



# Université de Poitiers

## Faculté de Médecine et Pharmacie

ANNEE 2024

### THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT  
DE DOCTEUR EN MEDECINE  
(décret du 25 novembre 2016)

présentée et soutenue publiquement  
le 12 décembre 2024 à Poitiers  
par **Mme Lucie PETIT**

**Une couverture vaccinale contre le méningocoque B inférieur en Charente, par rapport au niveau national, s'expliquerait-elle par une plus faible proposition de cette vaccination par les médecins libéraux ?**

#### COMPOSITION DU JURY

**Président** : Monsieur le Professeur Pierre-Jean SAULNIER

**Membres** : Docteur Raphaëlle FORGEOT  
Docteur Nelly VINCENT

**Directeur de thèse** : Docteur Jacky CUZZI




**LISTE DES ENSEIGNANTS**

Année universitaire 2023 – 2024

**SECTION MEDECINE**
**Professeurs des Universités-Praticiens Hospitaliers**

- ALBOUY Marion, santé publique – **Référente égalité-diversité**
- BINET Aurélien, chirurgie infantile
- BOISSON Matthieu, anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
- BOULETI Claire, cardiologie
- BOURMEYSTER Nicolas, biochimie et biologie moléculaire
- BRIDOUX Frank, néphrologie
- BURUCOA Christophe, bactériologie-virologie
- CHEZE-LE REST Catherine, biophysique et médecine nucléaire
- CHRISTIAENS Luc, cardiologie
- CORBI Pierre, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
- COUDROY Rémi, médecine intensive-réanimation – **Assesseur 2<sup>nd</sup> cycle**
- DAHYOT-FIZELIER Claire, anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
- DONATINI Gianluca, chirurgie viscérale et digestive
- DROUOT Xavier, physiologie – **Assesseur recherche**
- DUFOUR Xavier, Oto-Rhino-Laryngologie – **Assesseur 2<sup>nd</sup> cycle, stages hospitaliers**
- FAURE Jean-Pierre, anatomie
- FRASCA Denis, anesthésiologie-réanimation
- FRITEL Xavier, gynécologie-obstétrique
- GARCIA Rodrigue, cardiologie
- GERVAIS Elisabeth, rhumatologie
- GICQUEL Ludovic, pédopsychiatrie
- GOMBERT Jean-Marc, immunologie
- GOUJON Jean-Michel, anatomie et cytologie pathologiques
- GUILLEVIN Rémy, radiologie et imagerie médicale
- HAUET Thierry, biochimie et biologie moléculaire
- ISAMBERT Nicolas, oncologie
- JAAFARI Nematollah, psychiatrie d'adultes
- JABER Mohamed, cytologie et histologie
- JAYLE Christophe, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
- KARAYAN-TAPON Lucie, oncologie
- KEMOUN Gilles, médecine physique et de réadaptation (*en disponibilité*)
- LECLERE Franck, chirurgie plastique, reconstructrice
- LELEU Xavier, hématologie
- LEVEQUE Nicolas, bactériologie-virologie – **Assesseur 1<sup>er</sup> cycle**
- LEVEZIEL Nicolas, ophtalmologie
- MACCHI Laurent, hématologie
- MCHEIK Jiad, chirurgie infantile
- MEURICE Jean-Claude, pneumologie
- MILLOT Frédéric, pédiatrie, oncologie pédiatrique
- MIMOZ Olivier, médecine d'urgence
- NASR Nathalie, neurologie
- NEAU Jean-Philippe, neurologie – **Assesseur pédagogique médecine**
- ORIOT Denis, pédiatrie
- PACCALIN Marc, gériatrie – **Doyen, Directeur de la section médecine**
- PELLERIN Luc, biologie cellulaire
- PERAULT-POCHAT Marie-Christine, pharmacologie clinique
- PERDRISOT Rémy, biophysique et médecine nucléaire – **Assesseur L.AS et 1<sup>er</sup> cycle**
- PERRAUD CATEAU Estelle, parasitologie et mycologie
- PRIES Pierre, chirurgie orthopédique et traumatologique
- PUYADE Mathieu, médecine interne
- RAMMAERT-PALTRIE Blandine, maladies infectieuses
- RICHER Jean-Pierre, anatomie
- RIGOARD Philippe, neurochirurgie
- ROBLOT France, maladies infectieuses, maladies tropicales
- ROBLOT Pascal, médecine interne
- SAULNIER Pierre-Jean, thérapeutique
- SCHNEIDER Fabrice, chirurgie vasculaire
- SILVAIN Christine, gastro-entérologie, hépatologie – **Assesseur 3<sup>e</sup> cycle**
- TASU Jean-Pierre, radiologie et imagerie médicale
- THIERRY Antoine, néphrologie – **Assesseur 1<sup>er</sup> cycle**
- THILLE Arnaud, médecine intensive-réanimation
- TOUGERON David, gastro-entérologie
- WAGER Michel, neurochirurgie
- XAVIER Jean, pédopsychiatrie

**Maîtres de Conférences des Universités-Praticiens Hospitaliers**

- ALLAIN Géraldine, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire (*en mission 1 an à/c 01/11/2022*)
- BEN-BRIK Eric, médecine du travail (**en détachement**)
- BILAN Frédéric, génétique
- BRUNET Kévin, parasitologie et mycologie
- CAYSSIALS Emilie, hématologie
- CREMNITER Julie, bactériologie-virologie
- DIAZ Véronique, physiologie – **Référente relations internationales**
- EGLOFF Matthieu, histologie, embryologie et cytogénétique
- EVRARD Camille, oncologie
- GACHON Bertrand, gynécologie-obstétrique (*en dispo 2 ans à/c du 31/07/2022*)
- GARCIA Magali, bactériologie-virologie (*absente jusqu'au 29/12/2023*)
- GUENEZAN Jérémy, médecine d'urgence
- HARIKA-GERMANEAU Ghina, psychiatrie d'adultes
- JAVAUGUE Vincent, néphrologie
- JUTANT Etienne-Marie, pneumologie
- KERFORNE Thomas, anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire (*en mission 1 an à/c 01/11/2022*)
- LAFAY-CHEBASSIER Claire, pharmacologie clinique
- LIUU Evelyne, gériatrie
- MARTIN Mickaël, médecine interne – **Assesseur 2<sup>nd</sup> cycle**
- MASSON REGNAULT Marie, dermato-vénérologie
- PALAZZO Paola, neurologie (*en dispo 5 ans à/c du 01/07/2020*)
- PICHON Maxime, bactériologie-virologie
- PIZZOFERRATO Anne-Cécile, gynécologie-obstétrique
- RANDRIAN Violaine, gastro-entérologie, hépatologie
- SAPANET Michel, médecine légale

- THUILLIER Raphaël, biochimie et biologie moléculaire
- VALLEE Maxime, urologie

**Maître de Conférences des universités de médecine générale**

- MIGNOT Stéphanie

**Professeur associé des universités des disciplines médicales**

- FRAT Jean-Pierre, médecine intensive-réanimation

**Professeur associé des universités des disciplines odontologiques**

- FLORENTIN Franck, réhabilitation orale

**Professeurs associés de médecine générale**

- ARCHAMBAULT Pierrick
- AUDIER Pascal
- BIRAULT François
- BRABANT Yann
- FRECHE Bernard

**Maîtres de Conférences associés de médecine générale**

- AUDIER Régis
- BONNET Christophe
- DU BREUILLAC Jean
- FORGEOT Raphaèle
- JEDAT Vincent

**Professeurs émérites**

- BINDER Philippe, médecine générale (08/2028)
- DEBIAIS Françoise, rhumatologie (08/2028)
- GIL Roger, neurologie (08/2026)
- GUILHOT-GAUDEFFROY François, hématologie et transfusion (08/2026)
- INGRAND Pierre, biostatistiques, informatique médicale (08/2025)
- LECRON Jean-Claude, biochimie et biologie moléculaire (08/2028)
- MARECHAUD Richard, médecine interne (24/11/2023) – **renouvellement 3 ans demandé – en cours d’instruction**
- RICCO Jean-Baptiste, chirurgie vasculaire (08/2024)
- ROBERT René, médecine intensive-réanimation (30/11/2024)
- SENON Jean-Louis, psychiatrie d’adultes (08/2026)

**Professeurs et Maîtres de Conférences honoraires**

- AGIUS Gérard, bactériologie-virologie
- ALCALAY Michel, rhumatologie
- ALLAL Joseph, thérapeutique (ex-émérite)
- ARIES Jacques, anesthésiologie-réanimation
- BABIN Michèle, anatomie et cytologie pathologiques
- BABIN Philippe, anatomie et cytologie pathologiques
- BARRIERE Michel, biochimie et biologie moléculaire
- BECQ-GIRAUDON Bertrand, maladies infectieuses, maladies tropicales (ex-émérite)
- BEGON François, biophysique, médecine nucléaire
- BOINOT Catherine, hématologie – transfusion
- BONTOUX Daniel, rhumatologie (ex-émérite)
- BURIN Pierre, histologie
- CARRETIER Michel, chirurgie viscérale et digestive (ex-émérite)
- CASTEL Olivier, bactériologie-virologie ; hygiène
- CAVELLIER Jean-François, biophysique et médecine nucléaire
- CHANSIGAUD Jean-Pierre, biologie du développement et de la reproduction
- CLARAC Jean-Pierre, chirurgie orthopédique
- DABAN Alain, cancérologie radiothérapie (ex-émérite)
- DAGREGORIO Guy, chirurgie plastique et reconstructrice

- DEBAENE Bertrand, anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
- DESMAREST Marie-Cécile, hématologie
- DEMANGE Jean, cardiologie et maladies vasculaires
- DORE Bertrand, urologie (ex-émérite)
- EUGENE Michel, physiologie (ex-émérite)
- FAUCHERE Jean-Louis, bactériologie-virologie (ex-émérite)
- FONTANEL Jean-Pierre, Oto-Rhino Laryngologie (ex-émérite)
- GILBERT-DUSSARDIER Brigitte, génétique
- GOMES DA CUNHA José, médecine générale (ex-émérite)
- GRIGNON Bernadette, bactériologie
- GUILLARD Olivier, biochimie et biologie moléculaire
- GUILLET Gérard, dermatologie
- HERPIN Daniel, cardiologie (ex-émérite)
- JACQUEMIN Jean-Louis, parasitologie et mycologie médicale
- KAMINA Pierre, anatomie (ex-émérite)
- KITZIS Alain, biologie cellulaire (ex-émérite)
- KLOSSEK Jean-Michel, Oto-Rhino-Laryngologie
- KRAIMPS Jean-Louis, chirurgie viscérale et digestive
- LAPIERRE Françoise, neurochirurgie (ex-émérite)
- LARSEN Christian-Jacques, biochimie et biologie moléculaire
- LEVARD Guillaume, chirurgie infantile
- LEVILLAIN Pierre, anatomie et cytologie pathologiques
- MAIN de BOISSIERE Alain, pédiatrie
- MARCELLI Daniel, pédopsychiatrie (ex-émérite)
- MARILLAUD Albert, physiologie
- MAUCO Gérard, biochimie et biologie moléculaire (ex-émérite)
- MENU Paul, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire (ex-émérite)
- MORICHAU-BEAUCHANT Michel, hépato-gastro-entérologie
- MORIN Michel, radiologie, imagerie médicale
- PAQUEREAU Joël, physiologie
- POINTREAU Philippe, biochimie
- POURRAT Olivier, médecine interne (ex-émérite)
- REISS Daniel, biochimie
- RIDEAU Yves, anatomie
- RODIER Marie-Hélène, parasitologie et mycologie
- SULTAN Yvette, hématologie et transfusion
- TALLINEAU Claude, biochimie et biologie moléculaire
- TANZER Joseph, hématologie et transfusion (ex-émérite)
- TOUCHARD Guy, néphrologie (ex-émérite)
- TOURANI Jean-Marc, cancérologie
- VANDERMARCO Guy, radiologie et imagerie médicale

## SECTION PHARMACIE

### *Professeurs des universités-praticiens hospitaliers*

- DUPUIS Antoine, pharmacie clinique – **Assesseur pédagogique pharmacie**
- FOUCHER Yohann, biostatistiques
- GREGOIRE Nicolas, pharmacologie et pharmacométrie
- MARCHAND Sandrine, pharmacologie, pharmacocinétique
- RAGOT Stéphanie, santé publique

### *Professeurs des universités*

- BODET Charles, microbiologie
- CARATO Pascal, chimie thérapeutique
- FAUCONNEAU Bernard, toxicologie
- FAVOT-LAFORGE Laure, biologie cellulaire et moléculaire
- GUILLARD Jérôme, pharmacochimie
- IMBERT Christine, parasitologie et mycologie médicale
- OLIVIER Jean-Christophe, pharmacie galénique, biopharmacie et pharmacie industrielle – **réfèrent relations internationales**
- PAGE Guylène, biologie cellulaire, biothérapeutiques
- PAIN Stéphanie, toxicologie
- SARROUILHE Denis, physiologie humaine – **Directeur de la section pharmacie**

### *Maîtres de conférences des universités-praticiens hospitaliers*

- BARRA Anne, immuno-hématologie
- BINSON Guillaume, pharmacie clinique
- THEVENOT Sarah, hygiène, hydrologie et environnement

### *Maîtres de conférences*

- BARRIER Laurence, biochimie générale et clinique
- BON Delphine, biophysique
- BRILLAULT Julien, pharmacocinétique, biopharmacie
- BUYCK Julien, microbiologie (HDR)
- CHAUZY Alexia, pharmacologie fondamentale et thérapeutique
- DEBORDE-DELAGE Marie, chimie analytique
- DELAGE Jacques, biomathématiques, biophysique
- GIRARDOT Marion, biologie végétale et pharmacognosie
- INGRAND Sabrina, toxicologie
- MARIVINGT-MOUNIR Cécile, pharmacochimie (HDR)
- PINET Caroline, physiologie, anatomie humaine
- RIOUX-BILAN Agnès, biochimie – **Référente CNAES – Responsable du dispositif COME'in – référente égalité-diversité**
- TEWES Frédéric, chimie et pharmacotechnie (HDR)
- THOREAU Vincent, biologie cellulaire et moléculaire
- WAHL Anne, phytothérapie, herborisation, aromathérapie

### *Maîtres de conférences associés - officine*

- DELOFFRE Clément, pharmacien
- ELIOT Guillaume, pharmacien
- HOUNKANLIN Lydwin, pharmacien

### *A.T.E.R. (attaché temporaire d'enseignement et de recherche)*

- ARANZANA-CLIMENT Vincent, pharmacologie
- KAOUAH Zahyra, bactériologie
- MOLINA PENA Rodolfo, pharmacie galénique

### *Professeur émérite*

- COUET William, pharmacie clinique (08/2028)

### *Professeurs et Maîtres de Conférences honoraires*

- BARTHES Danièle, chimie analytique (directrice honoraire)

- BAUDRY Michel, physiologie (directeur honoraire)
- BOURIANNES Joëlle, physiologie
- BRISSON Anne-Marie, chimie thérapeutique-pharmacocinétique
- COURTOIS Philippe, pharmacie clinique-pharmacodynamie (directeur honoraire)
- DE SCHEEMAEKER Henri, botanique et cryptogamie
- FOURTILLAN Jean-Bernard, pharmacologie et pharmacocinétique
- GIRAUD Jean-Jacques, chimie analytique
- GUERIN René, biophysique
- HERISSE Jacques, biologie moléculaire
- HUSSAIN Didja, pharmacie galénique
- JANVIER Blandine, bactériologie, virologie et parasitologie
- JOUANNETAUD Marie-Paule, chimie thérapeutique (directrice honoraire)
- LEVESQUE Joël, pharmacognosie
- MAISSIAT Renée, biologie cellulaire et moléculaire
- METTEY Yvette, chimie organique
- PARIAT Claudine, pharmacodynamie
- RABOUAN Sylvie, chimie physique, chimie analytique
- SEGUIN François, biophysique, biomathématiques (directeur honoraire)
- VANTELON Nadine, biochimie
- VIOSSAT Bernard, chimie générale et minérale

## CENTRE DE FORMATION UNIVERSITAIRE EN ORTHOPHONIE (C.F.U.O.)

- GICQUEL Ludovic, PU-PH, **directeur du C.F.U.O.**
- VERON-DELOR Lauriane, maître de conférences en psychologie

## ENSEIGNEMENT DE L'ANGLAIS

- DEBAIL Didier, professeur certifié

## CORRESPONDANTS HANDICAP

- Pr PERDRISOT Rémy, section médecine
- Dr RIOUX-BILAN Agnès, section pharmacie

# REMERCIEMENTS

## **Aux membres du jury**

Monsieur le Professeur SAULNIER Pierre-Jean,

Je vous exprime ma sincère gratitude pour l'honneur que vous me faites en présidant ce jury. Je vous remercie pour l'intérêt que vous avez accordé à ce travail et vous adresse l'assurance de ma plus haute considération.

Madame le Docteur FORGEOT Raphaëlle,

Je vous témoigne ma plus profonde reconnaissance pour l'honneur que vous me faites en jugeant mon travail. Je vous prie de trouver ici l'expression de mes remerciements les plus sincères.

Madame le Docteur VINCENT Nelly,

Je vous prie de recevoir l'expression de ma profonde gratitude pour votre implication en tant que membre du jury de ma thèse et pour votre participation active à ma formation. Merci pour votre bienveillance et le partage de votre passion. Votre présence aujourd'hui me touche profondément.

## **A mon directeur de thèse**

Monsieur le Docteur CUZZI Jacky,

Je vous exprime ma gratitude pour le privilège que vous me faites en étant mon directeur de thèse. Soyez assuré de ma reconnaissance pour avoir dirigé mon travail et m'avoir aidé à le mener à bien en m'accompagnant à chaque étape de sa réalisation. Je vous remercie également pour votre regard critique et bienveillant.

## **Aux personnes qui ont participé à ce travail**

Aux Docteur PARTHENAY Pascal et FRANCHAUD Marion,

Vous avez été les premiers à nous orienter lors du séminaire sur les thèses. Grâce à vous, j'ai pu élaborer un sujet et trouver un directeur pour mener à bien mon travail. Je vous prie d'accepter mes plus sincères remerciements.

A l'Université de Poitiers, faculté de Médecin et de Pharmacie,

Vous avez organisé un webinaire sur la conception des thèses, qui m'a été d'une aide précieuse à chaque étape de mes recherches et de ma rédaction. Je vous remercie chaleureusement pour le partage de vos connaissances.

A Monsieur MARTIN Pascal délégué de la protection des données,

Vous m'avez guidé dans les démarches éthiques et règlementaires. Je vous remercie pour votre aide précieuse.

Aux médecins interrogés lors de l'étude,

Vous avez bien voulu m'accorder un peu de votre temps pour répondre à mon questionnaire. Je vous prie d'accepter, en retour, l'expression de ma gratitude et mes remerciements.

## **Aux médecins et aux équipes qui m'ont accompagnée**

Au Docteur RAYMOND Gilles,

Je te remercie d'avoir été mon tuteur et de m'avoir accompagnée tout au long de ces trois années d'internat. Je te souhaite beaucoup de bonheur pour la suite, tant dans ta vie personnelle que professionnelle.

A mes maitres de stages universitaires,

Je tiens à exprimer ma reconnaissance à mes maîtres de stages ambulatoires ; Dr CARIO Camille, Dr GIRAUD Jérôme, Dr BRACCHETTI Julien, Dr BALLIDAN Ninja et Dr VINCENT Nelly. Je vous remercie pour votre écoute bienveillante et votre soutien. Vous m'avez transmis votre

curiosité et votre passion pour la médecine générale. Par votre compagnonnage, j'ai découvert des aspects de la pratique médicale que les livres n'enseignent pas, et vous avez renforcé ma détermination à m'engager pleinement dans cette spécialité. Vous m'avez aidé à construire ma vision de la médecine générale, et je vous suis profondément reconnaissant pour vos enseignements précieux.

J'ai une pensée toute particulière pour la famille du Dr GIRAUD, il a été un maître de stage extraordinaire. Il était d'une grande générosité et toujours à l'écoute, partageant avec nous non seulement son amour de la médecine, mais aussi sa passion pour la vie. J'ai eu la chance inestimable de pouvoir travailler à ses côtés.

Aux médecins hospitaliers,

Vous avez été présents au sein des services qui m'ont accompagnée tout au long de ces neuf années. Je vous remercie de m'avoir transmis votre savoir, votre rigueur, et m'avez encadrée avec la plus grande bienveillance.

A mes co-internes,

Après avoir enchaîné les gardes ensemble, nous voici arrivés au terme de notre cursus. Nous avons partagé rires et difficultés, et je vous remercie sincèrement pour ces semestres inoubliables passés à vos côtés !

Je souhaite remercier l'ensemble des équipes paramédicales rencontrées au cours de mon parcours, qui m'ont aidé à devenir le médecin que je suis aujourd'hui.

## **A ma famille**

A mes parents,

Vous m'avez transmis la valeur du travail et de la persévérance. Je vous exprime toute ma gratitude pour votre soutien indéfectible au cours de ces années d'études, ainsi que pour la relecture attentive que vous avez accordée à cette thèse.

A mes frères,

Je vous remercie pour tous les précieux moments passés en famille à vos côtés. Malgré la distance, vous avez toujours été présents.

À ma belle-famille,

Je vous remercie de m'avoir toujours accueillie avec bienveillance au sein de votre famille.

À mon conjoint,

Je te remercie d'avoir toujours cru en moi. Tu as supporté mes doutes, mon inquiétude et ma fatigue, et ta présence attentive au quotidien a été le plus précieux des soutiens.

Au cours de ces dix années passées côte à côte, nous avons partagé des moments de joie ainsi que des épreuves. Tu sais me faire sourire quand je suis triste et me transmettre ta joie et ta bonne humeur un peu plus chaque jour. Chanter, danser et rire à tes côtés sont des moments intemporels que je chéris sincèrement.

Je te suis véritablement reconnaissante de t'être si bien occupé de notre famille et de m'avoir permis de poursuivre mes études tout en accueillant nos enfants. Je n'y serais jamais parvenue sans toi. Je t'aime.

A mes deux fils,

À toi, Ethan, qui m'as accompagné jusque sur les bancs de la faculté lors de mes ECN, et à toi, Lucian, arrivé par surprise au cours de ma dernière année d'études. Vous ne m'avez pas toujours facilité la tâche, mais votre amour inconditionnel m'a permis de persévérer malgré la fatigue et a fait naître en moi une force insoupçonnée. Vous êtes la plus belle chose que nous avons créée, et chaque jour passé à vos côtés me rend meilleure. Merci.



# TABLE DES FIGURES

<b>Figure 1.</b> Nombre de cas et taux d'incidence des cas déclarés d'infections invasives à méningocoque, France, 2000-2022. (11) .....	- 31 -
<b>Figure 2.</b> Nombre de cas d'infections invasives à méningocoque 2010-2022. (12) -	32 -
<b>Figure 3.</b> Taux d'incidence de cas déclarés des infections invasives à méningocoque, liés aux principaux sérogroupes, France entière, 2000-2022. (11).....	- 33 -
<b>Figure 4.</b> Taux d'incidence des cas déclarés des infections invasives à méningocoque par âge, France entière, 2022. (11) .....	- 33 -
<b>Figure 5.</b> Nombre de cas des IIM B selon l'évolution clinique chez les nourrissons de moins d'un an en France, 2000 à 2019. (10) .....	- 34 -
<b>Figure 6.</b> Proportion de cas par séro groupe et par classe d'âge, France entière, 2022. (11) .....	- 35 -
<b>Figure 7.</b> Taux d'incidence des cas déclarés par département pour l'ensemble des infections invasives à méningocoque et pour les sérogroupes B, Y, W, France, 2022. (11)-	36
-	
<b>Figure 8.</b> Couvertures vaccinales (%) départementales méningocoque B, « au moins une dose » (8 mois), France, cohorte 2022. (18) .....	- 51 -
<b>Figure 9.</b> Diagramme de flux. ....	- 57 -
<b>Figure 10.</b> Taux de propositions du vaccin BEXSERO par les médecins aux patients de 2 mois à 2 ans.....	- 59 -
<b>Figure 11.</b> Facteurs limitant la proposition systématique de la vaccination avec le BEXSERO par les médecins.....	- 60 -
<b>Figure 12.</b> Tolérance du vaccin BEXSERO par les patients selon leur médecin. ....	- 60 -
<b>Figure 13.</b> Sources d'informations des médecins concernant les mises à jour des recommandations médicales. ....	- 61 -
<b>Figure 14.</b> Taux de refus du vaccin par les patients.....	- 62 -
<b>Figure 15.</b> Raison des refus exprimés par les patients. ....	- 63 -

# TABLE DES TABLEAUX

<b>Tableau 1.</b> Nombre de cas et de décès pour l'ensemble des infections invasives à méningocoques et pour les principaux sérogroupes en 2022. (11) .....	- 37 -
<b>Tableau 2.</b> Recommandations internationales du vaccin Bexsero® (2021). (10) ....	- 48 -
<b>Tableau 3.</b> Stratégies vaccinales. (3).....	- 50 -
<b>Tableau 4.</b> Caractéristiques sociales et démographiques de la population étudiée.-	58
-	
<b>Tableau 5.</b> Analyse bivariée entre la vaccination et les autres variables étudiées. -	64 -

# SOMMAIRE

<b>REMERCIEMENTS .....</b>	<b>- 6 -</b>
<b>TABLE DES FIGURES .....</b>	<b>- 11 -</b>
<b>TABLE DES TABLEAUX .....</b>	<b>- 12 -</b>
<b>SOMMAIRE.....</b>	<b>- 13 -</b>
<b>INTRODUCTION .....</b>	<b>- 17 -</b>
<b>Partie 1 : Infection à Neisseria Méningitis sérogroupe. ....</b>	<b>- 18 -</b>
A. Neisseria Méningitis. ....	- 18 -
B. Transmission.....	- 18 -
C. Facteurs de risque .....	- 20 -
D. Diagnostique .....	- 21 -
<i>a. Clinique. ....</i>	<i>- 21 -</i>
<i>b. Biologique. ....</i>	<i>- 24 -</i>
E. Prise en charge. ....	- 26 -
F. Évolution.....	- 28 -
G. Prophylaxie.....	- 29 -
<b>Partie 2 : Épidémiologie. ....</b>	<b>- 31 -</b>
A. Incidence des infections invasives à méningocoque. ....	- 31 -
<i>a. Sérogroupe.....</i>	<i>- 32 -</i>
<i>b. Age et sexe.....</i>	<i>- 33 -</i>
<i>c. Région de résidence. ....</i>	<i>- 35 -</i>
B. Gravité et pronostique. ....	- 36 -
C. Évolution épidémiologique. ....	- 37 -
<b>Partie 3 : Vaccination. ....</b>	<b>- 39 -</b>

A.	Vaccins.....	- 39 -
a.	<i>Bexsero</i> <sup>®</sup> .....	- 40 -
b.	<i>Trumenba</i> <sup>®</sup> .....	- 43 -
B.	Recommandations actuelles pour <i>Bexsero</i> <sup>®</sup> en France.....	- 45 -
a.	<i>Avis du Haut Conseil de la Santé Publique en 2013.</i> ....	- 45 -
b.	<i>Évolution de la stratégie de prévention.</i> ....	- 45 -
c.	<i>Avis HAS juin 2021.</i> ....	- 46 -
d.	<i>Modification des recommandations vaccinales des nourrissons.</i> .....	- 47 -
C.	Recommandations pour <i>Bexsero</i> <sup>®</sup> international.....	- 47 -
D.	Calendrier vaccinal.....	- 49 -
E.	Couverture vaccinale en France.....	- 51 -
 <b>MATÉRIELS ET MÉTHODES.....</b>		<b>- 52 -</b>
I.	<b>Type d'étude.</b> .....	<b>- 52 -</b>
II.	<b>Objectifs principal et secondaires.</b> .....	<b>- 52 -</b>
A.	Objectif principal.....	- 52 -
B.	Objectif secondaire.....	- 52 -
III.	<b>Description de l'étude.....</b>	<b>- 53 -</b>
A.	Population étudiée.....	- 53 -
B.	Mode de recrutement.....	- 53 -
C.	Période de l'étude.....	- 53 -
IV.	<b>Protocole d'étude.</b> .....	<b>- 54 -</b>
A.	Élaboration du questionnaire.....	- 54 -
B.	Diffusion du questionnaire.....	- 55 -
C.	Taux de réponses.....	- 55 -
V.	<b>Analyse statistique des données.</b> .....	<b>- 55 -</b>
VI.	<b>Démarches réglementaires et éthiques.</b> .....	<b>- 56 -</b>

<b>RÉSULTATS .....</b>	<b>- 57 -</b>
<b>I. Diagramme de flux .....</b>	<b>- 57 -</b>
<b>II. Caractéristiques de l'échantillon.....</b>	<b>- 57 -</b>
<b>III. Connaissance du vaccin par les médecins.....</b>	<b>- 59 -</b>
A. Les pratiques et représentation professionnelle.....	- 59 -
B. Les connaissances des recommandations.....	- 61 -
C. Acceptabilité du vaccin par les patients.....	- 61 -
D. Information complémentaire.....	- 63 -
<b>IV. Analyse bivariée .....</b>	<b>- 63 -</b>
 <b>DISCUSSION.....</b>	 <b>- 65 -</b>
<b>I. Résultats principaux.....</b>	<b>- 65 -</b>
A. Critère de jugement principal.....	- 65 -
B. Critères de jugements secondaires.....	- 65 -
<b>II. Force et faiblesse.....</b>	<b>- 66 -</b>
A. Force.....	- 66 -
B. Faiblesse.....	- 67 -
<b>III. Validité interne.....</b>	<b>- 67 -</b>
<b>IV. Validité externe.....</b>	<b>- 68 -</b>
<b>V. Evolutions des pratiques.....</b>	<b>- 70 -</b>
<b>VI. Conclusion.....</b>	<b>- 70 -</b>
 <b>BIBLIOGRAPHIE .....</b>	 <b>- 73 -</b>
<b>ANNEXES .....</b>	<b>- 76 -</b>
<b>RESUMER .....</b>	<b>- 82 -</b>
<b>SERMENT.....</b>	<b>- 83 -</b>



# INTRODUCTION

Les infections invasives à *Neisseria méningitis* du groupe B sont connus pour leurs morbi-mortalités importantes et ciblent plus particulièrement nourrissons et enfants en bas âge. Depuis 2013, le vaccin Bexsero<sup>®</sup>, détient une autorisation de mise sur le marché (AMM) européenne. Puis en 2021, il a bénéficié d'une simplification du schéma de primo-vaccination en France, avec un élargissement des recommandations vaccinales à tous les enfants de 2 mois à 2 ans et une prise en charge financière par l'assurance-maladie et les mutuelles.

Lors de mon internat, je me suis interrogée sur l'accès à la vaccination contre *Neisseria meningitidis* du groupe B pour les enfants de 2 mois à 2 ans en Charente. J'ai personnellement rencontré des difficultés à faire vacciner mon fils né en 2021. Puis j'ai constaté sur le plan professionnel aux urgences pédiatriques d'Angoulême, une faible proportion d'enfants vaccinés contre le méningocoque B alors que leurs schémas vaccinaux obligatoires étaient correctement respectés.

J'ai alors choisi ce thème pour ma thèse, dans l'optique de confirmer ou d'infirmer cette impression personnelle. Pour cibler mon sujet d'étude, j'ai émis l'hypothèse qu'une prescription moins importante de la vaccination contre le Méningocoque B par les médecins libéraux pouvait expliquer une couverture vaccinale moindre en Charente qu'au niveau national.

## **Partie 1 : Infection à Neisseria Méningitis séroroupe.**

### **A. Neisseria Méningitis.**

Neisseria Méningitis, aussi connu sous le nom de méningocoque, est une bactérie diplocoque à GRAM négatif retrouvée exclusivement chez l'être humain et régulièrement commensale du rhinopharynx en portage asymptomatique. C'est une bactérie très fragile qui ne survit pas dans le milieu extérieur. (1,2)

Elle est caractérisée par une grande diversité de souches regroupées en sérogroupes selon leurs structures antigéniques polysaccharidiques capsulaires. Parmi les 12 décrits, les 5 souches de sérogroupes A, B, C, W et Y sont responsables de la majorité des infections invasives à méningocoques. Les sérogroupes sont ensuite séparés en sérotypes et séro-sous-types selon les structures antigéniques des protéines de leurs membranes externes. Puis en complexes clonaux selon des méthodes de génotypages. (1,3)

Il est décrit un nombre limité de complexes clonaux hyperinvasifs possédant des facteurs de virulences accrus. Ces complexes clonaux sont régulièrement impliqués dans les infections invasives à méningocoque et les épidémies. De plus, étant donné sa nature, il est régulièrement soumis à des variations génétiques par transformation et recombinaison. Ces modifications peuvent engendrer de nouvelles souches hyperinvasives avec un échappement à la réponse immunitaire en modifiant des antigènes de surface ainsi qu'une baisse de sensibilité aux antibiotiques. (1,4)

### **B. Transmission.**

Neisseria Méningitis se transmet uniquement par voie interhumaine et aérienne directe au travers des gouttelettes de Flügge formée à partir des sécrétions rhinopharyngées. Le risque de transmissions est favorisé par des contacts proches, à moins d'un mètre, en face-à-face, de façon répétée et augmente avec la durée des contacts. La circulation de cette

bactérie se fait majoritairement au sein des foyers familiaux et des lieux de vie en collectivité. Une transmission sexuelle est possible même si elle reste rare. (1,3)

L'infection débute habituellement par un portage asymptomatique avec colonisation du rhinopharynx. Le taux de portage concerne en moyenne 5 à 10 % de la population générale avec des variations en fonction de l'âge et pouvant atteindre jusqu'à 23,7 % chez les jeunes adultes âgés de 19 ans. La durée du portage fluctue de quelques jours à plusieurs mois. (1,3,5)

Le développement d'une immunité à partir d'anticorps spécifiques s'effectue dans les 10 jours suivant la colonisation. Ainsi, le portage successif de différentes souches de méningocoques permet l'acquisition d'une protection durable et croisée à l'égard de souches génétiquement proches. Le passage inter-placentaire des anticorps maternels circulant accorde également une immunité passive les premiers mois de vie. (1,6)

Le portage asymptomatique du méningocoque peut exceptionnellement évoluer vers une forme d'infection invasive. La souche virulente effectue une translocation de la muqueuse rhino-pharyngée vers le sang dans les dix jours suivant son acquisition.

Le germe pathogène doit alors être résistant aux défenses immunitaires de l'hôte pour permettre une multiplication suffisante et la dissémination vers des sites d'infections secondaires. Le plus fréquemment son tropisme lui permet de traverser la barrière hémato-méningée avec une multiplication dans le liquide céphalo-rachidien. Les complexes clonaux de méningocoques invasifs diffèrent génotypiquement et phénotypiquement des complexes clonaux retrouvés lors du portage asymptomatique. (1,7)

La transmission des souches virulentes peut s'effectuer soit sept jours avant le début de la maladie et jusqu'à la première dose parentérale de ceftriaxone soit après 24 h d'antibiothérapie efficace sur le portage. Néanmoins, la datation des premiers symptômes étant difficile par l'association fréquente avec une infection virale, cette période de contagiosité est étendue de principe à 10 jours avant l'hospitalisation. (4)

## **C. Facteurs de risque**

Les facteurs de risques de survenue d'une infection invasive à méningocoque B sont multiples. Ils regroupent, en premier lieu, les situations favorisant le portage asymptomatique telles que :

- La présence d'une personne présentant un portage du méningocoque dans son entourage immédiate, qu'elle soit ou non-symptomatique.
- La vie en collectivité ou avec une promiscuité importante : internat, caserne, prison, habitat collectif, pèlerinage, camp de réfugiés...
- La précarité et les conditions socio-économiques défavorables.
- Le tabagisme. (1,6)

Il regroupe également les facteurs de risques à développer une infection invasive à partir d'un portage. Ceux-ci peuvent être liés à la virulence de la souche bactérienne ou à la sensibilité de l'hôte. Une grande partie des méningites à méningocoque se déclare chez les sujets de moins de 25 ans, non-immunes, venant d'acquérir une souche invasive. (1,4,7)

Les autres facteurs de risques, de translocations bactériennes d'un portage vers une infection invasive sont :

- Une altération de la muqueuse respiratoire d'origine infectieuse, notamment la grippe.
- Une altération de la muqueuse respiratoire d'origine climatique : saison hivernale, vent, froid et sécheresse.
- Une altération du système immunitaire : déficit en fraction terminale du complément, présence d'une asplénie anatomique ou fonctionnelle... (1,6)

## **D. Diagnostique**

### **a. Clinique.**

Les infections invasives à méningocoque sont majoritairement représentées par les méningites et les méningococcémies aiguës (bactériémies à méningocoques), dont la forme la plus sévère est le purpura fulminans. (1,7)

#### **Méningite infectieuse communautaire.**

Le terme de méningite désigne une réaction inflammatoire de l'espace méningé. Les méninges regroupent trois membranes, la dure mère, l'arachnoïde et la pie-mère enveloppant l'encéphal et la moelle spinale. Le liquide céphalo-rachidien circule entre les méninges.

Les méningites sont majoritairement d'origine infectieuse (virale ou bactérienne), elles peuvent exceptionnellement être d'origine fongique ou parasitaire. (2,5,7)

#### **Forme commune :**

La symptomatologie classique des méningites regroupe un syndrome infectieux avec un syndrome méningé. Le syndrome infectieux se manifeste par une fièvre élevée, d'apparition brutale chez un sujet en bonne santé apparente, le plus souvent associé à des frissons, des sueurs et des myalgies. (2,7)

Le syndrome méningé est caractérisé quant à lui par la triade céphalées, vomissements et raideur méningée.

Les céphalées sont précoces, intenses, diffuses et continues. Elles sont majorées par les mouvements cervicaux et accompagnées d'une photophobie et d'une phonophobie. Elles ne sont habituellement pas soulagées par les antalgiques usuels.

Les vomissements sont accompagnés de nausées, généralement précoces, spontanés et en jet, survenant sans effort.

La raideur méningée est quant à elle, un signe d'irritation méningée. Elle se manifeste particulièrement au niveau de la nuque avec une flexion douloureuse, accompagnée d'une résistance invincible. La rotation latérale est conservée mais douloureuse. Les patients se

placent naturellement en position "chien de fusil". Il faut rechercher, lors de l'examen clinique, le signe de Brudzinski ( flexion involontaire des membres inférieurs à la flexion forcée de la nuque) et le signe de Kernig (impossibilité de s'asseoir sans fléchir les genoux et résistance douloureuse à l'extension complète des jambes lorsque la cuisse est fléchie).

Par ailleurs, le syndrome méningé peut également être accompagné d'autres symptômes inconstants tel que de l'hyperesthésie cutanée diffuse ou des réflexes tendineux vifs. La présence de signes neurologiques centraux est possible dans le cas d'une atteinte encéphalique ou en cas de choc septique. (2,5,7)

#### Formes atypiques :

Les méningites peuvent également avoir des présentations atypiques et doivent être évoquées devant toute symptomatologie neurologique fébrile. Ces tableaux sont majoritairement dus aux germes en cause, à la présence d'une infection décapitée (antibiothérapie incomplète ou non adaptée avant le diagnostic) ou au sujet infecté. Les syndromes méningés atypiques sont fréquemment retrouvés chez les nouveau-nés et nourrissons, chez les sujets âgés, les immunodéprimés et les personnes drépanocytaires. (2,6)

Chez le nouveau-né et le nourrisson, la méningite présente régulièrement un début insidieux, marqués par des troubles du comportement, la fièvre est parfois absente. Elle doit notamment être recherchée devant une somnolence inhabituelle, entrecoupée de périodes d'agitations, ou chez un enfant geignard et grognon, présentant des cris à la mobilisation (hyperesthésie cutanée), une prostration avec un refus alimentaire et des convulsions fébriles. La raideur de nuque est souvent remplacée par une hypotonie axiale avec un bombement de la fontanelle en dehors des périodes de pleurs et cris, seuls 32 % des enfants de moins de 1 an présentent une raideur de nuque. (3,6,7)

#### **Méningococcémies avec purpura fulminans.**

La présence d'un purpura fulminans doit faire évoquer une méningite à méningocoque. Un quart des infections invasives avec bactériémies à méningocoque seront associées à un purpura fulminans. L'éventuelle atteinte méningée n'est qu'au second plan. (3,5–7)

Les méningococcémies avec un purpura fulminans associent un syndrome infectieux sévère à un purpura cutané. Le syndrome infectieux d'apparition brutale est caractérisé par un choc septique, une défaillance circulatoire foudroyante, une altération de l'état général et des troubles digestifs. Certains symptômes précoces comme des douleurs des membres inférieurs avec refus à la marche, trouble de la température et de la coloration des extrémités ou une angoisse chez l'adolescent peuvent être retrouvés.

Le purpura cutané est quant à lui rapidement extensif, étendu à tout le corps, ecchymotique ou nécrotique supérieur à 3 mm. Les éléments purpuriques s'étendent en quelques minutes à quelques heures en taille et en nombre. Le purpura peut être précédé par une éruption d'allure maculopapuleuse. (1,3,6)

L'état de choc septique est accompagné d'un taux de mortalité de 20 % après introduction d'un traitement adapté. (3,5)

#### **Localisations extra-méningées.**

Les localisations secondaires extra-méningées sont plus rares, mais doivent être connues et recherchées. Elles regroupent les arthrites réactionnelles ou septiques, les péricardites, les myocardites et tamponnades, les pleurésies et les pneumonies invasives. Elles peuvent également se caractériser par des formes abdominales : douleurs, nausées, vomissements, diarrhées et un possible tableau pseudo-chirurgical. Enfin, elles peuvent être à l'origine d'une endophtalmie, une urétrite ou une épiglottite. (1,3)

#### **Conduite à tenir.**

##### Prise en charge initiale :

Toute suspicion de méningite aiguë bactérienne est une urgence médicale, diagnostique et thérapeutique. Un patient fébrile présentant un purpura doit être immédiatement traité par une antibiothérapie intra-veineuse ou intra-musculaire avant son transfert vers un hôpital. Il est également nécessaire de mettre en place des mesures de précautions complémentaires de type "gouttelettes" le temps d'éliminer une infection

invasive à méningocoque ou pendant les 24 heures suivant l'introduction de l'antibiothérapie. (5,6)

#### Recherche de signes de gravité :

La recherche de signes de gravité est essentielle pour l'orientation du patient, ils regroupent :

- Le purpura fulminans,
- Les troubles de la vigilance : Glasgow inférieur ou égal à 11, des signes de focalisation neurologique, des signes de souffrance du tronc cérébral ainsi qu'un état de mal convulsif,
- Une instabilité hémodynamique : collapsus ou choc septique, tension artérielle systolique inférieure à 80 mmHg et des signes de souffrance d'organes, marbrures, augmentation du temps de recoloration cutanée, polypnée, oligo-anurie...
- Une coagulation intra-vasculaire disséminée et des hémorragies viscérales. (2,5,7)

#### Compléter l'examen initial :

Il est important de compléter l'anamnèse initiale pour rechercher des éléments d'orientation étiologique, en interrogeant le patient et ces proches, à la recherche de ces comorbidités, d'antécédents de traumatisme crânien ou d'interventions neurochirurgicales, d'un voyage en zone endémique de méningocoque ou d'un possible contagio infectieux. La recherche d'une porte d'entrée est également importante à l'aide d'un examen ORL (otite, sinusite, mastoïdite, rhinopharyngite, angine), et de signes d'infection extra-méningés. (5,7)

#### **b. Biologique.**

Toute suspicion clinique d'infections invasives à méningocoque impose de réaliser en urgence les prélèvements bactériologiques indispensables au diagnostic étiologique. (2,4)

Le diagnostic repose habituellement sur l'isolement bactériologique de méningocoque ou d'une PCR positive, réalisé sur un prélèvement habituellement stérile ou sur une lésion purpurique cutanée. Il peut également être posé sur la présence de diplocoques Gram négatifs, à l'examen microscopique direct du liquide céphalo-rachidien ou sur l'examen d'un

liquide céphalo-rachidien évocateur d'une méningite purulente bactérienne concomitant à présence d'éléments purpuriques cutanés. Enfin, le diagnostic peut reposer sur la présence d'un purpura fulminans non attribué à une autre étiologie. (1)

### **La ponction lombaire.**

La ponction lombaire est l'examen clé pour affirmer le diagnostic. Elle doit être réalisée de préférence avant le début de l'antibiothérapie, en l'absence de purpura fulminans et avec une prise en charge hospitalière possible dans les 60 min. Elle est précédée d'un bilan biologique recherchant un trouble de coagulation. (7)

Il est nécessaire de réaliser une imagerie cérébrale avant la ponction lombaire en présence de signes de focalisation neurologique ou d'hypertension intracrânienne, de troubles de la conscience avec un score de Glasgow  $\leq 11$  ou de crises épileptiques hémicorporelles avant l'âge de 5 ans et focales ou généralisées après l'âge de 5 ans.

D'autres situations contre-indiquent complètement la ponction lombaire tels que les signes cliniques ou radiologiques d'engagement cérébral, une infection cutanée étendue au point de ponction, une instabilité hémodynamique et respiratoire ou des troubles de l'hémostase et de la coagulation. (5,7)

Les prélèvements sont ensuite analysés.

- Aspect macroscopique : liquide céphalo-rachidien purulent,
- Examen cytologique : numération et formule leucocytaire,
- Examen biochimique : protéinorachie, glycorachie, chlorurorachie et lactates,
- Examen microbiologique : un examen direct avec coloration de Gram retrouvant des bacilles diplocoques gram négatifs intracellulaires (l'examen direct est positif dans 70 % des cas en l'absence d'antibiothérapie préalable), la mise en culture et l'antibiogramme. (5,7)

La détermination du sérotype d'un méningocoque est indispensable pour pouvoir instaurer la prophylaxie vaccinale des sujets-contacts. Les méthodes moléculaires (PCR)

permettent un diagnostic, même en cas d'échec de la culture, avec indication du sérotype. (1,4)

### **Les examens complémentaires.**

Plusieurs examens complémentaires concomitants à la ponction lombaire sont à réaliser.

- Un bilan biologique : hémogramme avec formule leucocytaire, ionogramme sanguin, glycémie, fonction rénale et hépatique, bilan de coagulation, C réactive protéine, procalcitonine,
- Des hémocultures, l'ensemencement dans les milieux de culture doit être rapide, le méningocoque est un germe très fragile,
- Une biopsie des lésions purpuriques, avec analyse bactériologique,
- Une sérologie VIH à la recherche d'une immunodépression après information du patient.

D'autres examens peuvent être réalisés selon la présentation clinique : liquide péricardique, articulaire, péritonéal, pleural ou de la chambre antérieure de l'œil. (2,4,5)

## **E. Prise en charge.**

### **Conduite à tenir en pré hospitalier.**

La prise en charge d'un patient présentant une suspicion d'infection invasive à méningocoque est une urgence. Elle doit se faire en milieu hospitalier le plus rapidement possible, dans une structure comprenant si possible une unité de surveillance continue. Le traitement curatif repose sur une antibiothérapie probabiliste par céphalosporine de 3e génération parentérale et doit être débuté au maximum une heure après le début de la prise en charge. (1,7)

### **Suspicion clinique de purpura fulminans.**

En cas de suspicion clinique de purpura fulminans en pré-hospitalier, la reconnaissance et le traitement de l'état de choc sont des urgences avec la mise en place si possible d'une voie veineuse et d'un remplissage vasculaire. L'antibiothérapie parentérale ou

intramusculaire de céphalosporine de 3e génération ou à défaut amoxicilline doit débiter immédiatement quel que soit l'état hémodynamique du patient. (4,5)

Le transfert du patient vers une structure hospitalière adaptée à son âge doit être réalisé par une équipe du SMUR sous réserve que son délai d'intervention soit inférieur à 20 minutes et que l'établissement soit à proximité du lieu d'appel. Si la prise en charge rapide n'est pas possible, un transport non médicalisé doit être effectué le plus rapidement possible et les urgences d'accueil doivent être prévenues par le médecin ambulatoire. (4)

### **Conduite à tenir en structure hospitalière.**

#### Antibiothérapie :

Lors de la prise en charge hospitalière, l'antibiothérapie est habituellement guidée par les résultats initiaux de l'analyse du liquide céphalo-rachidien. Elle repose également sur l'administration parentérale de céphalosporine de 3e génération (ceftriaxone ou céfotaxime).

Elle peut être débutée avant la réalisation de la ponction lombaire, une fois les hémocultures prélevées en cas de purpuras fulminans ou en cas de contre-indication à la ponction lombaire.

Dans les autres situations cliniques, l'antibiothérapie sera débutée après les hémocultures et la ponction lombaire. En cas de liquide céphalo-rachidien macroscopiquement trouble ou très forte suspicion de méningite bactérienne (purpura non fulminans par exemple), l'antibiothérapie doit être initiée au plus vite sans attendre les résultats biologiques. Sinon elle sera commencée après l'examen direct du liquide céphalo-rachidien. (7)

En cas d'isolation bactérienne de méningocoque, un relais est possible après l'obtention de l'antibiogramme par amoxicilline intra-veineux si la souche n'est pas de sensibilité diminuée. La durée de l'antibiothérapie est de 4 à 7 jours selon l'évolution clinique. En l'absence de documentation microbiologique, l'antibiothérapie initiale est maintenue à l'identique pour une durée de 14 jours. (7)

### Corticothérapie :

Une corticothérapie par dexaméthasone est recommandée pour son action anti-inflammatoire en dehors de la période néonatale. Elle doit être administrée avant ou de façon concomitante à la première injection d'antibiotique. Elle est contre-indiquée en cas d'immunodépression. (7)

### Traitement symptomatique :

Le traitement symptomatique doit être instauré précocement. Il comprend l'administration d'antipyrétiques, d'antalgiques, ainsi que la correction des déséquilibres hydroélectrolytiques, avec un soutien hémodynamique si nécessaire. Un traitement antépileptique peut également être envisagé en cas de crise tonico-clonique. (7)

## **F. Évolution.**

Sous traitement, même introduit précocement, ces infections peuvent conduire au décès ou laisser des séquelles importantes. La guérison survient au bout d'une dizaine de jours.

Le taux de létalité est de 10 à 12 % en France malgré le traitement. La mortalité est généralement précoce, dans les 24 à 48 heures suivant l'apparition des symptômes.

Les séquelles sont graves et invalidantes, notamment chez les enfants. Elles sont neurosensorielles dans 10 à 30 % des cas : surdité, épilepsie, déficit moteur, troubles visuels, retard mental et troubles du comportement. Une atteinte vestibulaire conduisant à un retard de la marche est fréquente chez le nourrisson. En cas de purpura fulminans, il peut aussi y avoir des séquelles, type de nécrose cutanée (10 %) avec ou sans amputation. (3,6)

Ces séquelles sont associées à un retard d'introduction de l'antibiothérapie et une hydrocéphalie au scanner à l'admission. La CRP a une valeur prédictive importante pour les évolutions défavorables des méningites bactériennes. (6)

## **G. Prophylaxie.**

Tout cas d'infection invasive au méningocoque doit faire l'objet d'une déclaration obligatoire sans délai à la plateforme de veille et de gestion sanitaire de l'ARS. Cette déclaration permet la recherche des sujets-contacts et la réalisation de la prophylaxie adaptée. Ce signalement s'effectue 24 heures sur 24, y compris les week-ends et les jours fériés.

La déclaration peut être réalisée à l'aide de la fiche de notification (Annexe 1), qui doit être envoyée à l'ARS de la région concernée pour chaque cas d'infection invasive à méningocoque. Cette transmission peut se faire par e-mail, fax ou téléphone. Il est possible de procéder à la déclaration même si toutes les informations demandées ne sont pas encore complètes. La caractérisation des souches est assurée par le Centre National de Référence (CNR) des méningocoques. (4,8,9)

### **L'antibioprophylaxie.**

Une antibioprophylaxie par rifampicine doit être réalisée chez les sujets-contacts du cas index. Elle permet une réduction du portage de la souche virulente de 75 à 98 % une semaine après le traitement. Le taux de ré-acquisition est faible, environ 10 % au bout d'un mois. En cas de contre-indication et/ou de résistance documentée à la rifampicine ou dans le cas de situations d'infections invasives au méningocoque, consécutives au sein d'une même communauté, une antibioprophylaxie par ciprofloxacine orale ou ceftriaxone injectable peut être envisagée. (4)

Cette antibioprophylaxie permet de réduire le risque des cas secondaires et de prévenir la diffusion d'une souche virulente dans la population. Elle doit être réalisée le plus rapidement possible après le diagnostic (24 à 48 heures idéalement) et n'a plus d'intérêt au-delà de 10 jours après le dernier contact avec le cas index pendant sa période de contagiosité.

Un sujet-contact est une personne ayant été exposée directement aux sécrétions rhino-pharyngées d'un cas dans les dix jours précédant son hospitalisation. L'évaluation du risque prend en compte, la proximité des contacts (distance de moins d'un mètre), le type de contact (contacts en face-à-face) et sa durée. Il s'agit principalement des personnes qui vivent

ou sont gardées sous le même toit que le cas index pendant sa période de contagiosité et les personnes ayant présentées un contact « bouche à bouche » quelle que soit sa durée.

En-dehors de ces circonstances, les personnes ne sont pas considérées comme exposées aux sécrétions rhinopharyngées du malade et ne doivent donc pas faire l'objet de mesures de prophylaxie. (4)

Certaines mesures de prévention n'ont pas démontré d'efficacité et sont à proscrire comme la désinfection rhino-pharyngée ou la réalisation d'un prélèvement rhino-pharyngé chez les sujets-contacts, l'éviction de la collectivité des sujets-contacts, la fermeture et la désinfection d'un établissement. Les personnes ayant été en contact avec les sujets-contacts du cas index ne sont pas considérées comme à risque. (4)

#### **La vaccination.**

Le vaccin BEXSERO® n'est pas recommandé autour des cas sporadiques, excepté dans certaines situations inhabituelles (foyers de cas, épidémie, hyperendémique localisée) lorsque la souche est couverte par ce vaccin, après évaluation du risque par les autorités sanitaires.

Compte tenu de la durée nécessaire à l'acquisition de l'immunité (environ dix jours) par la vaccination anti-méningococcique, la vaccination doit être réalisée le plus rapidement possible après connaissance du sérotype et dans un délai de dix jours après le dernier contact avec le cas index pendant sa période de contagiosité. (4,10)

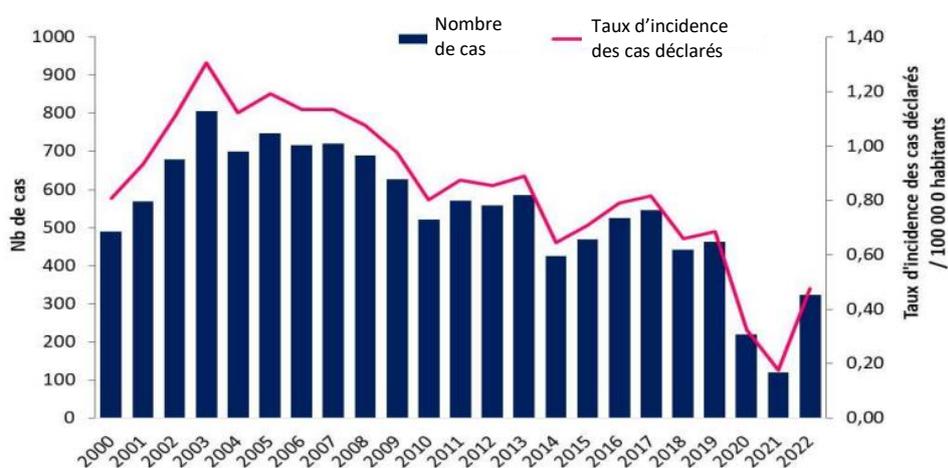
## Partie 2 : Épidémiologie.

### A. Incidence des infections invasives à méningocoque.

Le méningocoque est le second pathogène le plus fréquent chez l'adulte avec 25 % des méningites bactériennes. Il représente même le premier pathogène chez les jeunes et diminue avec l'âge (80 % chez les 15-24 ans à moins de 10 % chez les plus de 65 ans). (5,7)

Les infections invasives à méningocoque surviennent la plupart du temps sous forme sporadique avec une recrudescence hivernale. Une diversité clonale est habituellement observée parmi les souches circulantes et des foyers de cas peuvent survenir en lien avec des souches appartenant à des complexes clonaux hyper invasifs. (3,7)

Il a été observé en France une baisse de l'incidence des cas d'infections invasives à méningocoque en 2020 et 2021 en lien avec les mesures sanitaires mise en place pendant la pandémie de COVID 19. Une reprise de la circulation des méningocoques est observable au cours de l'année 2022 et du 1<sup>er</sup> trimestre 2023, avec 323 cas déclarés en 2022 contre 219 cas en 2020 et 120 cas en 2021. (11,12)



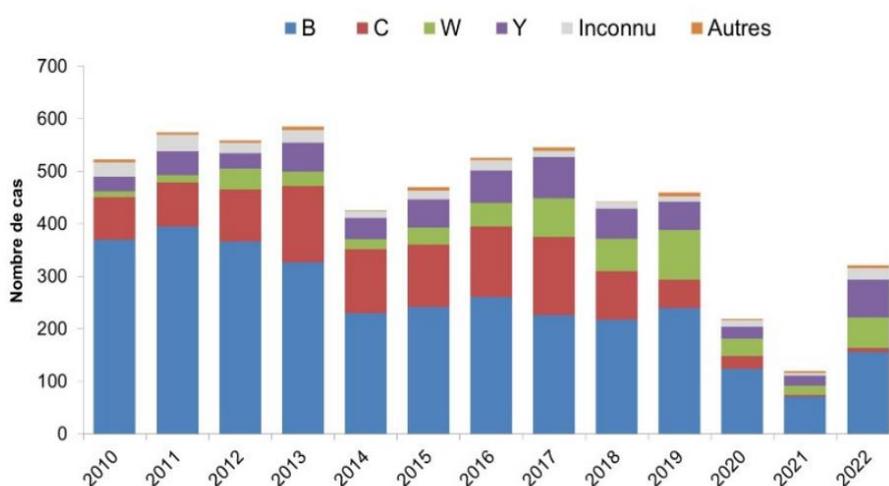
**Figure 1.** Nombre de cas et taux d'incidence des cas déclarés d'infections invasives à méningocoque, France, 2000-2022. (11)

### a. Sérogroupe.

En 2022, 323 cas d'infections invasives à méningocoque ont été déclarés et le sérogroupe a pu être caractérisé pour 314 cas soit 97 % des infections. Les sérogroupe B, Y, W puis C étaient majoritairement retrouvés.

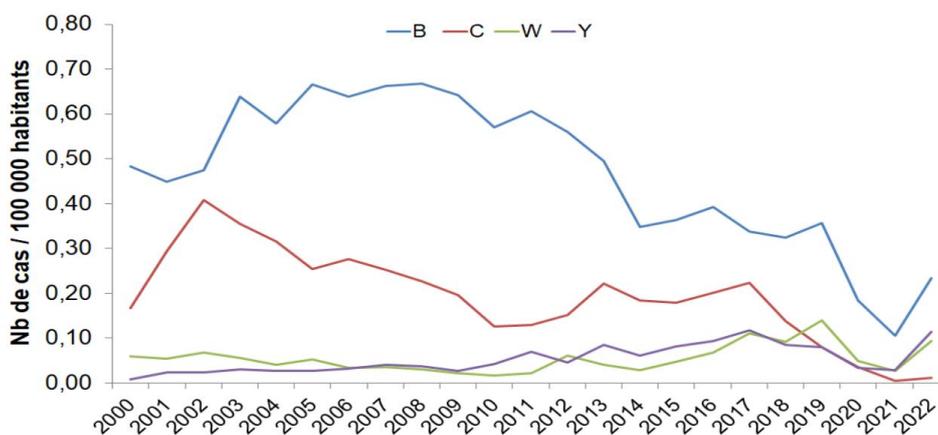
- Le sérogroupe B représentait 50,3 % des cas avec 158 infections déclarées,
- Le sérogroupe Y représentait 24,5 % des cas avec 77 infections déclarées,
- Le sérogroupe W représentait 20,4 % des cas avec 64 infections déclarées,
- Le sérogroupe C représentait 2,5 % des cas avec 8 infections déclarées,
- Les souches non groupables représentaient 2,2 % des cas avec 7 infections déclarées.

(11)



**Figure 2.** Nombre de cas d'infections invasives à méningocoque 2010-2022. (12)

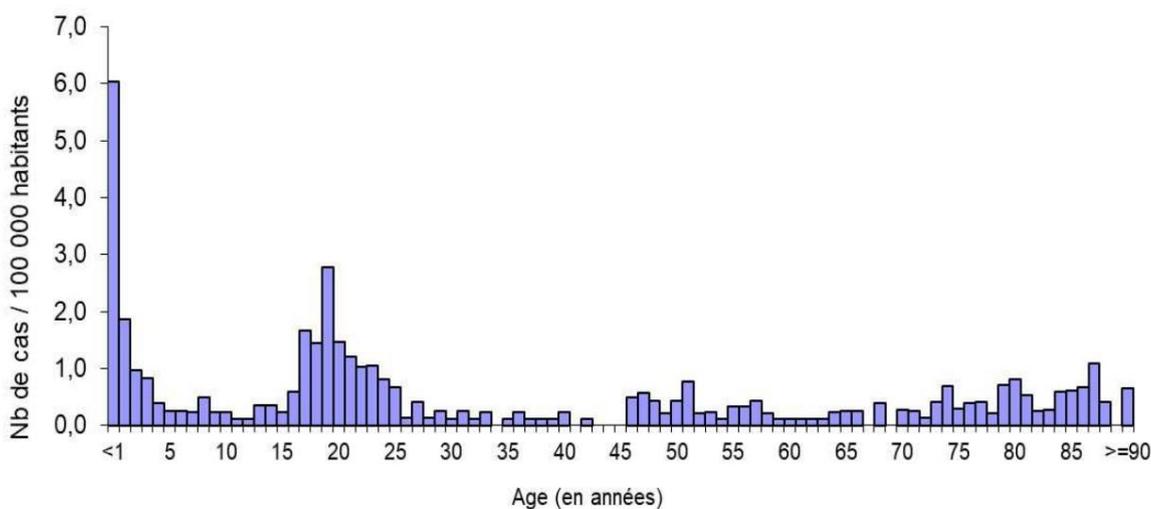
En comparaison aux relevés de l'année 2019, le taux d'incidence des cas déclarés d'infections invasives à méningocoque B en 2022 restait inférieur à celui observé avant la pandémie, tandis que les infections invasives à méningocoque Y et W avaient atteint des niveaux équivalents voire supérieurs. Les infections invasives à méningocoque C se maintiennent, quant à elles à des niveaux très faibles depuis la mise en place de l'obligation vaccinale en 2018. (1,11)



**Figure 3.** Taux d'incidence de cas déclarés des infections invasives à méningocoque, liés aux principaux sérogroupes, France entière, 2000-2022. (11)

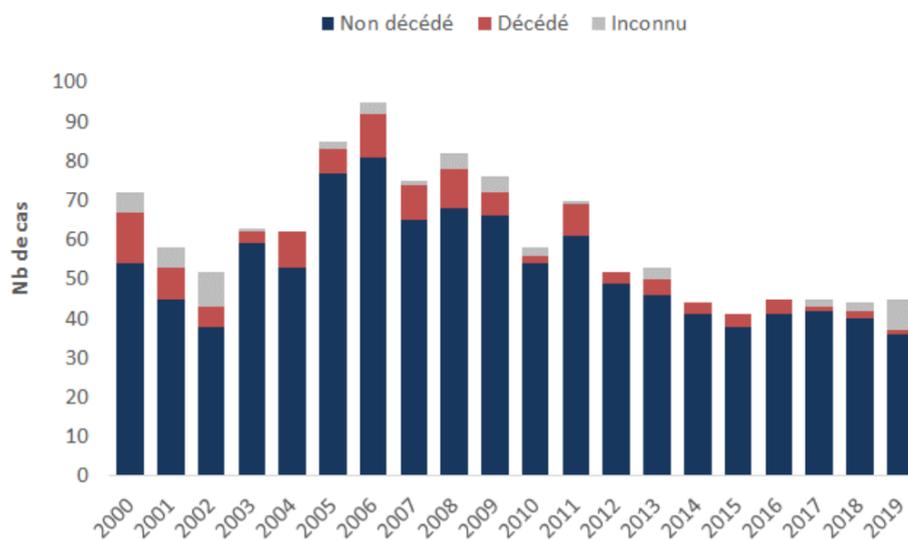
### **b. Age et sexe.**

L'infection invasive à méningocoque connaît deux pics distincts : l'un au cours des premières années de vie et l'autre au moment de l'adolescence, en lien respectivement avec l'immatunité immunitaire et l'augmentation du taux de portage. En 2022, l'âge médian était de 21 ans et l'âge moyen de 30 ans. De plus, la distribution des sérogroupes variait selon la classe d'âge. (1,3,11)



**Figure 4.** Taux d'incidence des cas déclarés des infections invasives à méningocoque par âge, France entière, 2022. (11)

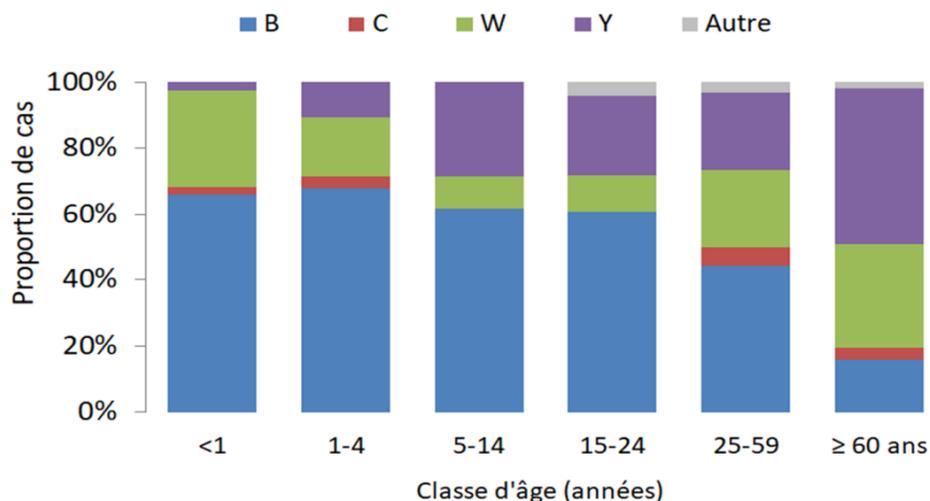
Le sérotype B est majoritaire chez les nourrissons et les jeunes enfants avec 67 % des cas en 2022. Le nombre de cas des infections invasives à méningocoque B chez les nourrissons âgés de moins d'un an était assez élevé au début des années 2000, avec un pic de 85 et 95 cas par an en 2005 et 2006, puis il a nettement diminué et est stable depuis 2014, avec 40 à 45 cas par an. Le nombre de décès a présenté une évolution similaire. Au cours de la période 2014 à 2019, entre 1 et 5 décès ont été rapportés chaque année chez les nourrissons âgés de moins d'un an. (10,11)



**Figure 5.** Nombre de cas des IIM B selon l'évolution clinique chez les nourrissons de moins d'un an en France, 2000 à 2019. (10)

Dans les autres classes d'âge, les autres sérotypes représentaient une part croissante des cas. Chez les adultes âgés de 60 ans et plus, les sérotypes W et Y sont majoritaires avec près de 80% des cas.

L'incidence du sérotype C est très faible en 2022. A partir de 2018, le nombre de cas a chuté chez les nourrissons de moins d'un an avec la mise en place de la vaccination obligatoire, puis chez les jeunes enfants. En 2019, une baisse de l'incidence a également été observée chez les adolescents et les adultes. (3,11)



**Figure 6.** Proportion de cas par sérotype et par classe d'âge, France entière, 2022. (11)

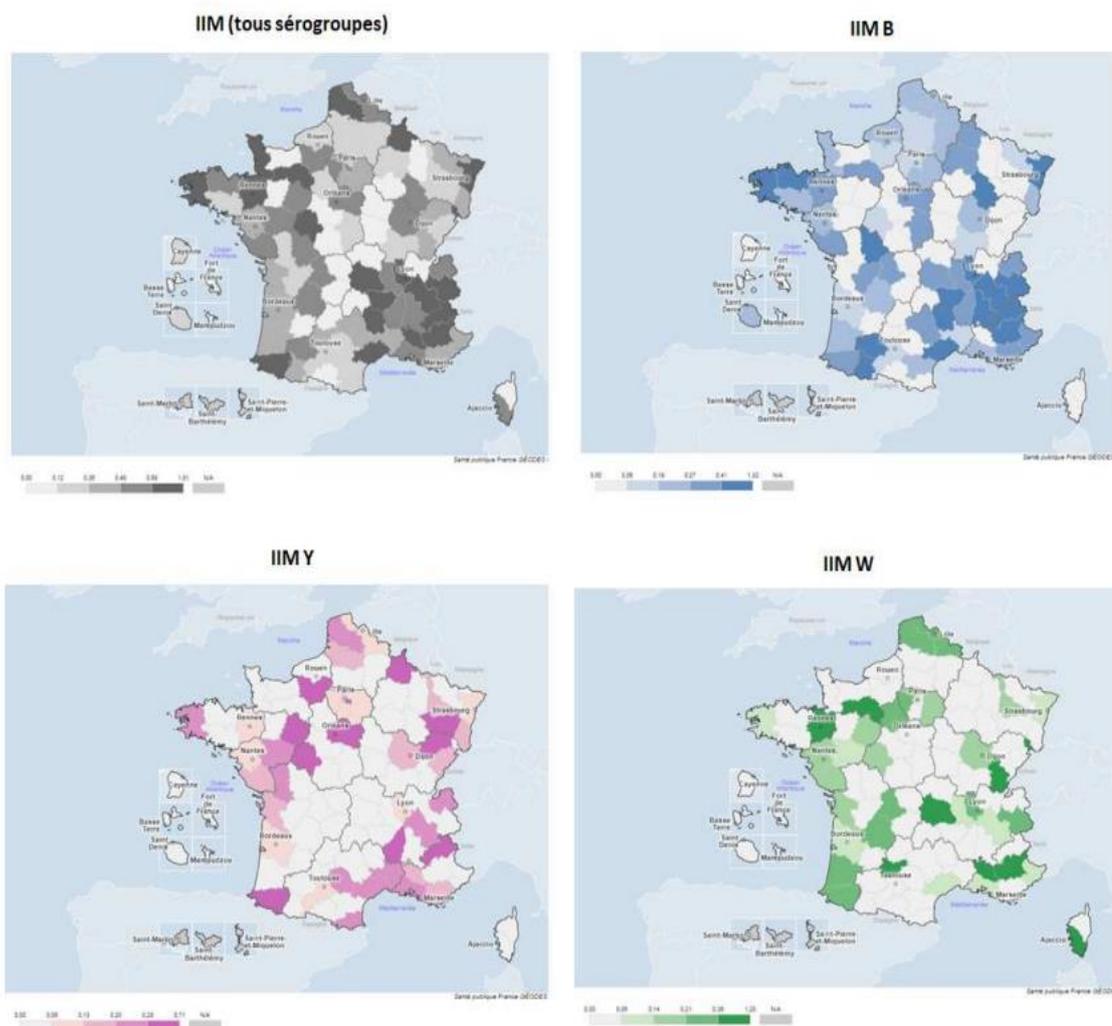
Le ratio sexe homme / femme des infections invasives à méningocoque fluctue aux alentours de 1. Il était de 0,8 en 2020 avec 206 cas de sexe masculin et 253 de sexe féminin et de 1,04 en 2022 avec 165 cas de sexe masculin et 158 de sexe féminin. (1,11)

### c. Région de résidence.

Les taux d'incidence des cas déclarés correspondent aux taux bruts pour 100 000 habitants et sont basés sur le département de résidence des cas. Le taux d'incidence des cas déclarés des infections invasives à méningocoque était le plus élevé en Auvergne-Rhône-Alpes (0,74), Bretagne (0,70) et Provence-Alpes-Côte d'Azur (0,54). (11)

Les régions métropolitaines présentant les taux d'incidence des cas déclarés les plus élevés, selon le sérotype, étaient :

- Infections invasives à méningocoque sérotype B : Auvergne-Rhône-Alpes (0,51), Bretagne (0,41) et Grand Est (0,27) [France entière : 0,23]
- Infections invasives à méningocoque sérotype Y : centre Val de Loire (0,23), Provence-Alpes-Côte d'Azur (0,17), Pays de la Loire (0,15) [France entière : 0,11]
- Infections invasives à méningocoque sérotype W : Hauts-de-France (0,15), Bretagne (0,15) et Provence-Alpes-Côte d'Azur (0,14) [France entière : 0,09] (11)



**Figure 7.** Taux d'incidence des cas déclarés par département pour l'ensemble des infections invasives à méningocoque et pour les sérogroupes B, Y, W, France, 2022. (11)

## **B. Gravité et pronostique.**

En 2022, parmi les 323 cas d'infections invasives à méningocoque notifiés, il y a eu 36 décès de rapportés (11 %). La létalité était équivalente à celle observée les années précédentes (entre 11 % et 14 % entre 2019 et 2021).

La létalité était plus importante en présence de purpura fulminans (26 %) qu'en son absence (6,5 %). Un purpura fulminans a été rapporté pour 77 cas (24 %). Cette proportion était de 27 % pour le séro groupe B, 23 % pour le séro groupe W, et 13 % pour le séro groupe Y ( $p=0,08$ ).

De plus, la létalité variait également significativement selon le sérotype : 10 % pour le sérotype B, 19 % pour le sérotype W et 4 % pour le sérotype Y. (11)

**Tableau 1.** Nombre de cas et de décès pour l'ensemble des infections invasives à méningocoques et pour les principaux sérotypes en 2022. (11)

Classe d'âge	Total IIM		IIM B		IIM C		IIM W		IIM Y	
	Nb cas	Nb décès (%)	Nb cas	Nb décès						
<1 an	42	6 (14%)	27	3	1	1	12	2	1	0
1-4 ans	29	6 (21%)	19	2	1	1	5	0	3	2
5-14 ans	22	-	13	0	0	0	2	0	6	0
15-24 ans	100	4 (4%)	60	3	0	0	11	1	24	0
25-59 ans	71	12 (17%)	30	4	4	1	16	5	16	1
≥ 60 ans	59	8 (14%)	9	4	2	0	18	4	27	0
Total	323	36 (11%)	158	16 (10%)	8	3 (-)	64	12 (19%)	77	3 (4%)

NB : 10 cas avec évolution non renseignée considérés comme non décédés

### C. Évolution épidémiologique.

En 2019, l'incidence des infections se situe dans les fluctuations observées les années précédentes. Puis leurs épidémiologies ont considérablement évolué au cours de la pandémie de COVID-19 avec une très faible incidence en 2020 et 2021, en lien avec l'impact des mesures non-pharmaceutiques (confinement, distanciation sociale, gestes barrières).

En 2022, la levée progressive de ces mesures a été suivie de la reprise de la transmission des méningocoques dans la population. L'incidence des infections invasives à méningocoque est repartie à la hausse (+169 % d'augmentation par rapport à 2021, mais - 29 % par rapport à 2019). (1,11)

L'épidémiologie des infections invasives à méningocoque pendant la période postpandémique est marquée par une augmentation du nombre et de la proportion des cas liés aux sérotypes Y et W, avec une diversité clonale modifiée. L'incidence des infections invasives du sérotype C reste très faible avec l'augmentation progressive de la couverture vaccinale. (11)

Deux hypothèses peuvent expliquer le rebond marqué des invasives à méningocoque.

La première hypothèse serait un risque d'infection plus élevé résultant d'une immunité collective diminuée dans la population ayant été moins exposée aux méningocoques entre 2020 et 2022.

La deuxième hypothèse est liée à l'ampleur des épidémies d'infections virales respiratoires saisonnières en 2022/23, en particulier les infections par le virus de la grippe qui pourraient faciliter la colonisation du rhinopharynx par le méningocoque et accroître le risque d'infection invasive. (11)

## **Partie 3 : Vaccination.**

### **A. Vaccins.**

Des vaccins de nature polysaccharidique sont disponibles depuis les années 1970 et 1980 contre les sérogroupes A, C, Y et W, mais le développement de vaccins de ce type pour le séro groupe B n'est pas envisageable. En effet, la similitude antigénique des composants de la capsule polysaccharidique B avec des structures présentes sur certaines protéines cellulaires du cerveau humain expose au risque théorique de provoquer une réaction auto-immune s'ils étaient utilisés dans une stratégie de vaccination. (10)

Pour surmonter ces problèmes, des vaccins ciblant des protéines de la bactérie (et non des polysaccharides) ont été élaborés, créant des vaccins spécifiques d'une souche choisie. Ces vaccins « sur mesure » n'ont été utilisés que dans des pays où une seule souche clonale hyper-endémique sévissait et ont donné de bons résultats en termes de maîtrise des foyers épidémiques. (10)

Plus récemment, des vaccins protéiques composés d'un choix de protéines sélectionnées pour leurs qualités d'expression, d'immunogénicité et d'induction de protections potentielles vis-à-vis des principales souches virulentes de séro groupe B ont été développés. Ces protéines sont exprimées par de nombreuses souches, indépendamment du séro groupe capsulaire, ce qui permet d'envisager une protection vaccinale non seulement contre plusieurs souches invasives de séro groupe B, mais également d'autres sérogroupes. Deux vaccins sont actuellement disponibles en France, le vaccin Bexsero® et le vaccin Trumemba®. (10,13)

Ils peuvent être prescrits et administrés par :

- Un médecin quelque soit le public,
- Une sage-femme chez les femmes enceintes, les nouveau-nés jusqu'à 8 semaines et les personnes de 16 ans et plus

- Un pharmacien ou un infirmier pour les personnes de plus de 11 ans.

Ils peuvent également être administrés par un infirmier sur prescription médicale aux personnes de moins de 11 ans. (3)

Ils sont disponibles en pharmacie et doivent être conservés au réfrigérateur entre + 2 °C et + 8 °C. Ils ne doivent pas être congelés. L'administration s'effectue par voie intramusculaire et doit être inscrite dans le carnet de santé ou de vaccination. Des sites d'injection distincts doivent être utilisés si plusieurs vaccins sont administrés simultanément. (3,14)

Le vaccin Bexsero® ainsi que son injection sont pris en charge dans certaines conditions à 65 % par l'Assurance Maladie, le montant restant est généralement remboursé par les complémentaires santé (mutuelles). Il n'y a pas d'avance de frais pour la consultation dans les centres de vaccination publics et en PMI. (3)

#### **a. Bexsero®.**

Le vaccin BEXSERO® vise à stimuler la production d'anticorps considérés comme protecteurs contre l'infection invasive à méningocoque. (15)

#### **Composition.**

Une dose contient, trois protéines sous-capsulaires recombinantes présentes à la surface de la plupart des méningocoques B :

- 50 microgrammes de protéine de fusion recombinante correspondant à l'antigène de liaison à l'héparine (NHBA)
- 50 microgrammes de protéine recombinante Neisseria adhesin A (NadA)
- 50 microgrammes de protéine de fusion recombinante correspondant à protéine de liaison du facteur H (fHbp)

Ainsi que 25 microgrammes de vésicules de membrane externe (OMV). Et chacun des 4 éléments est adsorbé sur 0,5 mg d'adjuvant d'hydroxyde d'aluminium (Al3+). (3,10,15)

Le vaccin se présente sous la forme d'une suspension injectable en seringue prérempli de 0,5 ml, et son prix est de 83,70 €. (10,14)

#### **Autorisation de mise sur le marché (AMM).**

Le vaccin BEXSERO® a obtenu la première AMM de l'Agence européenne du médicament le 14 janvier 2013 pour l'immunisation active des personnes âgées de 2 mois et plus, contre les infections invasives à méningocoques causées par *Neisseria meningitidis* du groupe B.

Cette AMM a été actualisée le 2 juillet 2018, avec la mise en place d'une simplification des schémas de vaccination recommandée pour les personnes âgées de 2 mois et plus.

Actuellement, seul le vaccin Bexsero® peut être utilisé chez le nourrisson. (10,13)

#### **Efficacité et impact.**

Comme pour les autres sérogroupes, la faible incidence des infections invasives à méningocoque B rend la réalisation d'essais cliniques d'efficacité impossible. Il a donc été convenu, en accord avec les agences réglementaires européennes, que l'évaluation de l'efficacité se fasse sur des critères d'immunogénicité et de tolérance, ainsi que sur des données de similarités antigéniques entre les souches circulantes du méningocoque B et les antigènes vaccinaux. (3)

Chez le nourrisson de moins de 6 mois, il est observé une réponse élevée pour tous les antigènes vaccinaux après une primovaccination à 3 doses. Dans les études de suivi, une baisse significative de la séroprotection est observée douze mois après la dernière dose de primovaccination, mais une réponse de type anamnestic est obtenue après rappel, avec la mise en place d'une immunité mémoire.

Chez le nourrisson de plus de 6 mois et les enfants, il est observé une réponse vaccinale élevée avec un schéma de primovaccination à 2 doses. La nécessité d'1 dose de rappel n'a pas été établie dans la population des plus de 2 ans ayant reçu 2 doses à deux mois d'intervalle, ni chez les adolescents et les adultes.

Chez les adolescents à partir de 11 ans et les adultes, les études d'immunogénicité montrent une bonne réponse immunitaire avec des schémas à 2 doses administrées à un,

deux ou six mois d'intervalle. Il n'existe pas de donnée sur l'utilisation de Bexsero® chez le sujet âgé de plus de 50 ans. (3)

Plusieurs études ont été réalisées pour évaluer les effets de la vaccination sur le portage : un essai randomisé australien (2020), trois études réalisées en réponse à des épidémies au Canada (2014) et aux États-Unis (2015-2016) et un essai clinique randomisé au Royaume-Uni. Aucune de ces études, n'a permis de fournir des données attestant un impact de la vaccination par Bexsero® sur le portage. (3)

Les études d'immunogénicités ont également démontré que Bexsero® peut être administré aux enfants en même temps que les vaccins existants dans le calendrier de vaccination sans compromettre la réponse immunitaire vis-à-vis de Bexsero® ou de ces autres vaccins. (3)

Les données anglaises ont confirmé l'efficacité en vie réelle de cette vaccination avec une réduction de l'incidence estimée à 75 % de l'incidence des infections invasives à méningocoque B, après avoir obtenues rapidement des couvertures vaccinales élevées. L'efficacité contre les infections invasives méningocoque B est à mettre en regard de la proportion des souches couvertes par le vaccin dans chaque pays. En France, la majorité des souches de sérogroupe B à l'origine d'infections invasives méningocoques caractérisées par le CNR sont couvertes par Bexsero®. (11)

En 2022, après l'introduction du vaccin Bexsero® dans le calendrier vaccinal des nourrissons en France, le nombre de cas d'infections invasives à méningocoque B chez les jeunes enfants était plus faible par rapport à 2019, alors qu'au contraire il était plus élevé chez les 15-24 ans. Cela peut refléter un impact précoce de la vaccination des nourrissons ou indiquer une reprise de la transmission des méningocoques plus marquée chez les 15-24 ans en comparaison avec les autres classes d'âge. Il est pour le moment nécessaire d'avoir un recul plus important pour mesurer l'impact de l'introduction de ce vaccin. (11)

### **Contre-indications et effets indésirables.**

Comme tous les vaccins, l'administration de Bexsero® est contre-indiqué en cas d'hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients. Ces réactions allergiques bien que très rares peuvent être graves. Deux substances sont d'écrites comme présentant un très faible risque allergique, du latex de caoutchouc naturel présent dans le capuchon de la seringue et de la kanamycine utilisée en début de fabrication puis éliminée.

De plus, la vaccination est temporairement contre-indiquée et doit être différée en cas de maladie aiguë avec fièvre. (3,15)

Concernant la tolérance du vaccin Bexsero®, aucun problème de sécurité (effets secondaires graves) n'a été mis en évidence dans les études cliniques ou lors de campagnes vaccinales instaurées dans certains pays (France, Royaume Uni, Australie...). (13,15)

Les manifestations indésirables les plus fréquentes lors de la vaccination, chez les enfants et les nourrissons sont les réactions locales au point d'injection avec une sensibilité et un érythème, une fièvre généralement résolutive le lendemain de la vaccination et une irritabilité.

Ces réactions apparaissent plus fréquentes et plus intenses en cas de co-administration avec les vaccins recommandés de la petite enfance. En cas d'administration seule, la fréquence des réactions fébriles est similaire à celle observée avec d'autres vaccins.

Par ailleurs, l'administration systématique de paracétamol est recommandée, au moment de la vaccination et six heures après l'injection. Elle permet la réduction des effets indésirables tels que la fièvre sans affecter la réponse vaccinale au Bexsero® ou aux vaccins de « routine » co-administrés. (10,13)

### **b. Trumenba®.**

Le vaccin TRUMEMBA® est un vaccin recombinant, destiné à stimuler la production d'anticorps bactéricides capables de reconnaître les protéines exprimées par les méningocoques du sérogroupe B. (16)

### **Composition.**

Il contient un variant de chacune des deux sous-familles identifiées de la protéine liant le facteur H à la surface du méningocoque (fHbp). Une dose est composée de :

- 60µg de fHbp de la sous-famille A de Neisseria méningitis de sérogroupe B
- 60µg de fHbp de la sous-famille A de Neisseria méningitis de sérogroupe B

Le vaccin se présente sous la forme d'une suspension injectable en seringue pré remplie de 0,5 ml, et son prix est de 83,70 €. (16,17)

### **Autorisation de mise sur le marché (AMM).**

Le vaccin TRUMENBA® a obtenu l'AMM aux Etats-Unis en octobre 2014. Puis l'AMM européenne lui a été accordée le 24 mai 2017 pour l'immunisation active des personnes âgées de 10 ans ou plus contre les infections invasives à méningocoque causées par Neisseria méningitis du groupe B. La HAS a recommandé son utilisation en 2021.

La vaccination contre les infections invasives à méningocoque de sérogroupe B par TRUMENBA® est recommandée pour des populations-cibles dans le cadre de situations spécifiques, notamment épidémiques et d'hyperendémiques. Elle n'est pas recommandée pour les sujets-contacts des cas sporadiques, ni pour la vaccination des enfants et nourrissons. (3,13,16)

### **Schéma vaccinal.**

Le vaccin Trumemba® est indiqué pour l'immunisation active des sujets à partir de l'âge de 10 ans avec 2 schémas de primovaccination :

- 2 doses administrées à 6 mois d'intervalle,
- 2 doses administrées à au moins 1 mois d'intervalle, suivies d'une troisième dose administrée au moins 4 mois après la deuxième dose. (16)

### **Contre-indications et effets indésirables.**

Le vaccin est contre-indiqué chez les personnes présentant une hypersensibilité aux substances actives (lipoprotéine recombinante fHbp produite dans des cellules d'Escherichia Coli et phosphate d'aluminium) ou aux excipients du vaccin. (16)

Le profil de tolérance de Trumemba® a été évalué dans plusieurs études, aucune augmentation significative du risque d'événements indésirables graves n'a été observée chez les participants âgés de 10 à 25 ans.

Les études évaluant l'impact sur la réponse immunitaire lors de co-administrations vaccinales montrent peu de changements dans la réponse pour tous les vaccins étudiés. (3)

## **B. Recommandations actuelles pour Bexsero® en France.**

### **a. Avis du Haut Conseil de la Santé Publique en 2013.**

En 2013, le Haut Conseil de la Santé Publique avait analysé les données disponibles d'immunogénicité, l'effet du vaccin sur le portage, la tolérance et la couverture des souches invasives de méningocoque circulant en France.

À la suite de ces analyses, le vaccin Bexsero® était uniquement recommandé pour les personnes à risque élevé de contracter une infection invasive à méningocoque et pour des populations ciblées dans le cadre de situations spécifiques (foyers de cas, épidémie, hyperendémie localisée) selon l'évaluation du risque effectuée par les autorités sanitaires et si la souche était couverte par le vaccin.

Il n'était pas recommandé pour la prévention des infections invasives à méningocoque en France chez le nourrisson, l'enfant, l'adolescent et l'adulte, ni chez les sujets-contacts des cas sporadiques d'infections invasives à méningocoque B. (10)

### **b. Évolution de la stratégie de prévention.**

#### **L'immunogénicité.**

Les études publiées sur l'immunogénicité du vaccin Bexsero® ont démontré la possibilité d'utiliser des schémas de vaccination réduits sans perte d'efficacité. Chez les nourrissons, le nouveau schéma vaccinal comporte une primovaccination à 2 doses, plus une dose rappel et chez les enfants plus âgés et les adolescents, un schéma à deux doses.

Les études ont également démontré que Bexsero® peut être administré aux enfants en même temps que les vaccins existants dans le calendrier de vaccination sans compromettre la réponse immunitaire. (10)

En revanche, toutes les souches de méningocoque B circulant en France ne sont pas couvertes par le vaccin Bexsero®. Les analyses effectuées par le Centre de référence des méningocoques de l'Institut Pasteur concluent à une couverture d'au moins 70 %.

De plus, la durée de protection pourrait être limitée. Elle serait chez les nourrissons avec le schéma vaccinal réduit d'au minimum 3 ans, soit jusqu'aux 4 ans de l'enfant. (10,13)

### **Le portage.**

Plusieurs études ont confirmé l'absence d'impact de Bexsero® sur le portage du méningocoque B chez les personnes vaccinées. Ce constat laisse prévoir une absence d'impact de ce vaccin sur la transmission et l'immunité de groupe. En l'absence d'induction d'une immunité de groupe, la stratégie de vaccination vise essentiellement à protéger individuellement les enfants dans leurs premières années de vie par effet direct du vaccin. (10,13)

### **Sécurité et tolérance.**

Aucun problème de sécurité n'a été mis en évidence dans les études cliniques ou dans les programmes de vaccination Bexsero® en France et dans d'autres pays. Ces nouvelles données confirment le profil de tolérance favorable du vaccin. (10)

### **Analyse coût-efficacité.**

La HAS souligne le coût élevé de cette vaccination au regard des bénéfices collectifs attendus. À ce titre, elle a préconisé une forte diminution du prix du vaccin. (10)

### **c. Avis HAS juin 2021.**

En juin 2021, la HAS a émis un avis modifiant certaines recommandations relatives à la vaccination par le Bexsero®. Elle préconise notamment la vaccination à tous les nourrissons

en prenant en compte la simplification des schémas de vaccination introduite par l'autorisation européenne de mise sur le marché (AMM) Européenne en 2018.

Cette recommandation de vaccinations généralisées vise à favoriser une possible protection individuelle de tous les nourrissons qui persisterait jusqu'à l'âge de 4 ans tout en levant la barrière financière, qui est l'une des sources d'inégalité d'accès à la vaccination. Elle est justifiée par la gravité et la fréquence des infections invasives à méningocoque B, ainsi qu'en l'absence d'alternative préventive chez les nourrissons qui représentent la classe d'âge la plus vulnérable à ces infections. (10,15)

La HAS maintient par ailleurs les autres recommandations préexistantes, en préconisant la vaccination des populations particulièrement exposées ou à risque et la vaccination des populations ciblées dans le cadre de situations spécifiques (grappes de cas ou situations épidémiques). Elle n'est pas recommandée pour les sujets-contacts de cas sporadiques d'infections invasives à méningocoque B en sus de la chimioprophylaxie qui représente le moyen le plus efficace de prévention des cas secondaires. (10,14)

#### **d. Modification des recommandations vaccinales des nourrissons.**

L'inscription au calendrier des vaccinations de Bexsero® pour donner suite aux préconisations de la HAS a été réalisé en avril 2022 pour tous les nourrissons contre les infections invasives à méningocoque de type B, à partir de 2 mois et avant l'âge de 2 ans. (15)

### **C. Recommandations pour Bexsero® international.**

En 2021, seize pays recommandent la vaccination Bexsero® pour les personnes présentant un risque accru d'infections invasives à méningocoque et plusieurs de ces pays ont des recommandations pour tous les nourrissons. (10)

Les recommandations varient dans chaque pays, de même que la source de financement des programmes de vaccinations. Le Royaume-Uni, Andorre, Saint-Marin, l'Irlande, l'Italie, la République Tchèque, le Portugal, Malte, la Lituanie et l'Australie du Sud recommandent la vaccination Bexsero® pour tous les nourrissons, la prise en charge est faite

à 100 % par les fonds publics. D'autres pays recommandent la vaccination de ce groupe d'âge, mais le programme est financé par des fonds privés. (10)

**Tableau 2. Recommandations internationales du vaccin Bexsero® (2021). (10)**

PAYS	RECOMMANDATION	SCHÉMA VACCINAL
		CHEZ LES NOURRISSONS
ALLEMAGNE	Populations à risque	-
	Région Saxe : ≥ 2 mois jusqu'à 18 ans inclus	3 + 1
ANDORRE	Nourrissons ≥ 2 mois	2 + 1
AUSTRALIE	Populations à risque	-
	Région Australie du Sud : Nourrissons ≥ 2 mois, avec rattrapage chez les adolescents de 17 - 21 ans	2 + 1
AUTRICHE	Nourrissons de 2 mois - 2 ans	2 + 1
BELGIQUE	Populations à risque	-
	Nourrissons de 2 mois - 5 ans	2 + 1
	Adolescents de 15 - 19 ans	-
CANADA	Situations d'épidémie et zones d'hyperendémie	-
ESPAGNE	Populations à risque	-
	Situations d'épidémie et zones d'hyperendémie	-
	Régions Castille et Léon, îles Canaries et Andalousie :	2 + 1
	Nourrissons à l'âge de 3 mois	
ETATS-UNIS	Populations à risque dont les enfants et adolescents de 10 - 18 ans	-
	Situations d'épidémie	-
	Adolescents et jeunes adultes de 16 - 23 ans ne présentant pas un risque élevé	-
IRLANDE	Populations à risque	-
	Situations d'épidémie	-
	Nourrissons ≥ 2 mois	2 + 1

<b>ITALIE</b>	Populations à risque	-
	Nourrissons de 2 mois - 2 ans	3 + 1 ou 2 + 1
<b>LITUANIE</b>	Nourrissons ≥ 2 mois	2 + 1
<b>MALTE</b>	Populations à risque	-
	Nourrissons ≥ 2 mois	2 + 1
<b>PORTUGAL</b>	Populations à risque	-
	Nourrissons ≥ 2 mois	2 + 1
<b>RÉPUBLIQUE</b>	Nourrissons ≥ 2 mois	2 + 1
<b>TCHÈQUE</b>	Adolescents	-
<b>ROYAUME- UNI</b>	Populations à risque	-
	Situations d'épidémie	-
	Nourrissons ≥ 2 mois	2 + 1
<b>SAINT- MARIN</b>	Nourrissons ≥ 2 mois	3 + 1

#### **D. Calendrier vaccinal.**

La vaccination contre les infections invasives à méningocoque B est recommandée pour tous les nourrissons (elle n'est pas obligatoire) et comporte trois doses : une dose de vaccin Bexsero® à l'âge de 3 mois, une à l'âge de 5 mois, et une à l'âge de 12 mois (M3, M5, M12). La vaccination peut toutefois être initiée dès l'âge de 2 mois et doit être complétée avant l'âge de 2 ans pour être prise en charge par l'assurance-maladie. (3,15)

Le cas échéant, les deux doses de primovaccination doivent être administrées à au moins deux mois d'intervalle et une dose de rappel est nécessaire. La dose de rappel doit être administrée au plus tôt à l'âge de 12 mois et avec un intervalle minimal, par rapport à la deuxième dose :

- De six mois, si la vaccination a été débutée entre 2 et 5 mois ;
- De deux mois, si la vaccination a été débutée entre 6 et 11 mois ;
- De douze à vingt-trois mois, si la vaccination a été débutée entre 12 et 23 mois.

- En cas de retard, la dose de rappel doit être administrée, même au-delà de l'âge de 24 mois. (3)

**Tableau 3. Stratégies vaccinales. (3)**

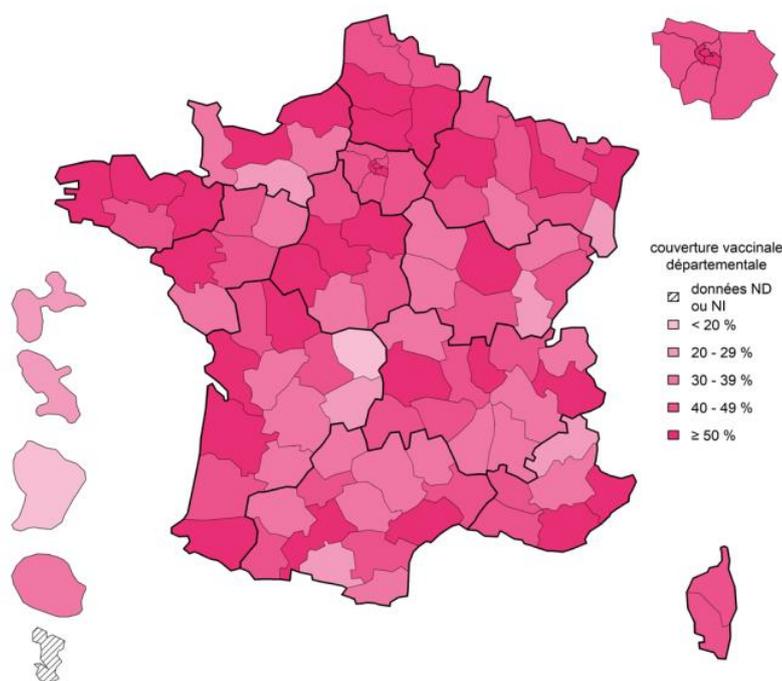
<b>AGE DE LA PREMIÈRE DOSE</b>	<b>SCHÉMA DE PRIMOVACCINATION</b>	<b>RAPPEL</b>
<b>NOURRISSONS DE 2 À 5 MOIS</b>	Deux doses de 0,5 ml chacune (intervalle entre les doses de 2 mois minimum)	Une dose entre 12 et 15 mois (intervalle d'au moins six mois entre primovaccination et rappel)
<b>NOURRISSONS DE 6 À 11 MOIS</b>	Deux doses de 0,5 ml chacune (intervalle entre les doses de 2 mois minimum)	Une dose au cours de la 2 <sup>e</sup> année de vie (intervalle d'au moins deux mois entre primovaccination et rappel)
<b>ENFANTS DE 12 À 23 MOIS</b>	Deux doses de 0,5 ml chacune (intervalle entre les doses de 2 mois minimum)	Une dose (intervalle de douze à vingt-trois mois entre primovaccination et rappel)
<b>A PARTIR DE 2 ANS</b>	Deux doses de 0,5 ml chacune (intervalle entre les doses de 2 mois minimum)	Selon les recommandations officielles, une dose de rappel tous les 5 ans peut être envisagée chez les sujets présentant un risque continu d'exposition à infection méningococcique

En pratique, les infections invasives à méningocoque affectent particulièrement les jeunes nourrissons et la vaccination doit être réalisée le plus tôt possible. (13)

## E. Couverture vaccinale en France.

Pour les nourrissons de la cohorte 2022, la couverture vaccinale, « au moins une dose » contre le méningocoque B à 8 mois était de 48,8 % au niveau national.

Les couvertures les plus élevées étaient observées en Bretagne et en Île-de-France (54,7 %). En France métropolitaine, les couvertures vaccinales les plus faibles étaient observées en Bourgogne-Franche-Comté (40,7 %) puis en Occitanie (45,6 %). La couverture vaccinale est faible dans les DROM et notamment en Guyane (13,9 %) et en Martinique (23,9 %). (18)



Source : SNDS-DCIR, Santé publique France, données mises à jour au 31/12/2022

**Figure 8.** Couvertures vaccinales (%) départementales méningocoque B, « au moins une dose » (8 mois), France, cohorte 2022. (18)

# MATÉRIELS ET MÉTHODES

## I. Type d'étude.

Il s'agit d'une étude épidémiologique, observationnelle, descriptive et transversale à destination des médecins libéraux installés en Charente sous la forme d'un questionnaire quantitatif.

## II. Objectifs principal et secondaires.

### A. Objectif principal.

L'objectif principal de cette étude était de voir si une couverture vaccinale contre le méningocoque B, inférieure en Charente par rapport au niveau national, pouvait s'expliquer par une plus faible proposition de cette vaccination par les médecins libéraux.

Pour cela, mon critère de jugement principal était le pourcentage de propositions de vaccinations anti-méningocoque B aux patients de 2 mois à 2 ans par un praticien lors de l'étude.

### B. Objectif secondaire.

Mon objectif secondaire est d'identifier certains freins à la vaccination contre le méningocoque B au travers d'une enquête auprès des médecins libéraux en Charente ; le taux de propositions et les motifs de refus récurrents chez les patients pouvant influencer sur les caractéristiques sociodémographiques des professionnels.

### **III. Description de l'étude.**

#### **A. Population étudiée.**

La population-cible de mon étude était les médecins généralistes exerçant une activité libérale et ambulatoire en Charente.

##### **Les critères d'inclusions :**

Tous les médecins généralistes libéraux exercent en Charente.

##### **Les critères d'exclusion :**

J'ai pris la décision d'exclure de notre étude les médecins remplaçants. En effet, je cherchais à étudier un acte de prévention primaire et par leur activité ponctuelle et complémentaire au sein des cabinets, ils ne sont pas toujours des acteurs majeurs du suivi des patients.

De plus, mon étude portant sur les médecins libéraux exerçants en ambulatoire, j'ai exclu les médecins salariés tels que les médecins hospitaliers et les médecins exerçants en PMI.

Le refus de participation était un critère d'exclusion supplémentaire.

#### **B. Mode de recrutement.**

Le recrutement a été réalisé à partir de la liste de médecins généralistes inscrits à l'ordre des médecins de Charente et ayant acceptés d'être contactés dans le cadre des thèses des internes, ainsi que les pédiatres répertoriés dans l'annuaire santé sur le site Ameli.

#### **C. Période de l'étude.**

Le questionnaire est resté disponible du 21/05 au 10/08/2024.

## **IV. Protocole d'étude.**

### **A. Élaboration du questionnaire.**

Le recueil des réponses a été effectué au moyen d'un questionnaire anonyme (Annexe 1) regroupant 14 questions à choix multiples réparties en 4 parties. Le temps nécessaire pour le compléter est d'environ 5 min.

Ce questionnaire (Annexe 2) a été testé auprès de plusieurs maîtres de stage universitaire exerçant en Charente avant sa diffusion. J'ai effectué une modification à la suite de cette diffusion.

La première partie regroupe les caractéristiques socio-démographiques des médecins, leur spécialité médicale et formations complémentaires ainsi que le nombre d'enfants suivis par semaine.

La seconde partie les interroge sur la prise en charge du vaccin.

La troisième partie cherche à explorer la pratique des médecins pour en repérer des facteurs limitants la vaccination.

La quatrième partie cible l'acceptabilité de la vaccination par les patients.

Pour finir, une question libre leur permet d'exprimer des remarques supplémentaires.

J'ai permis aux professionnels de santé d'introduire un code de pseudonymisation qu'ils pouvaient choisir. Ce code leur permettait de me contacter et de supprimer leurs réponses de la base de données. Leur consentement pour participer à mon étude leur était demandé en début de questionnaire.

## **B. Diffusion du questionnaire.**

Le questionnaire a été diffusé à 225 médecins généralistes par l'intermédiaire de l'ordre des médecins de Charente. Une première diffusion du questionnaire a eu lieu fin mai puis une seconde publication a été réalisée un mois plus tard.

Tous les praticiens ont été contactés avec un courriel électronique, leur exposant l'objectif principal de mon étude et contenant un lien vers un questionnaire en ligne sécurisant sur le logiciel Limesurvey. Les réponses pouvaient être modifiées par les médecins interrogés le temps de diffusion du questionnaire.

Le logiciel Limesurvey et un logiciel permettant de créer, héberger et diffuser des questionnaires tout en garantissant l'anonymat des réponses aux participants.

## **C. Taux de réponses.**

Lors de cette étude, j'espérais un taux de réponses entre 10 et 30 %, soit entre 23 et 68 réponses.

## **V. Analyse statistique des données.**

J'ai effectué une analyse bivariée à l'aide d'un test de Fisher sur le site BiostaTGV, pour rechercher un lien entre la proposition de la vaccination par les médecins libéraux et les différentes données sociodémographiques de l'échantillon.

Pour cela j'ai transformé mon critère de jugement principal c'est-à-dire le pourcentage de propositions de vaccination anti-méningocoque B aux patients de 2 mois à 2 ans, en une variable binaire. J'ai séparé les médecins en deux groupes, ceux proposant la vaccination à tous les patients et ceux ne proposant pas la vaccination à tous les patients.

## **VI. Démarches réglementaires et éthiques.**

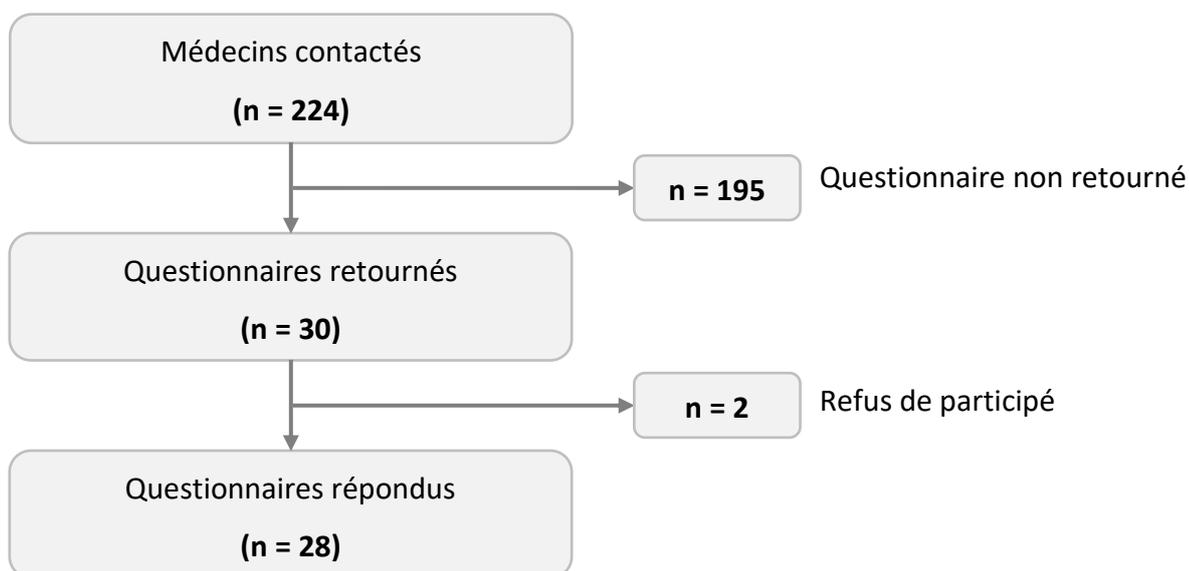
J'ai contacté le délégué à la protection des données pour réaliser la déclaration au registre des traitements de l'Université de Poitiers (Annexe 3).

Cette étude interrogeait les professionnels de santé sur leurs pratiques professionnelles et n'impliquant pas de données de santé ou de toute autre donnée sensible. De ce fait, elle n'intégrait pas le cadre de la loi Jardé et ne nécessitait pas de démarche auprès du Comité de protection des personnes (CPP). De plus, les données étant anonymisées, l'étude ne rentre pas non plus, dans le domaine du Règlement Général sur la Protection des Données et dans la loi « informatique et libertés ».

# RÉSULTATS

## I. Diagramme de flux

Ce questionnaire a été envoyé par courrier électronique à 224 médecins libéraux exerçant en Charente. J'ai reçu 30 réponses, pour un taux de réponse de 13 % (**Figure 9**).



*Figure 9. Diagramme de flux.*

## II. Caractéristiques de l'échantillon.

La population de mon étude regroupait 28 médecins. L'index homme / femme était de 0,8. Les caractéristiques socio-démographiques de la population de mon étude sont regroupées dans le tableau 4 ci-dessous.

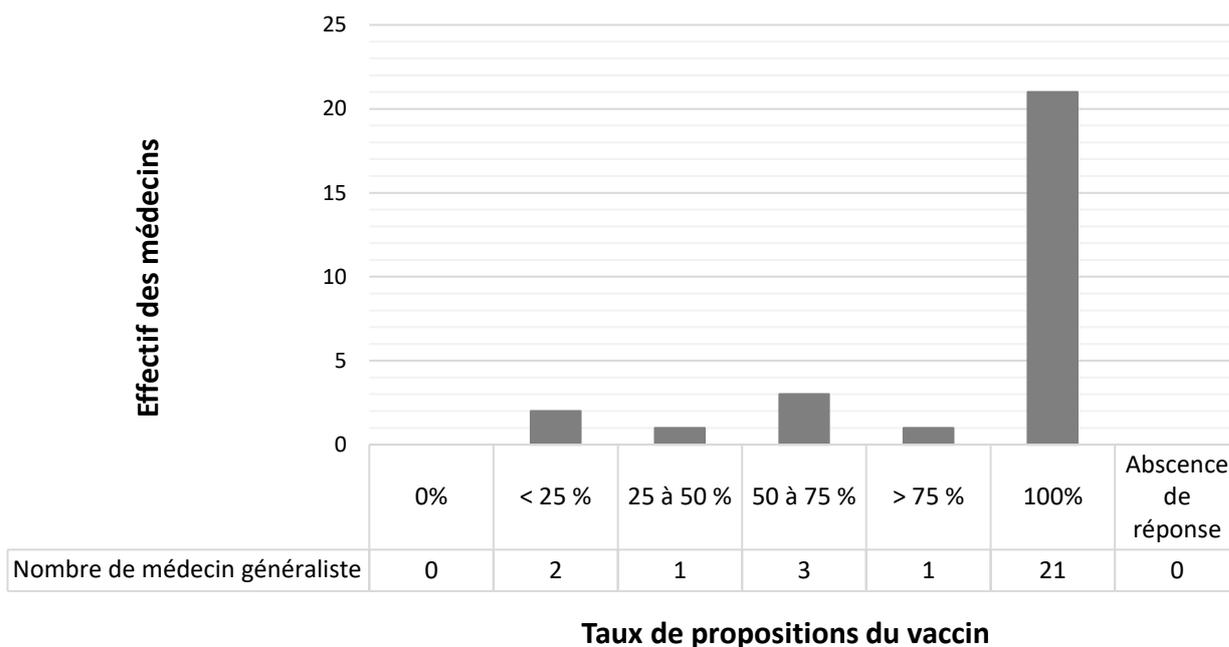
**Tableau 4.** Caractéristiques sociales et démographiques de la population étudiée.

<b>Données descriptives</b>	<b>Effectif (pourcentage %)</b>
<b>Genres</b>	
Féminin	15 (54 %)
Masculin	13 (46 %)
Ne se prononce pas	0 (0 %)
<b>Durée d'exercice depuis la fin de l'internat</b>	
Moins de 5 ans	5 (18 %)
5 à 10 ans	4 (14 %)
10 à 20 ans	13 (46 %)
20 à 30 ans	3 (11 %)
Plus de 30 ans	2 (7 %)
Ne se prononce pas	1 (4 %)
<b>Secteur géographie d'exercice</b>	
Rural	12 (43 %)
Semi-rural	11 (39 %)
Urbain	5 (18 %)
Ne se prononce pas	0 (0 %)
<b>Formations complémentaires</b>	
DUI ou DU en pédiatrie	2 (7 %)
Absence DUI ou DU en pédiatrie	26 (93 %)
Ne se prononce pas	0 (0 %)
<b>Nombre de consultations pédiatriques par semaine</b>	
Aucune	0 (0 %)
1 à 5 consultations	5 (18 %)
6 à 15 consultations	15 (53 %)
16 à 30 consultations	7 (25 %)
Plus de 30 consultations	1 (4 %)
Ne se prononce pas	0 (0 %)

### III. Connaissance du vaccin par les médecins.

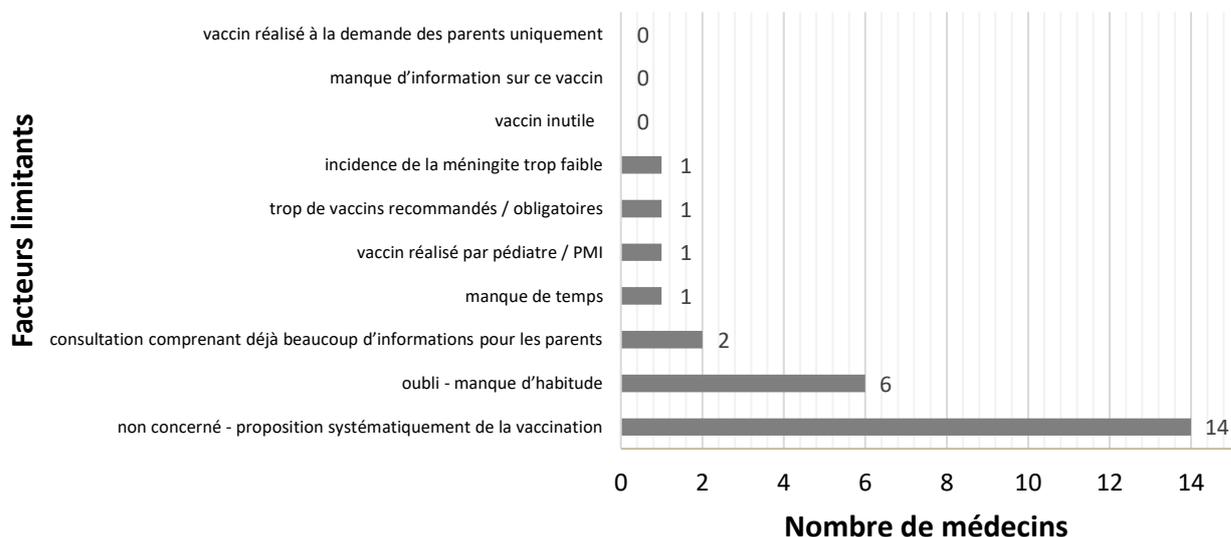
#### A. Les pratiques et représentation professionnelle.

75 % des médecins proposent la vaccination contre le méningocoque B à tous leurs patients éligibles et 25 % ne la proposent pas à tous leurs patients éligibles. A noter que 75 % des médecins proposent systématiquement cette vaccination et 0 % ne l'ont jamais proposé. (Figure 10).



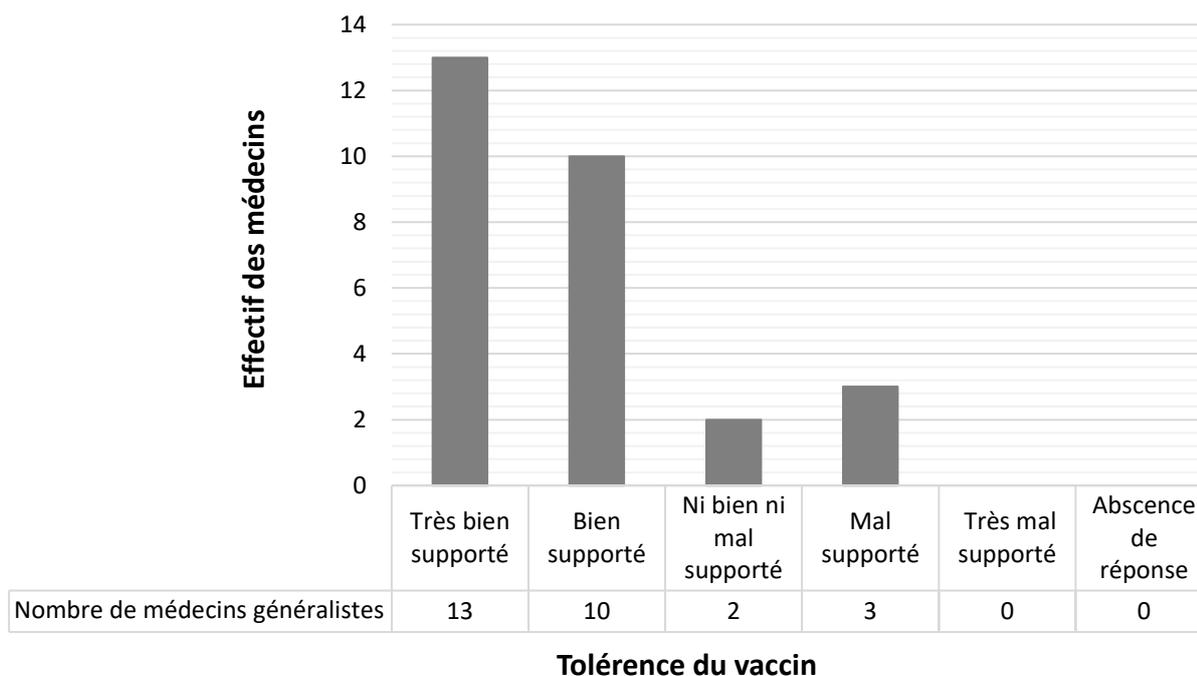
**Figure 10.** Taux de propositions du vaccin BEXSERO par les médecins aux patients de 2 mois à 2 ans.

Le principal facteur limitant, rapporté par 6 médecins, était l'oubli et le manque d'habitude. D'autres facteurs limitants ont également été rapporté comme la quantité d'informations trop importantes à transmettre aux patients, le manque de temps, le nombre trop important de vaccins obligatoires ou recommandés, la réalisation des vaccins par la PMI ou le pédiatre et l'incidence trop faible de la méningite (Figure 11).



**Figure 11.** Facteurs limitant la proposition systématique de la vaccination avec le BEXSERO par les médecins.

82 % des médecins déclarent que le vaccin est bien ou très bien supporté ; 7 % déclarent qu'il n'est ni bien ou ni mal supporté et 11 % des médecins déclarent qu'il est mal ou très mal supporté (Figure 12).

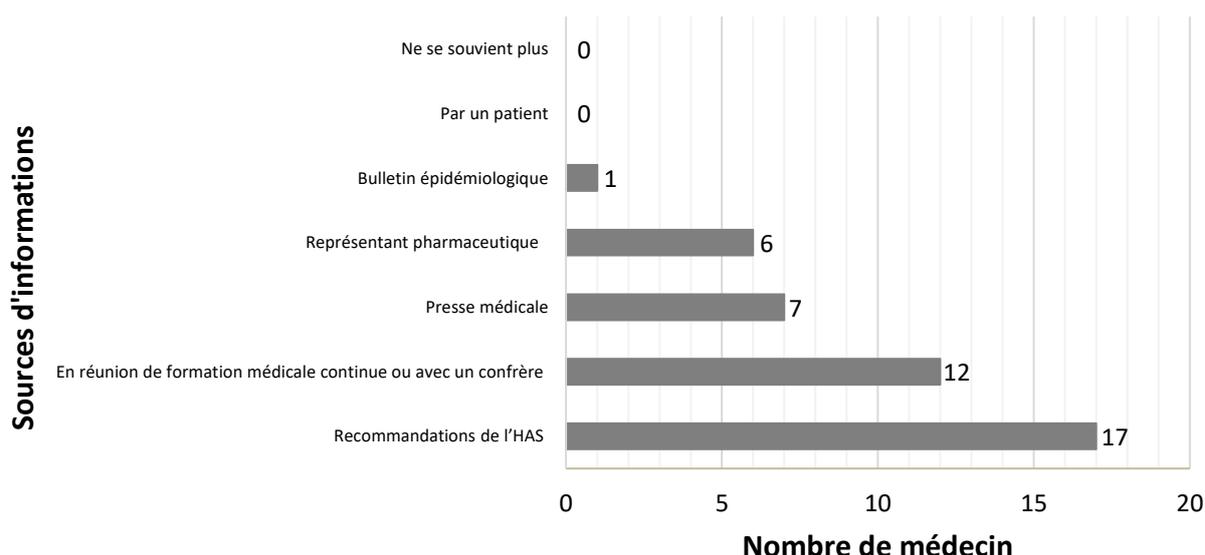


**Figure 12.** Tolérance du vaccin BEXSERO par les patients selon leur médecin.

## **B. Les connaissances des recommandations.**

28 médecins (100%) savent que la vaccination contre le méningocoque B peut être pris en charge chez les enfants de 2 mois à 2 ans.

La première source d'informations rapportées par 17 médecins (61 %) sont les recommandations de l'HAS. D'autres sources d'informations ont également été rapportées comme les réunions de formation médicale, la presse médicale, les représentants pharmaceutiques et les bulletins épidémiologiques (Figure 13).

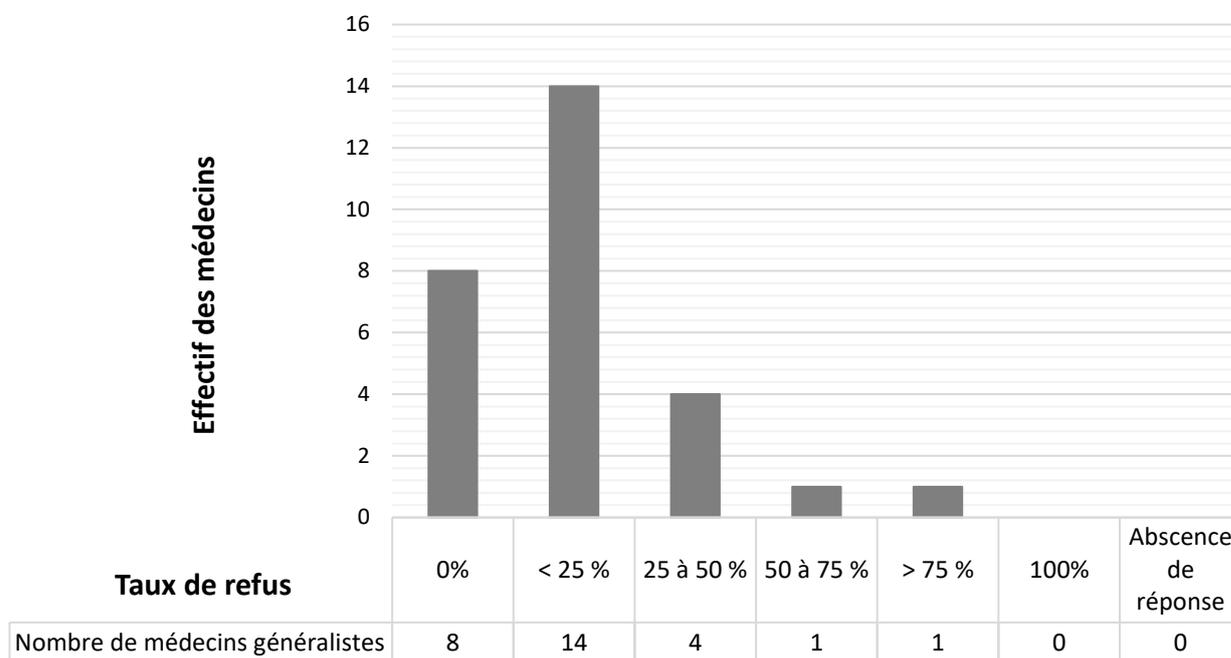


**Figure 13.** Sources d'informations des médecins concernant les mises à jour des recommandations médicales.

## **C. Acceptabilité du vaccin par les patients.**

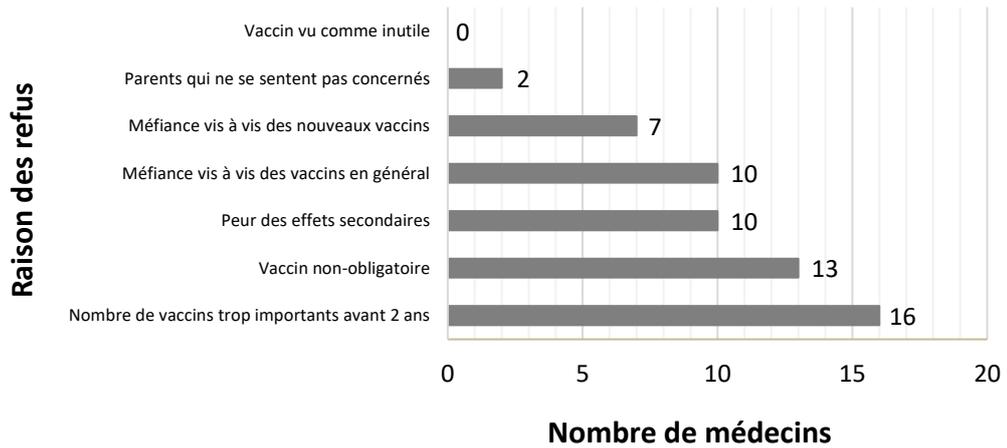
La patientèle de 13 médecins (46 %) émet des réticences vis à vis de cette vaccination et celle de 14 médecins (50 %) n'émet pas de réticence. Un médecin n'a pas répondu à cette question.

Les taux de refus sont inférieurs à 25 % pour 22 médecins (79 %) et supérieurs à 25 % pour 6 médecins (21 %). A noter que 28 % des médecins ne rapportent pas de refus pour cette vaccination (Figure 14).



**Figure 14.** Taux de refus du vaccin par les patients.

La principale raison de refuser le vaccin, exprimée par les patients à leur médecin est le nombre trop important de vaccin avant 2 ans pour 16 médecins. D'autres raisons ont également été énoncé par les patients comme l'absence d'obligation vaccinale, la peur des effets secondaires, la méfiance vis-à-vis des vaccins et des nouveaux vaccins et la manque d'intérêts des parents par cette vaccination (Figure 15).



*Figure 15. Raison des refus exprimés par les patients.*

#### **D. Information complémentaire.**

Aucun médecin interrogé n’a rapporté d’informations complémentaires au questionnaire.

### **IV. Analyse bivariée**

Les analyses bivariées entre la vaccination antiméningocoque B et les caractéristiques sociaux-démographiques de la population étudiée sont présentées dans le tableau 5. Aucune des variables étudiées n’est statistiquement significatives.

**Tableau 5.** Analyse bivariée entre la vaccination et les autres variables étudiées.

Données socio-démographiques	Proposition de la vaccination		Significativité
	anti-méningococcique B		
	100 % des patients	< 100 % des patients	
<b>Genres</b>			
Féminin	12	3	<b>0,40</b>
Masculin	8	5	
Ne se prononce pas	0	0	
<b>Durée d'exercice depuis la fin de l'internat</b>			
Moins de 5 ans	4	1	<b>0,72</b>
5 à 10 ans	4	0	
10 à 20 ans	8	5	
20 à 30 ans	2	1	
Plus de 30 ans	1	1	
Ne se prononce pas	1	0	
<b>Secteur géographie d'exercice</b>			
Rural	9	3	<b>0,87</b>
Semi-rural	8	3	
Urbain	3	2	
Ne se prononce pas	0	0	
<b>Formation complémentaire</b>			
DUI ou DU en pédiatrie	2	0	<b>1</b>
Absence DUI ou DU en pédiatrie	18	8	
Ne se prononce pas	0	0	
<b>Nombre de consultations pédiatriques par semaine</b>			
Aucune	0	0	<b>0,41</b>
1 à 5 consultations	2	3	
6 à 15 consultations	12	3	
16 à 30 consultations	5	2	
Plus de 30 consultations	1	0	
Ne se prononce pas	0	0	

# DISCUSSION

## I. Résultats principaux.

### A. Critère de jugement principal.

Mon étude a montré que 75 % des médecins interrogés proposent systématiquement la vaccination contre le méningocoque B à leurs patients éligibles.

Je ne peux ainsi pas démontrer de liens entre le taux de proposition de la vaccination contre le méningocoque B par les médecins chez les enfants de 0 à 2 an en Charente et la couverture vaccinale inférieure en Charente par rapport au niveau national (30 à 39% de couverture vaccinale à “au moins une dose” à 8 mois contre 48,8% au niveau nationale en 2022). (18)

### B. Critères de juments secondaires.

#### **Frein à la vaccination par médecins libéraux.**

Tous les médecins ayant répondu ont connaissance de la prise en charge vaccinale par l'assurance maladie pour les enfants de deux mois à deux ans.

Mon étude suggère que certains professionnels ne proposent pas la vaccination contre le méningocoque B lors de toutes les consultations par manque d'habitude. Je me demande si cet oubli peut avoir un lien avec le ressenti des médecins de devoir présenter un nombre trop conséquent de vaccins ou un lien avec le manque de temps médical pour transmettre les informations essentielles.

De plus, quelques médecins rapportent une incidence trop faible de la méningite, qu'ils rapprochent peut-être à une perte de chance minime pour leurs patients souvent sans conséquence.

Enfin, ils réalisent parfois des suivis en collaboration avec les médecins de PMI ou des pédiatres pour les plus jeunes et donc ne réalisent pas les vaccinations.

Les effets secondaires du vaccin ne semblent pas dissuader la vaccination, par les médecins, avec 82 % d'entre eux qui déclarent que le vaccin est bien ou très bien supporté.

### **Caractéristiques socio-démographiques pouvant influencer la proposition vaccinale.**

Les femmes de mon échantillon et les médecins ayant finis récemment leur internat semblent proposer plus souvent la vaccination contre le méningocoque B à tous leurs patients. Remarque les variables étudiées ne sont pas statistiquement significatives du fait des effectifs insuffisants du nombre de réponses.

Je n'ai pas l'impression qu'il y ait de lien, dans mon étude, entre la proposition de ce vaccin et le secteur géographique d'exercice, l'obtention d'un DU ou DUI pédiatrique ou le nombre d'enfants vue en consultation.

### **Motifs de refus récurrents chez les patients.**

Le taux de refus rapportés par les médecins interrogés est relativement faible avec une part de refus inférieur à 25 % chez 79 % des médecins.

La principale raison de refuser le vaccin, exprimée par les patients à leur médecin est le nombre trop important de vaccins avant 2 ans.

## **II. Force et faiblesse.**

### **A. Force.**

Mon étude porte sur la vaccination, un acte de prévention primaire, essentiel en santé publique. En tant que médecins généralistes, nous jouons un rôle central dans le suivi des patients, notamment en matière de prévention et de dépistage, avec une attention particulière au suivi des vaccinations.

Par ailleurs, mon étude s'intéresse à une actualité médicale, à savoir l'extension de l'obligation vaccinale contre les méningocoques des sérogroupes A, B, C, W et Y, prévue pour le 1er janvier 2025. (19)

Enfin, il s'agit d'une étude novatrice, pour laquelle je n'ai trouvé aucun équivalent en Charente au cours de mes recherches bibliographiques.

## **B. Faiblesse.**

Le principal point faible de mon étude est le nombre limité de réponses obtenues. Avec seulement 28 réponses exploitables, j'ai pu réaliser une analyse bivariée en utilisant le test de Fisher, mais l'utilisation du test du Chi-2 n'était pas possible. Aucune des associations testées n'a montré de significativité statistique.

J'ai également choisi de ne pas inclure les pédiatres dans la diffusion de mon questionnaire, bien qu'ils aient initialement dû faire partie de l'étude. Cette décision a été prise en raison du nombre insuffisant de spécialistes exerçant en Charente, où seuls quatre pédiatres, dont mon directeur de thèse, sont en poste en libéral.

## **III. Validité interne.**

### **Biais de sélection.**

J'ai procédé à un recrutement basé sur le volontariat via une liste de diffusion, sans recourir à la randomisation des professionnels, afin d'augmenter le nombre final de réponses exploitables.

La population de mon étude n'est pas représentative des médecins généralistes de Charente, car elle inclut une plus grande proportion de femmes et de médecins jeunes. La population cible présente un ratio homme/femme de 1,29, tandis que celle de mon étude est de 0,8. De plus, 78,6 % des participants à mon étude ont terminé leur internat il y a moins de 20 ans, alors que seulement 41,5 % des médecins généralistes en Charente ont moins de 50 ans. (20)

Il est possible que les médecins ayant une affinité plus marquée avec la vaccination aient été plus enclins à répondre à mon questionnaire, ce qui pourrait expliquer les caractéristiques démographiques observées dans mon étude.

### **Biais de mémorisation.**

Mon étude repose sur un questionnaire nécessitant un effort de mémorisation de la part des professionnels interrogés, notamment pour répondre à la question concernant les sources d'informations sur la prise en charge des vaccins. Il leur est également demandé de se

souvenir des raisons pour laquelle la vaccination n'a pas été proposée et pour lesquelles les patients refusent.

De plus, il peut être difficile d'évaluer de manière précise les pourcentages de propositions et de refus de vaccination, ce qui peut conduire à des réponses altérées de la part des médecins interrogés.

#### **Biais de déclaration.**

Certains médecins ont pu orienter leurs réponses vers des choix socialement acceptables, par crainte d'être jugés, notamment concernant la question sur le taux de proposition du vaccin Bexsero. Afin de limiter ce biais, j'ai choisi de rendre le questionnaire anonyme, en le rappelant aux participants avant le début de l'enquête.

Ce biais pourrait en partie expliquer les résultats avec une proposition vaccinale importante par rapport au taux de vaccination départemental.

## **IV. Validité externe.**

J'ai comparé les résultats de mon étude à ceux de la thèse de Mathilde ESCOFFIER-BAGREL, publiée le 1er juin 2023. Elle a mené une étude qualitative explorant les pratiques des médecins généralistes en Occitanie concernant la vaccination contre la méningite à sérotype B. Elle a exploré les pratiques des médecins généralistes en Occitanie, de la vaccination contre la méningite du sérotype B, compte tenu de l'indication vaccinale, élargie à tous les nourrissons de 2 mois et plus depuis juin 2021 en France. (21)

Entre décembre 2022 et avril 2023, elle a réalisé douze entretiens afin d'explorer les représentations de la méningite, la vaccination anti-méningococcique B, ainsi que les facteurs favorisant ou limitant cette vaccination. Elle a également identifié des pistes pour améliorer la couverture vaccinale.

#### **La vaccination anti-méningococcique B.**

Dans son étude, les médecins ont déclaré avoir pris connaissance des recommandations vaccinales lors de leur formation médicale continue, via les laboratoires, leur entourage professionnel, ou encore les communications de la HAS.

Tous les médecins interrogés ont affirmé avoir intégré la vaccination anti-méningococcique B dans leur pratique pour la population cible (les nourrissons de 2 mois à 2 ans). Certains ont également mentionné l'avoir étendue aux enfants de plus de 2 ans, notamment les adolescents. Parmi eux, plusieurs suivent le schéma de primo-vaccination recommandé par le calendrier vaccinal, tandis que d'autres préfèrent retarder le début de la primo-vaccination ou le rappel vaccinal.

Les résultats de mon étude concernant les sources d'informations sont similaires aux siens. Cependant, tous les médecins ayant répondu à mon enquête n'intègrent pas systématiquement cette vaccination dans leur pratique courante. Cette différence est probablement due à nos méthodologies distinctes : j'ai réalisé un questionnaire anonyme, tandis qu'elle a interrogé les praticiens lors d'entretiens.

Je n'ai pas exploré dans mon questionnaire les schémas vaccinaux utilisés, ni l'extension de la vaccination aux patients pour lesquels le vaccin n'est pas remboursé, afin de ne pas allonger la durée du questionnaire.

#### **Facteur limitant la vaccination.**

Dans son étude, elle classe les facteurs limitants en trois catégories : les freins liés aux médecins, ceux liés aux patients et enfin ceux liés au contexte.

Les freins liés aux médecins incluent le manque d'informations sur la vaccination, le manque de formation, le manque de temps lors des consultations de suivi des nourrissons, ainsi que l'oubli de proposer le vaccin en consultation. Du côté des patients, les freins sont principalement la réticence ou le manque d'intérêt pour la vaccination, la peur des effets secondaires, le nombre trop élevé de vaccins avant les 2 ans de l'enfant, ainsi que le caractère non obligatoire de ce vaccin. Enfin, elle a décrit dans son étude un contexte de méfiance vaccinale en France, notamment après l'instauration des obligations vaccinales lors de l'épidémie de COVID-19.

Aucun médecin dans mon étude n'a déclaré que le manque de formation ou d'informations sur la vaccination constituait un frein à la vaccination. Dans les deux études, des facteurs limitants communs ont été évoqués, tels que l'oubli, la quantité excessive

d'informations à transmettre aux patients, le manque de temps, ainsi que le nombre de vaccins jugé trop importants pour les enfants de moins de 2 ans.

Les freins exprimés par les patients à leurs médecins sont similaires dans les deux études.

### **Conclusion.**

Ces données sont cohérentes avec celles de mon étude, malgré des méthodologies de travail différentes, ce qui renforce sa validité externe.

## **V. Evolutions des pratiques.**

À la suite de la pandémie de COVID-19, d'importants changements ont été observés dans l'épidémiologie des infections invasives à méningocoques, avec une recrudescence des cas avec une augmentation notable des sérogroupes W et Y. Le nombre de cas d'infections invasives à méningocoques a augmenté de 72 % entre 2022 et 2023, atteignant 560 cas, dont 240 (soit 44 %) sont liés au séro groupe B. Les nourrissons et les jeunes enfants restent les plus exposés au risque d'infection invasive par le méningocoque de séro groupe B. (22,23)

La HAS a effectué, à la suite de ce bilan, une révision de la stratégie vaccinale contre les méningocoques. Elle recommande de renforcer la stratégie vaccinale en vigueur contre le méningocoque B, afin d'augmenter rapidement la couverture vaccinale, qui était de 48,8 % en 2022. Pour ce faire, elle préconise de rendre obligatoire la vaccination chez les nourrissons de moins d'un an, mais ne recommande pas de l'élargir à tous les adolescents et jeunes adultes.

Le décret paru en juillet 2024 suit partiellement ces recommandations en rendant la vaccination contre les sérogroupes des méningocoques A, B, C, W et Y obligatoire pour les enfants nés à partir du 1er janvier 2025. (19,22–24)

## **VI. Conclusion.**

Mon étude montre que, malgré la connaissance des recommandations vaccinales par les médecins généralistes, certains d'entre eux peuvent éprouver des difficultés à suivre les

évolutions successives de ces recommandations. La principale raison de la non-prescription du vaccin est l'oubli de le proposer, ce qui peut s'expliquer par deux facteurs : d'une part, les consultations pour les nouveau-nés sont très chargées en informations, et d'autre part, le nombre de vaccins à administrer chez les jeunes enfants peut sembler important.

On peut alors se demander si les pratiques évolueront avec le passage d'une recommandation à une obligation vaccinale, et en combien de temps mettrons ces changements à s'opérer.



# BIBLIOGRAPHIE

1. Haute Autorité de Santé. Recommandation vaccinale contre les méningocoques des sérogroupe A, C, W et Y : Révision de la stratégie vaccinale et détermination de la place des vaccins méningococciques tétravalents. HAS. 2021;
2. SPILF, CMIT, SFMTSI, SMV. Méningite. In: ePILLY Trop [en ligne] [Internet]. Paris : Alinéa Plus Ed; 2022. Disponible sur: <https://www.infectiologie.com/fr/pillytrop.html>
3. Vaccination info Service. Méningites et septicémies à méningocoques [Internet]. 2023 [cité 10 déc 2023]. Disponible sur: <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Maladies-et-leurs-vaccins/Meningites-et-septicemies-a-meningocoques>
4. Ministère des affaires sociales, de la santé et des droits des femmes. INSTRUCTION N° DGS/RI1/DUS/2014/301 du 24 octobre 2014 relative à la prophylaxie des infections invasives à méningocoque.
5. Collège des universitaires de Maladies Infectieuses et Tropicales. Méningites, méningo-encéphalites, abcès cérébral chez l'adulte et l'enfant. In: PILLY Etudiant [Internet]. 2023 [cité 13 oct 2024]. Disponible sur: <https://www.infectiologie.com/fr/pilly-etudiant-2023-disponible-a-la-vente-et-en-ligne.html>
6. Professeur Pierre Aubry DBAG. Méningite cérébro-spinale à méningocoques Actualités 2022. 2022;
7. Collège des Enseignants de Neurologie. Méningites, méningoencéphalites, abcès cérébral chez l'adulte et l'enfant [Internet]. 2016 [cité 10 déc 2023]. Disponible sur: <https://www.cen-neurologie.fr/fr/deuxi%C3%A8me-cycle/meningites-meningoencephalites-abcès-cerebral-ladulte-lenfant>
8. Service Public France. CERFA Maladie à déclaration obligatoire Infection invasive à méningocoque.
9. Signaler une maladie à déclaration obligatoire (MDO) [Internet]. 2023 [cité 11 nov 2024]. Disponible sur: <https://www.nouvelle-aquitaine.ars.sante.fr/signaler-une-maladie-declaration-obligatoire-mdo>
10. Haute Autorité de Santé. Stratégie de vaccination pour la prévention des infections invasives à méningocoques : Le sérogroupe B et la place de BEXSERO®. HAS. 2021;

11. Santé Publique France. Les infections invasives à méningocoque en France en 2022, Données de la déclaration obligatoire et du CNR des méningocoques et Haemophilus influenzae. 2022.
12. Haute Autorité de Santé. Stratégie de vaccination contre les infections invasives à méningocoques : Révision de la stratégie contre les sérogroupes ACWY et B. HAS. 2024;
13. Santé Publique France. Vaccination contre les infections à méningocoque B - Repères pour votre pratique. 2023 [cité 13 oct 2024]; Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/import/vaccination-contre-les-infections-a-meningocoque-b-reperes-pour-votre-pratique>
14. VIDAL. VIDAL. 2022 [cité 13 oct 2024]. BEXSERO susp inj ser préremplie. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/bexsero-susp-inj-ser-preremplie-125488.html>
15. Ministère de la santé et de la prévention. La vaccination du nourrisson contre les infections invasives à méningocoque de type B Questions – Réponses pour les professionnels de santé. 2022;
16. Haute Autorité de Santé. Stratégie de vaccination pour la prévention des infections invasives à méningocoques : Le séro groupe B et la place de TRUMENBA®. HAS. 2021;
17. VIDAL. VIDAL. 2022 [cité 13 oct 2024]. TRUMENBA susp inj en seringue préremplie. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/trumenba-susp-inj-en-seringue-preremplie-182042.html>
18. Santé Publique France. SPF. 2023 [cité 13 oct 2024]. Bulletin de santé publique vaccination. Avril 2023. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/vaccination/documents/bulletin-national/bulletin-de-sante-publique-vaccination.-avril-2023>
19. Ministère du travail, de la santé et des solidarités. Décret no 2024-694 du 5 juillet 2024 relatif à l'obligation vaccinale contre les méningocoques de type B et ACWY.
20. CartoSanté. Portrait de territoire - Médecins généralistes. 2023.
21. Mathilde ESCOFFIER-BAGREL. Explorer les pratiques des médecins généralistes en Occitanie concernant la vaccination contre la méningite du sérotype B compte tenu de

l'indication vaccinale élargie à tous les nourrissons de 2 mois et plus depuis juin 2021 en France. 2023.

22. Santé Publique France. Infections invasives à méningocoque : recrudescence de cas en France en 2023.

23. Haute Autorité de Santé. Haute Autorité de Santé. 2024 [cité 11 oct 2024]. Infections invasives à méningocoques : des recommandations vaccinales actualisées. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3502914/fr/infections-invasives-a-meningocoques-des-recommandations-vaccinales-actualisees](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3502914/fr/infections-invasives-a-meningocoques-des-recommandations-vaccinales-actualisees)

24. Haute Autorité de Santé. Note de cadrage : Révision de la stratégie vaccinale contre les infections invasives à méningocoque des sérogroupes ACWY et B. HAS. 2023;

# ANNEXES

## Annexe 1 : CERFA déclaration ARS

**République française**

<b>Médecin ou biologiste déclarant (tampon)</b> Nom : _____ Hôpital/service : _____ Adresse : _____ Téléphone : _____ Télécopie : _____ Signature : _____	<b>Si notification par un biologiste</b> Nom du clinicien : _____ Hôpital/service : _____ Adresse : _____ Téléphone : _____ Télécopie : _____	Maladie à déclaration obligatoire <b>Infection invasive à méningocoque</b> Important : cette maladie justifie une intervention urgente locale, nationale ou internationale. <b>Vous devez la signaler par tout moyen approprié (téléphone, télécopie...)</b> au médecin de l'ARS avant même confirmation par le CNR ou envoi de cette fiche.
---	--	--

Initiale du nom :  Prénom : ..... Sexe :  M  F Date de naissance : \_\_\_\_\_

Code d'anonymat : \_\_\_\_\_ (A établir par l'ARS) Date de la notification : \_\_\_\_\_

---

Code d'anonymat : \_\_\_\_\_ (A établir par l'ARS) Date de la notification : \_\_\_\_\_

Sexe :  M  F Date de naissance : \_\_\_\_\_ ou âge : \_\_\_\_\_ Code postal du domicile du patient : \_\_\_\_\_

**Confirmation du diagnostic :**

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

Sérogroupe :  A  B  C  X  Y  W  autre, préciser : \_\_\_\_\_  non groupé

**Hospitalisation (phase aiguë) :** Date : \_\_\_\_\_ Hôpital : \_\_\_\_\_

Le patient avait-il reçu un traitement antibiotique avant les premiers prélèvements biologiques :  oui  non  inconnu  
 Si oui, s'agit-il d'une injection antibiotique précoce pour suspicion de *purpura fulminans* :  oui  non  inconnu

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

Si oui :  conjugué C Date dernière injection : \_\_\_\_\_ Nombre total de doses reçues : \_\_\_\_\_  
 méningocoque B Date dernière injection : \_\_\_\_\_ Nombre total de doses reçues : \_\_\_\_\_  
 conjugué ACYW135 Date dernière injection : \_\_\_\_\_  
 A+C Date dernière injection : \_\_\_\_\_  
 ACYW135 Date dernière injection : \_\_\_\_\_

**Évolution :**  guérison  décès  séquelles, préciser : \_\_\_\_\_

Prophylaxie des sujets contacts	Nom de l'antibiotique/du vaccin	Collectivité : nombre de personnes	Entourage proche : nombre de personnes
Chimioprofylaxie		_____	_____
Vaccination		_____	_____
Type de contacts		<input type="checkbox"/> crèche <input type="checkbox"/> milieu scolaire <input type="checkbox"/> autre, préciser : _____	<input type="checkbox"/> famille <input type="checkbox"/> amis

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

Cas n°1 : âge (en années) : \_\_\_\_\_ date d'hospitalisation : \_\_\_\_\_ département : \_\_\_\_\_  
 Cas n°2 : âge (en années) : \_\_\_\_\_ date d'hospitalisation : \_\_\_\_\_ département : \_\_\_\_\_

---

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

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

## Annexe 2 : Questionnaire

### **Une couverture vaccinale contre le méningocoque B inférieur en Charente, par rapport au niveau national, s'expliquerait-elle par une plus faible proposition de cette vaccination par les médecins libéraux ?**

Dans le cadre de ma thèse, sous la direction du Docteur CUZZI Jacky, je me permets de solliciter votre collaboration.

J'ai réalisé un questionnaire ayant pour objectif de **recueillir votre expérience**, concernant la **vaccination contre le méningocoque B avec le vaccin BXSERO**.

Ce questionnaire est composé de 14 questions réparties en 4 parties dont les réponses sont anonymes. Le temps nécessaire pour le compléter est d'environ 5 min. Il sera possible d'y répondre à **partir du 21/05/2024**. Toutes les réponses seront modifiables **jusqu'à sa fermeture**.

Pour toute question ou requête, vous pouvez m'envoyer un mail à l'adresse **lucie.petit@etu.univ-poitiers.fr**

Merci pour votre collaboration.

PETIT Lucie

---

#### **Code de pseudonymisation (facultatif) :**

Le choix du code est libre. Pour toute suppression de réponse de la base de données, le code de pseudonymisation sera nécessaire.

#### **Acceptez vous, de participer à cette étude ? \***

- oui
- non

#### **Partie 1 - Renseignements généraux.**

##### **Quelle est votre spécialité ?**

- médecin généraliste
- pédiatre

##### **Avez-vous un DU ou DUI en pédiatrie ?**

- oui
- non

**Combien d'enfants voyez vous en consultation par semaine en moyenne ?**

- aucun
- 1 à 5
- 6 à 15
- 16 à 30
- > 30

**Quel est votre sexe ?**

- féminin
- masculin

**Depuis combien d'années exercez-vous la médecine (depuis la fin de votre internat) ?**

- < 5 ans
- 5 à 10 ans
- 10 à 20 ans
- 20 à 30 ans
- > 30 ans

**Dans quel secteur exercez-vous ?**

- rural
- semi-rural
- urbain

## **Partie 2 - Vaccination contre les infections invasives à Méningocoque B.**

Les recommandations concernant la vaccination contre la méningite B ont été modifiées par l'HAS en 2021, avec l'accès au remboursement du BEXSERO chez les enfants de 2 mois à 2 ans. [1]

*[1] Ministère de la santé et de la prévention, La vaccination du nourrisson contre les infections invasives à méningocoque de type B Questions – Réponses pour les professionnels de santé*

**Saviez-vous que le vaccin BEXSERO pouvait être pris en charge ?**

- oui
- non

**Comment en avez-vous été informé ? (Plusieurs réponses possibles)**

- presse médicale
- recommandations de l'HAS
- en réunion de formation médicale continue ou avec un confrère
- représentant pharmaceutique
- par un patient
- ne sait plus
- Autre:

### **Partie 3 - Acceptabilité de la vaccination avec le BEXSERO par les professionnels de santé.**

En 2022, la couverture vaccinale, « au moins une dose » contre le méningocoque B à 8 mois était de 48,8 % au niveau national et comprise entre 30 et 39 % en Charente. [2]

[2] Santé publique France. Bulletin de santé publique Vaccination. Avril 2023.

#### **Dans quelle proportion, proposez-vous la vaccination anti-méningocoque B aux patients de 2 mois à 2 ans ?**

- 0%
- < 25 %
- 25 à 50 %
- 50 à 75 %
- > 75 %
- 100 %

#### **Pourquoi ne pas la proposer à tous les patients ? (Plusieurs réponses possibles)**

- manque de temps
- oubli - manque d'habitude
- vaccin réalisé par pédiatre / PMI
- vaccin inutile
- trop de vaccins recommandés / obligatoires
- consultation comprenant déjà beaucoup d'informations pour les parents
- incidence de la méningite trop faible
- vaccin réalisé à la demande des parents uniquement
- manque d'information sur ce vaccin
- non concerné - proposition systématiquement de la vaccination
- Autre:

#### **La vaccination avec le BEXSERO, vous paraît-elle bien supportée par les patients ?**

- très bien supportée
- bien supportée
- ni bien ni mal supportée
- mal supportée
- très mal supportée

### **Partie 4 - Acceptabilité de la vaccination avec le BEXSERO par les patients.**

#### **Votre patientèle, émet-elle des réticences vis-à-vis de ce vaccin ?**

- oui
- non

**Pourcentage de refus ?**

- 0 %
- < 25 %
- 25 à 50 %
- 50 à 75 %
- > 75 %
- 100 %

**Raison(s) des refus ? (Plusieurs réponses possibles)**

- peur des effets secondaires
- parents qui ne se sentent pas concernés
- vaccin non-obligatoire
- méfiance vis à vis des vaccins en général
- méfiance vis à vis des nouveaux vaccins
- nombre de vaccins trop importants avant 2 ans
- vaccin inutile
- Autre:

**Compléments :**

Si vous souhaitez connaître les résultats de l'enquête, vous pouvez m'envoyer une demande à l'adresse électronique suivante : [lucie.petit@etu.univ-poitiers.fr](mailto:lucie.petit@etu.univ-poitiers.fr)

Pour toute suppression de réponses de la base de données, le code de pseudonymisation sera nécessaire.

**Avez-vous des informations à rajouter ?**

Veillez écrire votre réponse ici :

Attention, certains sujets peuvent permettre de vous identifier et rompre le caractère anonyme du questionnaire.

Merci pour vos réponses.

**Annexe 3 : Attestation de déclaration au registre des traitements de l'Université de Poitiers**



Université de Poitiers – Délégué à la protection des données

15 rue de l'Hôtel Dieu - 86000 Poitiers

05 49 36 60 05

[dpo@univ-poitiers.fr](mailto:dpo@univ-poitiers.fr)

La délivrance de ce certificat signifie que votre traitement a été porté au registre tenu par le délégué à la protection des données de l'Université de Poitiers et que votre dossier est complet. Vous pouvez mettre en œuvre votre traitement.

En tout état de cause, vous êtes tenus de respecter les obligations prévues par la loi et notamment :

- 1 - la définition et le respect des finalités du traitement.
- 2 - la pertinence des données traitées.
- 3 - la conservation pendant une durée limitée des données.
- 4 - la sécurité et la confidentialité des données.
- 5 - le respect des droits des personnes concernées par le traitement : information sur leur droit d'accès, de rectification, à l'effacement et d'opposition.

Pour toute information complémentaire, vous pouvez contacter le délégué à la protection des données par e-mail ou en renseignant le formulaire accessible à la page suivante :

<https://rgpd.appli.univ-poitiers.fr/plugins/formcreator/front/formdisplay.php?id=1>

**Pascal MARTIN**

Délégué à la protection des données de l'Université de Poitiers

<b>Référence du traitement</b>	20245
<b>Date d'enregistrement</b>	18/01/2024
<b>Responsable de traitement</b>	Université de Poitiers – 15 rue de l'Hôtel Dieu – 86000 Poitiers
<b>Référent opérationnel</b>	PETIT Lucie
<b>Nom du traitement</b>	Vaccination contre le méningocoque B avec le vaccin BEXSERO

# RESUME

**INTRODUCTION** : Les infections à méningocoque se manifestent généralement par une méningite ou une méningococcémie, le sérotype B étant majoritaire et représentant 50 % de ces cas en 2022. Bien que leur incidence soit faible, elles touchent principalement les enfants et sont associées à un taux élevé de mortalité et de séquelles. La vaccination constitue un enjeu de santé publique, où le médecin généraliste joue un rôle central. Les recommandations vaccinales ont évolué en 2021 avec l'ajout du Bexsero au calendrier vaccinal et l'ouverture de son remboursement pour les enfants de moins de 2 ans. En Charente, le taux de vaccination pour au moins une dose administrée avant 8 mois est inférieur à 40 %, ce qui le rend plus faible que le taux national, qui est de 48 %.

**OBJECTIF** : L'objectif de cette étude était de voir si la couverture vaccinale en Charente pouvait s'expliquer par une plus faible proposition de cette vaccination par les médecins libéraux.

**METHODE** : Etude épidémiologique descriptive, observationnelle et transversale à destination des médecins libéraux installés en Charente sous la forme d'un auto-questionnaire quantitatif.

**RESULTATS** : Ce questionnaire a été envoyé à 224 médecins, et j'ai reçu 30 réponses, ce qui représente un taux de réponse de 13 %. Tous les médecins ayant participé à mon étude étaient informés que la vaccination contre le méningocoque B pouvait être prise en charge, et parmi eux, 75 % la proposent systématiquement à tous leurs patients éligibles. Le principal facteur limitant rapporté était l'oubli et le manque d'habitude. La majorité des médecins (79 %) ont indiqué un taux de refus inférieur à 25 %, tandis que 28 % d'entre eux ne signalent aucun refus pour cette vaccination.

**DISCUSSION** : Mon étude ne permet pas d'établir de lien entre le taux de proposition de la vaccination et la couverture vaccinale en Charente par rapport au niveau national. Elle indique que, bien que les médecins généralistes soient au fait des recommandations vaccinales, certains rencontrent des difficultés à suivre leurs évolutions. La principale raison évoquée pour la non-prescription du vaccin est l'oubli. Des caractéristiques socio-démographiques, telles que le sexe ou la durée d'exercice, peuvent influencer la proposition vaccinale.

À la suite de la pandémie de COVID-19, des changements significatifs ont été observés dans l'épidémiologie des infections invasives à méningocoques, avec une recrudescence des cas. Ces évolutions ont conduit à l'extension de l'obligation vaccinale contre les sérotypes A, B, C, W et Y pour les nourrissons nés à partir du 1er janvier 2025.

**MOTS CLES** : Vaccination, Méningocoque B, Infection invasive à méningocoque, Méningite, Bexsero, Recommandations, Médecin généraliste, Prévention, Charente

## SERMENT



En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

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 !

