : « Par pitié, non, pas par les médias !! Ça serait la panique ». Il est en effet très difficile d'anticiper la répercussion réelle sur la population. On pourrait même obtenir l'effet inverse comme ce fut le cas pour le slogan publicitaire « manger 5 fruits et légumes par jour ».

Deux autres pharmaciens nous parlent de newsletters sur le site Ameli.fr et du carnet de santé du nouveau-né. Deux outils actuellement utilisés pour diffuser à grande échelle ces informations.

Un autre pharmacien nous demande simplement d'arrêter de dénigrer la vaccination. La population générale se méfie de la vaccination et c'est à nous, professionnels de santé, de remédier à cela en ayant un discours positif et proactif sur nos patients.

Une dernière chose importante, un pharmacien nous rappelle que le vaccin Pneumovax est en rupture de stock. Cette constatation est dramatique. Il nous faudrait vacciner de plus en plus de monde, mais les stocks ne suivent pas. Des patients ne peuvent pas assurer leurs rappels car le vaccin n'est pas disponible. Nous parlons ici du Pneumovax, mais il y a une pénurie sur d'autres vaccins partout en France. C'est un gros problème de santé publique.

3 CONCLUSION DE L'ENQUETE

Rappelons-nous, il s'agissait de réaliser une enquête auprès des officinaux du Grand-Est dans le but d'établir un bilan des connaissances sur le sujet « méningite à pneumocoques » et de recueillir leur avis en matière de prévention.

Notre échantillon étant assez représentatif des officinaux de manière générale, nous avons pu travailler sur ces données et obtenir des résultats.

Ce que nous pouvons globalement retenir est le besoin de renforcer les formations des officinaux sur le sujet. Il faudrait leur fournir des outils communs, comme des formations en ligne par exemple, pour avoir le même discours dans toutes les officines sur les risques d'infections par le pneumocoque.

Nous pouvons également retenir que le taux de vaccination par les vaccins Prevenar13 et Pneumo23 (Pneumovax maintenant) est en baisse et qu'il est urgent d'essayer de le faire remonter. Les patients, d'après les officinaux, seraient intéressés par des campagnes d'informations sur la vaccination contre le pneumocoque et sur la méningite à pneumocoques. Il faudrait donc saisir cette occasion et réaliser une grande campagne de prévention sur ces sujets pour relancer les vaccinations.

Un autre point important souligné par les officinaux est la difficulté d'approvisionnement des vaccins. C'est un réel problème de santé publique car sans vaccins, comment vacciner plus de monde ?

Pour terminer sur une note positive, le patient recherchera toujours en son pharmacien une source de conseils et d'informations, et c'est à nous de tout faire pour garder la confiance que nous offrent nos patients. C'est en se formant et en gardant toujours l'esprit ouvert et critique sur les choses que l'on pourra donner le meilleur de nous-même.

Conclusion générale

Conclusion

Souvent confondue avec la méningite à méningocoque, la méningite à pneumocoque n'a pourtant pas fini de faire parler d'elle.

Suite à la méfiance de la population envers la vaccination et à la résistance acquise de certaines souches aux antibiotiques, il se pourrait bien que l'on voit apparaître une recrudescence de cette maladie dans un futur plus ou moins proche.

La couverture vaccinale n'étant pas suffisante pour protéger la population de façon satisfaisante, on continue de dénombrer des centaines de morts à la suite de méningites à pneumocoques, partout en France chaque année ... Sans parler des centaines d'autres survivants avec des séquelles neurologiques et/ou auditives.

Alors que faire ?

Il faudrait vacciner de plus en plus de monde, avec une stratégie vaccinale efficace et durable, en effectuant les rappels des vaccins quand ils sont nécessaires.

Mais que faire lorsque les stocks de vaccins ne suivent pas ? Le vaccin Pneumovax est toujours en rupture de stock, depuis plusieurs mois. Des patients à risque ne peuvent pas assurer leurs rappels car le vaccin n'est pas disponible.

Ceci est un gros problème de santé publique, qu'il est important de souligner à travers cette thèse.

Ce sombre tableau n'est pourtant pas immuable ...

Arrêtons de banaliser ou de dévaloriser cette vaccination pourtant recommandée, mais revalorisons-là à travers des campagnes de prévention et d'informations pour nos patients, comme le font déjà certains confrères.

En effet, les officinaux ont besoin d'être formés et les patients informés. Ce binôme est indissociable si l'on veut pouvoir inverser la courbe de tendance de la vaccination anti-pneumococcique.

De plus, on pourrait imaginer des entretiens thérapeutiques avec nos patients pour faire le point sur leurs vaccinations.

Des opportunités s'offrent aux pharmaciens d'officines. Si nous voulons conserver la confiance que nous accordent nos patients, il ne suffit pas d'être spectateur, il faut prendre des risques et aller de l'avant, avec un regard novateur et confiant.

Bibliographie

- INPES,2017 Infections invasives à pneumocoque : vaccination [en ligne]. Paris ; 2017 [cité le 6 janvier 2017]. Disponible sur : <http://inpes.santepubliquefrance.fr/>
- PILLY.E.ECN,2016 Pilly E. ECN : Maladies infectieuses et tropicales 2016. 4^e éd. Paris: Alinéa Plus; 2015. [consulté le 01 octobre 2017]
- PILLY.E,2016 Pilly E. Maladies infectieuses et tropicales 2016. 25^e éd. Paris: Alinéa Plus; 2015. [consulté le 01 octobre 2017]
- BOISSET,2015 Epidémiologie du pneumocoque. BOISSET, S [en ligne]. Grenoble ; 2015 [cité le 01 octobre 2017]. Disponible sur : <http://www.infectiologie.com>
- JLE,2017 http://www.jle.com/fr/revues/mtp/e-docs/physiopathologie_des_infections_a_pneumocoque_en_pediatric_26689_9/article.phtml?tab=images [consulté le 05/02/2018]
- FROTTIER,2005 Frottier J, Ambroise-Thomas P, Sournia J, Polonovski J. Dictionnaire des maladies infectieuses. Paris: Conseil international de la langue française; 2005 [consulté le 01 octobre 2017]
- STAPF,2014 Module optionnel sémiologie – Médecin d’urgence – Neurologie par le Pr Christian STAPF, Hôpital Lariboisière, <http://slideplayer.fr/slide/481365/> [consulté le 05/02/2018]
- MB,2012 <http://microbiologiemedicale.fr/physiopathologie-et-diagnostic-des-infections/plan-lcr/diagnostic-laboratoire-meningites/> [consulté le 05/02/2018]
- CEN,2017 Méningites, méningo-encéphalites chez l’adulte et l’enfant, par le Collège des Enseignants de Neurologie [en ligne]. Paris [cité le 1 octobre 2017]. Disponible sur : <https://www.cen-neurologie.fr/deuxieme-cycle%20meningites-meningo-encephalites-ladulte-lenfant>
- JTR,2017 Source : <https://jeretiens.net/echelle-de-glasgow-indicateur-detat-de-conscience/> [consulté le 05/02/2018]
- MAY,2014 May O, May T. Maladies infectieuses. Paris: Vernazobres-Grego; 2014. [consulté le 01 octobre 2017]
- LEOPHONTE,2001 Léophonte P. Pneumonies. Montrouge: J. Libbey Eurotext; 2001. [consulté le 01 octobre 2017]
- GANTZER,2014 Cours professeur GANTZER, le 7/11/2014 UE INF, le syndrome méningé. [consulté le 01 octobre 2017]
- CHARLES.ECN,2014 Charles P. Maladies infectieuses Aide-mémoire ECN. Paris: Vernazobres-Grego; 2014. [consulté le 01 octobre 2017]

EUBACTERIA,2017 <https://sites.google.com/site/shaqqgoldbondfootpray/home/eubacteria/eubacteria-streptococcus-pnumoniae> [consulté le 05/02/2018]

HARADA,2010 <http://slideplayer.com/slide/6829424/>, Professors John Harada & Bob Goldber, Genetic Engineering in Medicine, Agriculture, and Law 2010, What are genes and how do they work [consulté le 05/02/2018]

ANTIBIOLOR,2018 Antibiolor, le réseau lorrain d'antibiologie, 2018 [cité le 05/02/2018]. Disponible sur : <http://www.antibiolor.org/>

EPELBOIN,2012 Epelboin L, Macey J. Maladies infectieuses et transmissibles. 2^e éd. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2012. [consulté le 01 octobre 2017]

ANTIBIOTIQUE,2017 <http://www.antibiotique.eu/pathologies-lieacutees-aux-bacteacuteries.html> [consulté le 05/02/2018]

PFIZER,2017 Notice du vaccin « Prevenar13 » par le Laboratoire Pfizer [en ligne]. Paris ; mai 2017 [cité le 1 octobre 2017]. Disponible sur : <https://www.mesvaccins.net/web/vaccines/123-prevenar-13>

PFIZER,2017 Notice du vaccin « Prevenar13 » destiné au grand public, par le Laboratoire Pfizer [en ligne]. Paris ; mai 2017 [cité le 1 octobre 2017]. Disponible sur : http://www.ema.europa.eu/docs/fr_FR/document_library/EPAR_-_Summary_for_the_public/human/001104/WC500057248.pdf

SANOFI PASTEUR,2017 Notice du vaccin « Pneumo23 » par le Laboratoire Sanofi Pasteur [consulté le 05/02/2018]

MESVACCINS,2018 Remplacement du vaccin Pneumo23 par Pneumovax. Disponible sur : <https://www.mesvaccins.net/web/news/10946-la-vaccin-contre-les-infections-a-pneumocoque-pneumo-23-n-est-plus-commercialise-et-sera-remplace-par-le-vaccin-pneumovax> [consulté le 05/02/2018]

GETTYIMAGES,2017 <http://www.gettyimages.fr/detail/photo-d%27actualit%C3%A9/picture-taken-on-september-11-2017-in-quimper-photo-dactualit%C3%A9/845676172> [consulté le 05/02/2018]

QUOTIDIENDUPHARMACIEN,2016 https://www.lequotidiendupharmacien.fr/actualite/article/2016/04/21/le-vaccin-pneumo-23-de-retour-sur-le-marche_240136 [consulté le 05/02/2018]

MIMS,2017 <http://www.mims.com/malaysia/drug/info/pneumovax%2023?type=full> [consulté le 05/02/2018]

INPES,2018 Institut national de prévention et d'éducation pour la santé [en ligne]. France ; 2018 [cité le 05 février 2018]. Disponible sur : <http://inpes.santepubliquefrance.fr/>

INFECTIOLOGIE,2000 Révision de la IV^e Conférence de Consensus en Thérapeutique Anti-infectieuse de la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française [en ligne]. Méd Mal Infect ; 2000 ; 30 : 566-580 [cité le 6 janvier 2017]. Disponible sur : <http://www.infectiologie.com/>

INFECTIOLOGIE,1996 Les méningites purulentes communautaires [en ligne]. Paris : Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française ; 1996 [cité le 6 janvier 2017]. Disponible sur : <http://www.infectiologie.com/>

SPF,2017 Santé public France, Institut de veille sanitaire [en ligne]. Paris ; 2017 [cité le 6 janvier 2017]. Disponible sur : <http://invs.santepubliquefrance.fr/>

MASS,2017 Communiqué de presse du 05/07/17 « A partir de 2018, les enfants de moins de deux ans devront être vaccinés contre 11 maladies » par le Ministère des Affaires sociales et de la Santé [en ligne]. Paris ; 2017 [cité le 28 octobre 2017]. Disponible sur : <http://social-sante.gouv.fr/>

GENTILINI,2012 Gentilini M, Caumes E, Danis M, Touze J, Richard-Lenoble D, Bégué P et al. Médecine tropicale. 6^e éd. Paris: Médecine Sciences Publications; 2012. [consulté le 01 octobre 2017]

INFECTIOLOGIE,2017 Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2017 [en ligne]. Paris : Institut de veille sanitaire ; 2017 [cité le 01 octobre 2017]. Disponible sur : <http://www.infectiologie.com/>

D-MAPS,2017 http://d-maps.com/carte.php?num_car=167305&lang=en [consulté le 05/02/2018]

ORDRE-PHARMACIEN,2017 <http://www.ordre.pharmacien.fr/Le-pharmacien/Secteurs-d-activite/Pharmacie/Cartes-departementales-Officine/Donnees-departementales> [consulté le 05/02/2018]

ORDRE-PHARMACIEN,2017 Ordre National des Pharmaciens, <http://www.ordre.pharmacien.fr/Le-pharmacien/Le-metier-du-pharmacien/La-demographie-des-pharmaciens2> [consulté le 05/02/2018]

IDSA,2017 Infectious Diseases Society of America [en ligne]. Arlington ; 2017 [cité le 6 janvier 2017]. Disponible sur : <https://www.idsociety.org/>

ANSM,2017 Agence Nationale de Sécurité du Médicament [en ligne]. Paris ; 2017 [cité le 6 janvier 2017]. Disponible sur : <http://ansm.sante.fr/>

MASS,2017 Ministère des Affaires sociales et de la Santé [en ligne]. Paris ; 2017 [cité le 6 janvier 2017]. Disponible sur : <http://social-sante.gouv.fr/>

CDCP,2017 Centers for Disease Control and Prevention [en ligne]. Clifton Road Atlanta ; 2017 [cité le 6 janvier 2017]. Disponible sur : <https://www.cdc.gov/>

OMS,2017 Organisation mondiale de la santé [en ligne]. 2017 [cité le 6 janvier 2017]. Disponible sur : <http://www.who.int/fr/>

PASTEUR,2017 Institut Pasteur – Partie vaccination [en ligne]. Paris ; 2017 [cité le 6 janvier 2017]. Disponible sur : <https://www.pasteur.fr/fr>

HAS,2017 Haute Autorité de Santé [en ligne]. Paris ; 2017 [cité le 6 janvier 2017]. Disponible sur : <http://www.has-sante.fr/>

CMIT,2017 Guide de traitement – référence pour une bonne pratique médicale, par le CMIT. Paris ; 2017 [cité le 6 janvier 2017]. Disponible sur : <http://www.epopi.fr/>

THERIAQUE,2017 Thériaque, par le Centre National Hospitalier d'Information sur le Médicament [en ligne]. Paris ; 2017 [cité le 6 janvier 2017]. Disponible sur : <http://www.theriaque.org/>

EVIDAL,2017 eVIDAL [en ligne]. 2017 [cité le 6 janvier 2017]. Disponible sur : <http://evidal.fr/home.html>

- SPF,2017 Santé publique France, Institut national de prévention et d'éducation pour la santé [en ligne]. Paris ; 2017 [cité le 6 janvier 2017]. Disponible sur : <http://santepubliquefrance.fr/>
- HCSP,2017 Avis relatif aux recommandations vaccinales contre les infections à pneumocoque pour les adultes. Haut conseil de la santé publique [en ligne] Paris ; 10 mars 2017 [cité le 01 octobre 2017]. Disponible sur : <http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapports>
- ALERE,2017 <https://www.alere.com/fr/home/product-details/binaxnow-streptococcus-pneumoniae.html> [consulté le 05/02/2018]
- INTECHOPEN,2017 <https://sites.google.com/site/shaqqgoldbondfootpray/home/eubacteria/eubacteria-streptococcus-pnumoniae> [consulté le 05/02/2018]
- EUBACTERIA,2017 Poll, T et Opal, S.M, de Velasco, E.A. et al <https://www.intechopen.com/books/the-complex-world-of-polysaccharides/the-future-of-synthetic-carbohydrate-vaccines-immunological-studies-on-streptococcus-pneumoniae-type> [consulté le 20/02/2018]
- CNRP,2017 Centre National de Référence des Pneumocoques. Disponible sur <http://cnr-pneumo.com/> [consulté le 05/02/2018]

Annexes

Annexe 1 : PREVENAR 13, résumé EPAR à l'intention du public

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/001104/human_med_001220.jsp&mid=WC0b01ac058001d124



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/90006/2015
EMEA/H/C/001104

Résumé EPAR à l'intention du public

Prevenar 13

vaccin pneumococcique polysidique conjugué (13-valent, adsorbé)

Le présent document est un résumé du rapport européen public d'évaluation (EPAR) relatif à Prevenar 13. Il explique de quelle manière l'évaluation du médicament à laquelle le comité des médicaments à usage humain (CHMP) a procédé l'a conduit à rendre un avis favorable à l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché et à établir ses recommandations relatives aux conditions d'utilisation de Prevenar 13.

Qu'est-ce que Prevenar 13?

Prevenar 13 est un vaccin. Il se présente sous la forme d'une suspension injectable qui contient des parties de 13 types différents de la bactérie *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*).

Dans quel cas Prevenar 13 est-il utilisé?

Prevenar 13 est utilisé pour protéger les enfants âgés de six semaines à 17 ans contre des maladies invasives, la pneumonie (infection des poumons) et l'otite moyenne aiguë (infection

de l'oreille moyenne) causées par *S. pneumoniae*. Il est également utilisé pour protéger les adultes et les personnes âgées contre des maladies invasives et la pneumonie causées par *S. pneumoniae*. Une maladie invasive survient lorsque la bactérie se propage dans tout l'organisme, provoquant de graves infections telles que la septicémie (infection du sang) et la méningite (infection des membranes qui entourent le cerveau et la moelle épinière).

Lors de la prescription de Prevenar 13, il convient de tenir compte du risque de maladie invasive et de pneumonie dans les différents groupes d'âge, des autres maladies dont les vaccinés peuvent souffrir et du type de bactéries en fonction des zones géographiques. Le vaccin n'est délivré que sur ordonnance.

30 Churchill Place • Canary Wharf • London E14 5EU • United Kingdom
Telephone +44 (0)20 3660 6000 Facsimile +44 (0)20 3660 5555
Send a question via our website www.ema.europa.eu/contact

An agency of the European Union



© European Medicines Agency, 2015. Reproduction is authorised provided the source is acknowledged.

Comment Prevenar 13 est-il utilisé?

Les adultes et les enfants âgés de deux ans et plus doivent recevoir une seule dose de Prevenar 13 injecté dans le muscle de l'épaule.

Chez les enfants de moins de deux ans, le vaccin est administré par injection dans le muscle de la cuisse. Le schéma de vaccination dépend de l'âge de l'enfant et doit être défini à partir des recommandations officielles:

- les enfants âgés de six semaines à six mois reçoivent habituellement quatre doses. Les trois premières doses sont administrées à un mois d'intervalle entre chaque dose. La quatrième dose (rappel) est administrée entre 11 et 15 mois. De façon alternative, lorsque Prevenar 13 est administré dans le cadre d'un programme d'immunisation de routine, deux doses peuvent être administrées à l'âge de deux et quatre mois, suivies d'un rappel lorsque l'enfant est âgé de 11 à 15 mois;
- les enfants âgés de sept à 11 mois doivent d'abord recevoir deux doses à un intervalle d'au moins un mois suivies d'une troisième dose au cours de la deuxième année;
- les enfants âgés de 12 à 23 mois doivent recevoir deux doses à au moins deux mois d'intervalle;
- les enfants âgés de deux à 17 ans doivent recevoir une dose unique.

Prevenar 13 peut être utilisé chez les enfants ayant débuté un schéma vaccinal avec Prevenar (un autre vaccin autorisé dans l'Union européenne pour *S. pneumoniae*, qui contient des parties de sept des 13 types de *S. pneumoniae* compris dans Prevenar 13).

Des informations complémentaires sur l'utilisation de Prevenar 13 chez les personnes présentant un risque accru d'infections pneumococciques (tels que les patients infectés par le VIH ou les personnes ayant bénéficié d'une greffe de cellules souches hématopoïétiques) et sur les modalités de passage d'un schéma avec Prevenar à un schéma avec Prevenar 13

sont disponibles dans le résumé des caractéristiques du produit (également compris dans l'EPAR).

Comment Prevenar 13 agit-il?

Les vaccins agissent en «apprenant» au système immunitaire (les défenses naturelles du corps) à se défendre contre une maladie. Lorsque le vaccin est administré à une personne, le système immunitaire reconnaît les parties de la bactérie contenues dans le vaccin comme «étrangères» et fabrique des anticorps contre celles-ci. Le système immunitaire sera alors capable de produire des anticorps plus rapidement lorsqu'il sera exposé à la bactérie. Cela constitue un moyen de protection contre la maladie.

Prevenar 13 contient de faibles quantités de polysaccharides (un type de sucre) extraits de la «capsule» entourant la bactérie *S. pneumoniae*. Ces polysaccharides ont été purifiés, puis «conjugués» (attachés) à un porteur afin d'être reconnus par le système immunitaire. Le vaccin est également «adsorbé» (fixé) sur un composé d'aluminium pour favoriser la réponse immunitaire.

Prevenar 13 contient les polysaccharides de 13 types différents de *S. pneumoniae* (sérotypes 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F et 23F). En Europe, on estime que ces sérotypes sont responsables de 73 à 100 % des cas de maladie invasive chez les enfants âgés de moins de cinq ans, et d'au moins 50 à 76 % des cas de maladie invasive chez les adultes, en fonction du pays. Prevenar 13 est très similaire à Prevenar, mais contient six autres polysaccharides provenant des sérotypes qui sont responsables de 16 à 60 % des cas.

Quelles études ont été menées sur Prevenar 13?

Chez l'enfant, la capacité de Prevenar 13 à déclencher la production d'anticorps (immunogénicité) a fait l'objet d'une évaluation dans le cadre de deux études principales réalisées auprès de 1 266 enfants en bonne santé qui avaient été vaccinés entre l'âge de deux et 15 mois et dans le cadre d'une troisième étude portant sur 598 enfants âgés de cinq à 17 ans ayant été vaccinés précédemment par Prevenar ou n'ayant jamais été vaccinés contre une maladie pneumococcique invasive. Prevenar 13 a été comparé à Prevenar. Les études visaient à comparer la réponse immunitaire de Prevenar 13 à celle de Prevenar contre les sept polysaccharides qu'ils avaient en commun. Dans les deux premières études, ils ont été comparés directement et dans la troisième étude, les résultats pour Prevenar 13 ont été comparés à ceux obtenus pour Prevenar dans une étude précédente. La réponse immunitaire aux six autres polysaccharides présents dans Prevenar 13 a été comparée à la réponse immunitaire la plus basse à l'un des polysaccharides contenus dans Prevenar. D'autres études chez l'enfant ont permis d'examiner les effets induits par l'administration de vaccins de rappel, en passant de Prevenar à Prevenar 13 et en utilisant Prevenar 13 avec d'autres vaccins régulièrement administrés aux enfants.

Chez l'adulte, Prevenar 13 a été étudié dans quatre études principales. La première étude impliquait 835 adultes âgés de 50 à 64 ans, qui n'avaient jamais été vaccinés contre des maladies invasives causées par *S. pneumoniae*. La deuxième étude impliquait 938 adultes âgés de 70 ans et plus, qui avaient été vaccinés contre les maladies invasives causées par *S. pneumoniae* au moins cinq ans auparavant. Dans les deux études, Prevenar 13 a été comparé à un vaccin similaire contenant les polysaccharides de 23 types différents de *S.*

pneumoniae (vaccin polysaccharidique, 23-valent). Les études ont comparé les réponses immunitaires un mois après la vaccination avec les deux vaccins. Une troisième étude, portant sur 900 adultes âgés de 18 à 49 ans, a comparé la réponse immunitaire à Prevenar 13 à la réponse chez les adultes âgés de 60 à 64 ans. Une quatrième étude impliquait environ 85 000 adultes âgés de plus de 65 ans qui n'avaient jamais été vaccinés avec le vaccin polysaccharidique 23-valent, et a comparé Prevenar 13 à un placebo (un traitement fictif). Le principal critère d'évaluation de l'efficacité était basé sur le nombre de sujets ayant développé un premier épisode de pneumonie causé par un type de *S. pneumoniae* couvert par Prevenar 13.

Quel est le bénéfice démontré par Prevenar 13 au cours des études?

Chez l'enfant âgé de moins de cinq ans, Prevenar 13 a induit une réponse au moins aussi efficace que Prevenar pour six polysaccharides *S. pneumoniae* sur les sept en commun au cours de la première étude principale, et pour cinq sur sept d'entre eux au cours de la deuxième étude. Lorsque la réponse de Prevenar 13 s'est avérée inférieure à celle du comparateur, les différences ont été considérées comme étant faibles. Les six autres polysaccharides contenus dans Prevenar 13 ont tous produit une réponse au moins aussi efficace que la plus faible réponse observée sous Prevenar dans la première étude principale. Ceci a été vérifié pour cinq des six autres polysaccharides dans la deuxième étude.

Chez les enfants âgés de cinq à 17 ans, Prevenar 13 a induit une réponse au moins aussi bonne que Prevenar pour les sept polysaccharides *S. pneumoniae* en commun. Les six autres polysaccharides contenus dans Prevenar 13 ont produit une réponse similaire à celle observée sous Prevenar contre les sept polysaccharides.

Les études supplémentaires ont démontré que Prevenar 13 entraînait une augmentation de la production d'anticorps à la suite des vaccins de rappel, ce qui a incité à passer à Prevenar 13 chez les enfants ayant débuté le schéma vaccinal avec Prevenar. Il n'a pas été démontré que Prevenar 13 affectait l'immunogénicité d'autres vaccins régulièrement administrés aux enfants.

Chez les adultes de 50 ans et plus, les deux premières études principales ont indiqué que Prevenar 13 induisait une réponse immunitaire au moins aussi bonne que le vaccin polysaccharidique 23-valent pour l'ensemble des 12 polysaccharides *S. pneumoniae* qu'ils ont en commun, et pour plusieurs de ces sérotypes la réponse immunitaire était meilleure avec Prevenar 13. Les adultes de 18 à 49 ans ont présenté une réponse immunitaire avec Prevenar 13 aussi bonne que celle chez les adultes de 60 à 64 ans.

La quatrième étude menée chez des adultes âgés de plus de 65 ans a montré que Prevenar 13 réduisait presque de moitié l'incidence des pneumonies: 49 sujets sur 42 240 (environ 0,1 %) sont tombés malades d'une pneumonie causée par *S. pneumoniae* dans le groupe vacciné, contre 90 sujets sur 42 256 (environ 0,2 %) dans le groupe sous placebo.

Quel est le risque associé à l'utilisation de Prevenar 13?

Chez l'enfant, les effets indésirables les plus couramment observés sous Prevenar 13 (chez plus d'un patient sur 10) sont les suivants: perte d'appétit, pyrexie (fièvre) (très fréquente seulement chez les enfants de 6 semaines à 5 ans), irritabilité, réactions au site d'injection (rougissement ou induration de la peau, gonflement, douleur ou sensibilité), somnolence et sommeil de mauvaise qualité. Chez les adultes et les personnes âgées, les effets indésirables les plus couramment observés (chez plus d'un patient sur 10) sont: perte

d'appétit, maux de tête, diarrhée, fièvre (très fréquente seulement chez les adultes de 18 à 49 ans), rougeurs, réactions au site d'injection, limitation du mouvement du bras, arthralgie et myalgie (douleurs au niveau des articulations et des muscles), frissons et fatigue. Pour une description complète des effets indésirables observés sous Prevenar 13, voir la notice.

Prevenar 13 ne doit pas être utilisé chez des personnes présentant une hypersensibilité (allergie) aux principes actifs, à l'un des autres composants ou à la toxoïde de la diphtérie (une toxine affaiblie de la bactérie qui provoque la diphtérie). Les personnes atteintes d'une forte fièvre ne doivent pas recevoir le vaccin tant qu'elles ne sont pas rétablies, mais le vaccin peut toutefois leur être administré si elles souffrent d'une légère infection telle qu'un rhume.

Pourquoi Prevenar 13 a-t-il été approuvé?

Le CHMP a estimé que les bénéfices de Prevenar 13 sont supérieurs à ses risques et a recommandé l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché pour ce médicament. Le CHMP a constaté que la réponse du système immunitaire induite par Prevenar 13 chez l'enfant était comparable à celle induite par Prevenar, qui est déjà autorisé pour la protection des enfants contre *S. pneumoniae* dans l'UE. Le comité a également relevé que Prevenar 13 contient d'autres polysaccharides par rapport aux types de *S. pneumoniae* responsables de maladies affectant les enfants en Europe.

Chez les adultes et les personnes âgées, le comité a relevé que les pneumonies communautaires et les maladies pneumococciques invasives peuvent constituer un problème de santé majeur et que le bénéfice en termes de protection est supérieur au risque de réactions indésirables. Concernant la prévention de la pneumonie, bien que l'utilisation de Prevenar 13 n'ait été étudiée que chez les adultes âgés de plus de 65 ans, le CHMP a estimé que les résultats devraient également pouvoir s'appliquer aux adultes plus jeunes car les études ont montré que la réponse immunitaire de ces derniers est similaire à celle des adultes de plus de 65 ans, voire plus élevée.

Quelles sont les mesures prises pour assurer l'utilisation sûre et efficace de Prevenar 13?

Un plan de gestion des risques a été élaboré pour s'assurer que Prevenar 13 est utilisé d'une manière aussi sûre que possible. Sur la base de ce plan, des informations de sécurité ont été incluses dans le résumé des caractéristiques du produit et dans la notice de Prevenar 13, y compris les précautions à observer par les professionnels des soins de santé et les patients.

Autres informations relatives à Prevenar 13:

La Commission européenne a délivré une autorisation de mise sur le marché valide dans toute l'Union européenne pour Prevenar 13, le 9 décembre 2009.

L'EPAR complet relatif à Prevenar 13 est disponible sur le site web de l'Agence, sous: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports). Pour plus d'informations sur le traitement par Prevenar 13, veuillez consulter la notice (également comprise dans l'EPAR) ou contacter votre médecin ou votre pharmacien.

Dernière mise à jour du présent résumé: 02-2015.

Annexe 2 : Résumé des caractéristiques du produit Pneumo 23

bijsluifers.fagg-afmps.be/DownloadLeafletServlet?id=110579

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

PNEUMO 23, solution injectable

Vaccin pneumococcique polyosidique

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque dose de 0,5 ml contient:

Polyosides capsulaires purifiés de *Streptococcus pneumoniae* :

1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F, 33F

25 microgrammes pour chaque sérotype

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

PNEUMO 23 est recommandé pour la prévention des pneumonies pneumococciques et des infections systémiques à pneumocoques, dues aux sérotypes contenus dans le vaccin, chez les sujets âgés de deux ans et plus, qui présentent un risque élevé d'infection pneumococcique:

- Adultes âgés de 60 ans et plus;
- Adultes immunocompétents souffrant d'une maladie chronique (par ex. maladie cardiovasculaire, maladie broncho-pulmonaire, diabète, alcoolisme, cirrhose);

Les patients dont l'immunité est compromise : asplénie anatomique ou fonctionnelle, drépanocytose, maladie de Hodgkin, lymphome, myélome multiple, insuffisance rénale chronique, syndrome néphrotique et transplantation d'organes;

Les patients infectés par le virus de l'immuno-déficience humaine VIH, symptomatiques ou non;

- Les patients présentant un écoulement du liquide céphalorachidien;

- Autres groupes à risque: personnes vivant dans un environnement social ou professionnel présentant un risque identifié élevé d'infection pneumococcique ou ses complications (par exemple: personnes en institutions de soin, personnes de plus de 45 ans hospitalisées, ...).

Enfants de moins de 2 ans: la vaccination n'est pas recommandée car la réponse en anticorps aux antigènes capsulaires pneumococciques peut être plus faible dans cette tranche d'âge; de plus, l'efficacité et la tolérance des vaccins pneumococciques n'ont pas été évaluées chez les enfants de moins de deux ans.

Il est à noter que les infections récidivantes des voies aériennes supérieures, et notamment otites moyennes et sinusites, ne constituent pas une indication pour cette vaccination.

4.2 Posologie et mode d'administration

Voie intramusculaire (i.m.) de préférence ou sous-cutanée (s.c.).

Primovaccination

Injection d'une dose de 0,5 ml.

Revaccination

Injection d'une dose de 0,5 ml.

Dans l'état actuel des connaissances, la revaccination systématique des sujets qui ont déjà été vaccinés avec un vaccin pneumococcique n'est pas nécessaire; cependant, plus de 5 ans après la 1^{ère} injection, la revaccination est recommandée chez les sujets qui présentent un risque élevé d'infection à pneumocoques (par exemple, patients aspléniques), et pour ceux qui montrent une diminution rapide de leur taux d'anticorps contre les pneumocoques (par exemple, patients avec un syndrome néphrotique, une insuffisance rénale, les receveurs d'une greffe). De même, la revaccination est recommandée après 3 à 5 ans pour les enfants de 10 ans et moins, souffrant d'un syndrome néphrotique, d'asplénie ou de drépanocytose.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à l'un des composants du vaccin.

Comme pour tout vaccin, la vaccination doit être reportée en cas d'infection fébrile importante, maladie évolutive ou rechute de maladie chronique, sauf si le fait de retarder la vaccination comporte un risque encore plus grand.

En général, Pneumo 23 n'est pas recommandé chez des personnes qui ont reçu un vaccin pneumococcique dans les 3 années précédentes sauf s'il y a une raison spécifique de reconsidérer la revaccination.

Un épisode confirmé ou suspecté d'infection à pneumocoques n'est pas une contreindication et la vaccination peut être considérée.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Ne pas injecter par voie intraveineuse et intradermique.

Eviter l'administration par voie intravasculaire, en s'assurant que l'aiguille ne pénètre pas dans un vaisseau sanguin.

Le vaccin pneumococcique doit être utilisé avec prudence chez les patients immunodéprimés; les titres d'anticorps sériques attendus peuvent ne pas être atteints chez les patients recevant un traitement immunosuppresseur.

Il est recommandé d'administrer le vaccin pneumococcique au moins deux semaines avant une splénectomie ou le début d'un traitement immunosuppresseur (chimiothérapie ou autre).

En cas de réaction anaphylactique grave (associée à des difficultés respiratoires, une hypotension ou un choc), l'épinéphrine (adrénaline) est la base du traitement. L'administration intramusculaire est à préférer à l'administration sous-cutanée en raison de la meilleure résorption en cas d'hypotension. La dose d'épinéphrine est pour l'adulte: 0,3 à 0,5 ml d'une solution aqueuse à 1/1.000 (1 mg/ml) par voie intramusculaire pour l'enfant: 0,01 ml/kg d'une solution aqueuse à 1/1.000 (1 mg/ml) par voie intramusculaire (max 0,5 ml).

En l'absence d'amélioration, une deuxième dose peut être administrée par voie intramusculaire après 5 minutes.

Lorsqu'elle est requise, la prophylaxie antibiotique vis-à-vis d'une infection à pneumocoques doit être poursuivie même après la vaccination. La protection liée au vaccin n'étant pas complète, même chez le sujet vacciné, le traitement par un antibiotique adéquat de toute infection pneumococcique s'imposera sans délai.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

La réponse immunitaire attendue peut ne pas être obtenue si le vaccin est administré à des personnes recevant un traitement immunosuppresseur (voir rubrique "4.4 Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi").

PNEUMO 23 peut être administré simultanément avec d'autres vaccins, en des points d'injection différents (en particulier avec le vaccin contre la grippe).

4.6 Grossesse et allaitement

L'effet de PNEUMO 23 sur le développement fœtal quand il est administré à une femme enceinte n'a pas été spécifiquement étudié; le vaccin ne peut être administré à une femme enceinte que si le bénéfice est supérieur au risque potentiel encouru par le fœtus.

L'allaitement n'est pas une contre-indication à la vaccination pneumococcique. PNEUMO 23 peut être administré à une femme qui allaite.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Sans objet

4.8 Effets indésirables

Troubles généraux et accidents liés au site d'injection

Douleur, érythème, induration et oedème sont les réactions les plus communément rapportées.

Des phénomènes très rares de type Arthus ont été rapportés. Ils sont réversibles sans séquelles et apparaissent surtout chez des sujets ayant un titre en anticorps pneumococciques initialement élevé.

De la fièvre modérée et transitoire (≤ 38.3 °C) est observée chez environ 2% des personnes vaccinées. De la fièvre $> 39^{\circ}\text{C}$ est rarement observée. Les épisodes fébriles surviennent très précocement après la vaccination et ne persistent pas plus de 24 heures.

Les réactions générales telles qu'adénites, réactions anaphylactoïdes, rash cutané et urticaire ont été rarement rapportées. La relation causale avec PNEUMO 23 n'a pas été clairement établie. Asthénie, fatigue et malaises ont été rapportés.

Troubles du système nerveux

Des maux de tête ont été rapportés.

Troubles musculosquelettiques

Des arthralgies et des myalgies ont été rapportées.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via :

l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

Division Vigilance

EUROSTATION II

Place Victor Horta, 40/ 40

B-1060 Bruxelles

Site internet: www.afmps.be e-mail: adversedrugreactions@fagg-afmps.be

4.9. Surdosage

Non documenté.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : vaccin pneumococcique polysidique, code ATC : J07 A L 01

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

PNEUMO 23 est un vaccin préparé à partir d'antigènes capsulaires pneumococciques polysidiques provenant des 23 sérotypes qui couvrent 94% des sérotypes isolés dans les infections pneumococciques invasives en Belgique. Le vaccin induit la production d'anticorps spécifiques efficaces dans la prévention d'une infection à pneumocoques. Des études cliniques réalisées avec des vaccins polyvalents ont démontré l'immunogénicité de chacun des 23 sérotypes capsulaires. Les titres d'anticorps spécifiques protecteurs apparaissent 10 à 15 jours après la vaccination. La durée de la protection n'est pas connue à ce jour. Cependant, des études cliniques avec d'autres vaccins pneumococciques ont montré que les anticorps induits par la vaccination peuvent persister 5 ans ou plus.

5.3. Données de sécurité préclinique

Sans objet.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Phénol	≤ 1,25 mg
Solution tampon : Chlorure de sodium	
Phosphate disodique	
Phosphate monosodique	
Eau pour préparations injectables	qsp 0,5 ml

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

2 ans

6.4 Précautions particulières de conservation

Conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C). Ne pas congeler.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Seringue préremplie (verre) munie d'un bouchon piston (chlorobromobutyl) avec 0.5 ml de vaccin.

6.6. Précautions particulières d'élimination et manipulation

Tout produit non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7 TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Sanofi Pasteur Europe 2 Avenue Pont Pasteur 69007 Lyon France

8 NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

BE192656

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation: 08/06/1998

Date de renouvellement de l'autorisation: 24/08/2013

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Date de dernière mise à jour du résumé des caractéristiques du produit: 06/2015

Date de l'approbation du résumé des caractéristiques du produit: 01/2017

Annexe 3 : Résumé des caractéristiques du produit Pneumovax

bijsluiters.fagg-afmps.be/DownloadLeafletServlet?id=146803

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Pneumovax 23 solution injectable en flacon Vaccin pneumococcique polysaccharidique.

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Une dose de 0,5 ml de vaccin contient 25 microgrammes de chacun des 23 sérotypes pneumococciques polysaccharidés suivants: 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19F, 19A, 20, 22F, 23F, 33F.

Pour la liste complète des excipients: voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable en flacon.

Ce vaccin est une solution limpide incolore.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Pneumovax 23 est indiqué pour l'immunisation active contre les infections dues aux sérotypes pneumococciques contenus dans le vaccin. Le vaccin est recommandé chez les sujets âgés de 2 ans et plus présentant un risque accru de morbidité et de mortalité due aux infections à pneumocoques. Les personnes à risque devant être vaccinées sont à déterminer en fonction des recommandations officielles.

Ce vaccin est inefficace dans la prévention de l'otite moyenne aiguë, de la sinusite et des autres infections courantes des voies respiratoires supérieures.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Primovaccination:

Adultes et enfants dès l'âge de 2 ans - une dose unique de 0,5 ml par voie intramusculaire ou sous-cutanée. Il n'est pas recommandé d'utiliser Pneumovax 23 chez les enfants de moins de 2 ans car l'innocuité et l'efficacité du vaccin n'ont pas été établies et la réponse en anticorps peut être faible.

Posologie spécifique:

Il est conseillé d'administrer le vaccin pneumococcique de préférence deux semaines au moins avant une splénectomie élective ou avant la mise en route d'une chimiothérapie ou de

tout autre traitement immunosuppresseur. La vaccination pendant une chimiothérapie ou une radiothérapie doit être évitée.

Après traitement par chimiothérapie et/ou radiothérapie d'une affection néoplasique, la réponse immunitaire vaccinale peut rester faible. Il est conseillé d'attendre au minimum trois mois après l'arrêt de ce type de traitement pour vacciner. Chez les patients ayant subi un traitement intensif ou prolongé, il peut être nécessaire d'attendre plus longtemps (voir rubrique 4.4).

Les sujets atteints d'une infection asymptomatique ou symptomatique à VIH doivent être vaccinés dès que possible après confirmation du diagnostic.

Revaccination

Une dose unique de 0,5 ml par voie intramusculaire ou sous-cutanée.

Le délai et la nécessité d'une revaccination seront déterminés en fonction des recommandations officielles disponibles.

Voir la section 5.1 pour l'information sur la réponse immunitaire après la revaccination.

La revaccination à un intervalle de moins de 3 ans n'est pas conseillée en raison du risque accru de réactions allergiques. Les taux de réactions locales et, chez les personnes âgées de ≥ 65 ans, de certaines réactions systémiques s'avèrent plus importantes après revaccination qu'après primovaccination quand trois à cinq ans se sont écoulés entre les doses. Voir la rubrique 4.8.

Les données concernant l'administration de plus de 2 doses de Pneumovax 23 sont très limitées.

Adultes

Les adultes sains ne devraient pas être revaccinés en routine.

La revaccination peut être envisagée pour les personnes qui présentent un risque accru d'infection grave à pneumocoques et à qui le vaccin pneumococcique a été administré plus de cinq ans auparavant ou pour les personnes dont on sait que les taux d'anticorps pneumococciques diminuent rapidement. Pour certaines populations (exemple: aspléniques) connues pour être à haut risque d'infections fatales à pneumocoques, une revaccination après 3 ans doit être envisagée.

Enfants

Les enfants sains ne devraient pas être revaccinés en routine.

Enfants de 10 ans et plus

Peuvent être revaccinés selon les recommandations faites aux adultes (voir plus haut).

Enfants entre 2 et 10 ans

Une revaccination après trois ans ne doit être envisagée que pour les enfants qui présentent un risque élevé d'infection à pneumocoques (p.ex. ceux ayant un syndrome néphrotique, asplénie ou drépanocytose).

Mode d'administration

Une dose de 0,5 ml unique de Pneumovax 23 doit être injectée par voie intramusculaire (IM) ou sous-cutanée (SC).

4.3. Contre-indications

Hypersensibilité à la (aux) substance(s) active(s) ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

En cas de maladie fébrile aiguë, d'une infection active ou lorsqu'une réaction générale pourrait représenter un risque significatif, la vaccination devra être différée sauf si le report de celle-ci peut être à l'origine d'un risque encore plus grand.

Ne jamais injecter Pneumovax 23 par voie intravasculaire et prendre les précautions nécessaires pour que l'aiguille ne pénètre pas dans un vaisseau sanguin. Ne pas administrer ce vaccin par voie intradermique car l'injection par cette voie est associée à une augmentation du nombre de réactions locales.

Si le vaccin est administré à des patients immunodéprimés suite à une maladie sous-jacente ou à un traitement médical (p.ex. traitement immunosuppresseur comme la chimiothérapie anticancéreuse ou la radiothérapie), la réponse en anticorps sériques attendue peut ne pas être celle obtenue après la première ou la deuxième dose. Ces patients peuvent donc ne pas être aussi bien protégés contre les infections à pneumocoques que des sujets immunocompétents.

Comme avec tout vaccin, la vaccination avec Pneumovax 23 ne peut pas donner une protection totale chez tous les vaccinés.

Chez des patients sous traitement immunosuppresseur, la durée nécessaire au rétablissement de cette réponse immunitaire varie en fonction de la maladie et du traitement. On a noté une amélioration significative de la production d'anticorps chez certains patients dans les deux ans suivant la fin d'une chimiothérapie ou d'un autre traitement immunosuppresseur (avec ou sans radiothérapie), en particulier lorsque l'intervalle entre la fin du traitement et la vaccination pneumococcique était augmenté. (voir rubrique 4.2. Posologie et mode d'administration, Posologie spécifique).

Comme pour toute vaccination, un traitement adapté avec de l'épinéphrine (adrénaline) doit être disponible immédiatement en cas de réaction anaphylactique aiguë.

Après vaccination pneumococcique, le traitement prophylactique par les antibiotiques contre l'infection à pneumocoques ne doit pas être arrêté.

Les patients particulièrement à risque d'infection pneumococcique sévère (p.ex. splénectomisés et ceux qui ont reçu un traitement immunosuppresseur pour n'importe quelle raison) devraient être informés qu'ils peuvent avoir besoin d'un traitement antimicrobien précoce en cas de maladie sévère et fébrile d'apparition brusque.

Le vaccin pneumococcique peut ne pas être efficace dans la prévention des infections résultant d'une fracture de la partie basilaire du crâne ou résultant d'un contact du liquide céphalorachidien avec l'extérieur.

Une étude clinique sur la primovaccination et la revaccination par Pneumovax 23 a été menée chez 629 adultes âgés d'au moins 65 ans et 379 adultes âgés de 50 à 64 ans. Les résultats obtenus suggèrent que chez les sujets âgés d'au moins 65 ans, le taux de réactions indésirables au site d'injection et le taux de réactions indésirables systémiques ne sont pas supérieurs aux taux observés chez les patients âgés de 50 à 64 ans. Il est important de noter

qu'en général les personnes âgées sont susceptibles de tolérer moins bien les interventions médicales que les patients plus jeunes. Le risque de survenue de réactions indésirables plus fréquentes et/ou plus graves chez certaines personnes âgées ne peut être écarté (voir rubrique 4.2).

4.5. Interactions avec d'autres médicaments ou autres formes d'interactions

L'administration simultanée du vaccin pneumococcique avec le vaccin grippal est possible à condition d'utiliser des seringues et des sites d'injection différents.

Pneumovax 23 et Zostavax ne doivent pas être administrés de façon simultanée dans la mesure où, lors d'une étude clinique, leur administration concomitante a entraîné une réduction de l'immunogénicité de Zostavax (voir rubrique 5.1). Par conséquent, l'administration des deux vaccins doit être séparée d'au moins 4 semaines.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Les études animales sont insuffisantes en ce qui concerne la toxicité sur la reproduction (voir rubrique 5.3). Le vaccin ne devra être utilisé pendant la grossesse sauf en cas de nécessité absolue (le bénéfice potentiel doit justifier les risques éventuels pour le fœtus).

Allaitement

On ne sait pas si ce vaccin est excrété dans le lait maternel. L'administration du vaccin chez la femme qui allaite doit être envisagée avec précautions.

Fertilité

Le vaccin n'a pas été évalué dans le cadre d'études de fertilité.

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Les effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'ont pas été étudiés.

4.8. Effets indésirables

a. Résumé du profil de sécurité

Une étude clinique portant sur la primovaccination et la revaccination avec Pneumovax 23 a été réalisée chez 379 adultes âgés de 50 à 64 ans et 629 adultes âgés de ≥ 65 ans.

Le taux d'effets indésirables globaux au niveau du site d'injection dans le groupe des sujets revaccinés plus âgés était comparable au taux observé chez les sujets revaccinés plus jeunes. Les réactions au niveau du site d'injection se manifestaient dans les 3 jours suivant la vaccination et disparaissaient typiquement au cinquième jour. Le taux de réactions systémiques et de réactions systémiques liées au vaccin dans le groupe des sujets revaccinés plus âgés était comparable au taux observé chez les sujets revaccinés plus jeunes. Les événements indésirables systémiques globaux les plus fréquents étaient les

suyvants : asthénie/fatigue, myalgie et maux de tête. Un traitement symptomatique a entraîné une résolution complète dans la majorité des cas.

b. Liste tabulée des effets indésirables

Le tableau ci-dessous résume les fréquences des effets indésirables qui ont été rapportés avec Pneumovax 23 lors des essais cliniques et/ou de la surveillance post-commercialisation, selon la convention suivante : très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$), très rare ($< 1/10\ 000$), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur

la	Effets indésirables	Fréquence	base des données disponibles).
	<i>Affections hématologiques et du système lymphatique</i>		
	Anémie hémolytique* Leucocytose Lymphadénite Lymphadénopathie Thrombocytopénie**	Inconnue	
	<i>Affections du système immunitaire</i>		
	Réactions anaphylactoïdes Œdème angioneurotique Maladie sérique	Inconnue	
	<i>Affections du système nerveux</i>		
	Convulsions fébriles Syndrome de Guillain-Barré Maux de tête Paresthésie Radiculoneuropathie	Inconnue	
	<i>Affections gastro-intestinales</i>		
	Nausées Vomissements	Inconnue	
	<i>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</i>		
	Rash Urticaire	Inconnue	
	<i>Affections musculo-squelettiques et systémiques</i>		
	Arthralgie Arthrite Myalgie	Inconnue	
	<i>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</i>		
	Fièvre ($\leq 38,8\ ^\circ\text{C}$) Réactions au site d'injection : <ul style="list-style-type: none"> • érythème • induration • douleur • endolorissement • gonflement • sensation de chaleur 	Très fréquent	
	Cellulite au niveau du site d'injection [†]	Rare	
	Asthénie Frissons Fièvre Diminution de la mobilité du membre injecté Malaise Œdème périphérique ^{††}	Inconnue	
	<i>Investigations</i>		
	Taux accrus de protéine C-réactive	Inconnue	

* chez des patients qui ont présenté d'autres troubles hématologiques

** chez des patients atteints de purpura thrombocytopénique idiopathique stabilisé

† survenant très rapidement après l'administration du vaccin

†† dans l'extrémité injectée

c. Population pédiatrique

Une étude clinique a été menée pour évaluer l'innocuité et l'immunogénicité du vaccin pneumococcique chez 102 personnes, dont 25 sujets âgés de 2 à 17 ans, 27 sujets âgés de 18 à 49 ans, et 50 sujets âgés de 50 ans et plus. La nature et la gravité des réactions indésirables systémiques et au niveau du site d'injection rapportées chez les enfants de 2 à 17 ans étaient comparables à celles observées chez les adultes de 18 ans et plus.

Cependant, les proportions de sujets ayant signalé des réactions indésirables systémiques et au niveau du site d'injection étaient plus élevées chez les sujets de 2 à 17 ans que chez les sujets âgés de 18 ans et plus.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante.

Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration: **en Belgique:** Agence fédérale des médicaments et des produits de santé.

Division Vigilance. EUROSTATION II. Place Victor Horta, 40/40. B-1060 Bruxelles. (Site internet: www.afmps.be, e-mail: adversedrugsreactions@fagg-afmps.be), **au Luxembourg:** Direction de la Santé – Division de la Pharmacie et des Médicaments. Villa Louvigny – Allée Marconi. L-2120 Luxembourg. (Site internet: <http://www.ms.public.lu/fr/activites/pharmacie/medicament/index.html>).

4.9. Surdosage

Sans objet.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: vaccins pneumococciques, code ATC: J07 AL

Ce vaccin est préparé à partir d'antigènes pneumococciques polysidiques capsulaires purifiés dérivés des 23 sérotypes qui sont responsables d'environ 90 % des infections pneumococciques invasives.

Immunogénicité

La présence d'anticorps humoraux spécifiques des différents types est généralement considérée comme efficace dans la prévention des infections à pneumocoques. Une augmentation de ≥ 2 fois le niveau d'anticorps après une vaccination était associée à l'efficacité dans les essais cliniques des vaccins polysaccharides pneumococaux polyvalents. Cependant, la concentration d'anticorps anti-capsulaires nécessaire pour protéger de l'infection pneumococcale causée par n'importe quel

type de capsule n'a pas été établie. La plupart des personnes âgées ≥ 2 ans (85 à 95%) répondent à la vaccination en faisant des anticorps contre la plupart ou l'ensemble des 23 polysaccharides pneumococaux du vaccin. Les polysaccharides capsulaires bactériens induisent des anticorps principalement par des mécanismes indépendants des lymphocytes T et obtiennent des réponses pauvres ou contradictoires d'anticorps chez les enfants âgés < 2 ans.

Des anticorps peuvent être détectés à la troisième semaine qui suit la vaccination, mais peuvent diminuer 3 à 5 ans après la vaccination et un déclin plus rapide peut se produire dans certains groupes (p.ex. enfants et personnes âgées).

Des réactions d'immunité à huit des polysaccharides dans Pneumovax 23 ont été comparées après administration d'une dose unique du vaccin ou du placebo. Quatre groupes de sujets définis par âge (50-64 et ≥ 65 ans) et par statut de vaccination précédente (aucune vaccination précédente ou 1 vaccination 3-5 ans plus tôt) ont participé.

Avant la vaccination, les taux d'anticorps étaient plus élevés dans le groupe de revaccination que dans le groupe de primovaccination.

Dans les groupes de primovaccination et de revaccination, les niveaux d'anticorps moyen géométrique pour chaque sérotype se sont accrus de la pré- à la post-vaccination.

Au 30^{ème} jour après la vaccination, les ratios de concentrations en anticorps moyen géométrique par sérotype entre ceux qui étaient revaccinés et ceux qui avaient reçu une primovaccination s'étendaient de 0,60 à 0,94 pour le groupe ≥ 65 ans et de 0,62 à 0,97 pour le groupe âgé de 50 à 64 ans.

La pertinence clinique des réponses inférieures d'anticorps observées en cas de revaccination comparé à la primovaccination n'est pas connue.

Administration concomitante

Dans une étude clinique contrôlée en double aveugle, 473 adultes de 60 ans et plus ont été randomisés pour recevoir une dose de ZOSTAVAX administrée de façon concomitante (n= 237) ou non concomitante (n= 236) avec un vaccin pneumococcique polysidique comportant 23 valences. Quatre semaines après vaccination, la réponse immunitaire VZV spécifique suite à une administration concomitante n'était pas similaire à la réponse immunitaire VZV spécifique observée suite à une administration non concomitante. Par conséquent, les 2 vaccins doivent être administrés séparément avec un intervalle d'au minimum 4 semaines.

Efficacité

L'efficacité du vaccin polysidique pneumococcique polyvalent pour la pneumonie et bactériémie pneumococcique a été établie lors d'essais randomisés contrôlés réalisés sur des mineurs débutants travaillant dans des mines d'or en Afrique du Sud. L'efficacité protectrice contre la pneumonie pneumococcique, la première finalité de ces études, était de 76,1% pour le vaccin hexavalent, et de 91,7% pour une préparation dodécavalente.

Les essais réalisés auprès des populations pour lesquelles le vaccin est recommandé (voir rubrique 4.1) ont fait apparaître une efficacité de 50 à 70% (p.ex. chez les personnes atteintes de diabète mellitus, de maladies cardiaques ou pulmonaires chroniques, et d'asplénie anatomique).

Une étude a montré que la vaccination est significativement protectrice contre l'infection pneumococcique invasive due à des sérotypes distincts (p.ex: 1, 3, 4, 8, 9V et 14). Pour les

autres sérotypes, le nombre de cas détectés dans cette étude était trop faible pour permettre de tirer des conclusions valables concernant la protection spécifique aux sérotypes.

Les résultats d'une étude épidémiologique suggèrent que la vaccination puisse assurer la protection pendant au moins 9 années après injection de la dose initiale de vaccin. Des estimations décroissantes de l'efficacité ont été rapportées avec l'augmentation de l'intervalle après la vaccination, en particulier parmi les très âgés (personnes âgées de ≥ 85 ans).

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Pneumovax 23 étant un vaccin, aucune étude pharmacocinétique n'a été réalisée.

5.3. Données de sécurité pré-cliniques

Aucune étude d'innocuité pré-clinique portant sur le vaccin n'a été réalisée.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Phénol

Chlorure de sodium

Eau pour préparations injectables

6.2. Incompatibilités

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

6.3. Durée de conservation

28 mois.

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C). Ne pas congeler.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

0,5 ml de solution dans un flacon (verre de type I), avec un bouchon (caoutchouc) surmonté d'une capsule (plastique). Présentation de 1, 10 ou 20.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination

L'aspect normal du vaccin est une solution limpide et incolore.

Les produits parentéraux doivent, avant leur administration, être examinés visuellement quant à la présence de particules étrangères et / ou de décoloration. En cas de non-conformité, jetez le médicament.

Le vaccin doit être utilisé tel que fourni. Aucune dilution ou reconstitution ne sont nécessaires.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

MSD Belgium BVBA/SPRL, Clos du Lynx 5, B-1200 Bruxelles, Tél: +32(0)27766211 (BE: 0800/38 693), dpoc_belux@merck.com.

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BE224165

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 03 mai 2000.

Date de dernier renouvellement : 03 mai 2010.

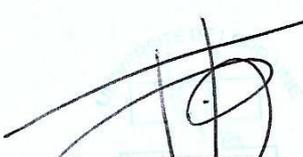
10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

MM/YYYY

Date de l'approbation : 04/2017

DEMANDE D'IMPRIMATUR

Date de soutenance : 26 MARS 2018

<p style="text-align: center;">DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE</p> <p>présenté par : VERNEAU Allison</p> <p><u>Sujet</u> :</p> <p>LA MENINGITE A PNEUMOCOQUES</p> <p><u>Jury</u> :</p> <p>Président et Directeur : Pr Raphaël DUVAL, Professeur des universités</p> <p>Juges : - Pr. Pierre LABRUDE, Professeur Honoraire des universités - Pr. Christophe GANTZER, Professeur des universités - Dr. Julien GRAVOULET, Docteur en Pharmacie et Professeur associé - Dr. Agnès HOUOT, Docteur en Pharmacie</p>	<p style="text-align: right;">Vu, Nancy, le 27/02/2018</p> <table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 50%; text-align: center;">Le Président du Jury</td> <td style="width: 50%; text-align: center;">Directeur de Thèse</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;"><i>R. Duval</i></td> <td style="text-align: center;"><i>R. Duval</i></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">M.</td> <td style="text-align: center;">M.</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;"><i>R</i></td> <td style="text-align: center;"><i>R</i></td> </tr> </table>	Le Président du Jury	Directeur de Thèse	<i>R. Duval</i>	<i>R. Duval</i>	M.	M.	<i>R</i>	<i>R</i>
Le Président du Jury	Directeur de Thèse								
<i>R. Duval</i>	<i>R. Duval</i>								
M.	M.								
<i>R</i>	<i>R</i>								
<p style="text-align: center;">Vu et approuvé, Nancy, le 26.02.2018</p> <p style="text-align: center;">Doyen de la Faculté de Pharmacie de l'Université de Lorraine,</p> <div style="text-align: center;">  Francine PAULUS </div>	<p style="text-align: right;">Vu, Nancy, le - 8 MARS 2018</p> <p style="text-align: center;">Le Président de l'Université de Lorraine,</p> <div style="text-align: center;">  Pierre MUTZENHARDT </div> <p>N° d'enregistrement : 10198.</p>								

N° d'identification :

TITRE

LA MENINGITE A PNEUMOCOQUES

Thèse soutenue le 26 MARS 2018

Par VERNEAU Allison

RESUME :

Souvent confondue avec la méningite à méningocoque, la méningite à pneumocoque n'a pourtant pas fini de faire parler d'elle. En effet, la couverture vaccinale n'étant pas suffisante pour protéger la population de façon satisfaisante, on continue de dénombrier des centaines de morts à la suite de méningites à pneumocoques, partout en France chaque année ... Sans parler des centaines d'autres survivants avec des séquelles neurologiques et/ou auditives.

Que peut faire le pharmacien d'officine pour tenter d'inverser la tendance ?

Par cette thèse, nous allons essayer de trouver des solutions notamment par une enquête auprès des officinaux du Grand-Est.

La première partie de cette thèse regroupe une synthèse bibliographique sur le sujet « méningite à pneumocoques ».

La deuxième partie, quant à elle, est expérimentale. Il s'agit d'une enquête envoyée aux officinaux du Grand-Est pour établir un bilan des connaissances sur le sujet « méningite à pneumocoques » et pour recueillir leurs avis en matière de prévention.

MOTS CLES : MENINGITE A PNEUMOCOQUES, PREVENTION, VACCINATION, ENQUETE, OFFICINAUX DU GRAND-EST

Directeur de thèse	Intitulé du laboratoire	Nature
Pr Raphaël DUVAL, Professeur des Universités, Faculté de Pharmacie de Nancy	Laboratoire de Microbiologie Moléculaire	Expérimentale <input checked="" type="checkbox"/> Bibliographique <input checked="" type="checkbox"/> Thème 3 et 6

Thèmes

- 1 – Sciences fondamentales
- 3 – Médicament
- 5 - Biologie

- 2 – Hygiène/Environnement
- 4 – Alimentation – Nutrition
- 6 – Pratique professionnelle