



HAL
open science

La vaccination anti-méningococcique B en médecine de ville : étude des pratiques de médecins généralistes et pédiatres en région PACA

Laura Kehli

► **To cite this version:**

Laura Kehli. La vaccination anti-méningococcique B en médecine de ville : étude des pratiques de médecins généralistes et pédiatres en région PACA. Sciences du Vivant [q-bio]. 2021. dumas-03364344

HAL Id: dumas-03364344

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03364344>

Submitted on 4 Oct 2021

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

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



Faculté des sciences
médicales et paramédicales

Aix-Marseille Université

**La vaccination anti-méningococcique B en médecine de ville :
étude des pratiques de médecins généralistes et pédiatres en région PACA.**

T H È S E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES ET PARAMÉDICALES

DE MARSEILLE

Le 20 Septembre 2021

Par Madame Laura KEHLI

Née le 31 mai 1991 à Dijon (21)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de MÉDECINE GÉNÉRALE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur MICHEL Fabrice

Président

Monsieur le Professeur BROUQUI Philippe

Assesseur

Monsieur le Professeur Associé ADNOT Sébastien

Assesseur

Monsieur le Docteur EL BEZE Yves

Directeur



Faculté des sciences
médicales et paramédicales

Aix-Marseille Université

**La vaccination anti-méningococcique B en médecine de ville :
étude des pratiques de médecins généralistes et pédiatres en région PACA.**

T H È S E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES ET PARAMÉDICALES

DE MARSEILLE

Le 20 Septembre 2021

Par Madame Laura KEHLI

Née le 31 mai 1991 à Dijon (21)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de MÉDECINE GÉNÉRALE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur MICHEL Fabrice

Président

Monsieur le Professeur BROUQUI Philippe

Assesseur

Monsieur le Docteur EL BÈZE Yves

Assesseur

Monsieur le Docteur ADNOT Sébastien

Directeur



FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES & PARAMÉDICALES

Doyen	:	Pr. Georges LEONETTI
Vice-Doyen aux affaires générales	:	Pr. Patrick DESSI
Vice-Doyen aux professions paramédicales	:	Pr. Philippe BERBIS
Conseiller	:	Pr. Patrick VILLANI
Assesseurs :		
➤ aux études	:	Pr. Kathia CHAUMOITRE
➤ à la recherche	:	Pr. Jean-Louis MEGE
➤ à l'unité mixte de formation continue en santé	:	Pr. Justin MICHEL
➤ pour le secteur NORD	:	Pr. Stéphane BERDAH
➤ Groupements Hospitaliers de territoire	:	Pr. Jean-Noël ARGENSON
➤ aux masters	:	Pr. Pascal ADALIAN

Chargés de mission :

➤ sciences humaines et sociales	:	Pr. Pierre LE COZ
➤ relations internationales	:	Pr. Stéphane RANQUE
➤ DU/DIU	:	Pr. Véronique VITTON
➤ DPC, disciplines médicales & biologiques	:	Pr. Frédéric CASTINETTI
➤ DPC, disciplines chirurgicales	:	Dr. Thomas GRAILLON

ÉCOLE DE MEDECINE

Directeur : **Pr. Jean-Michel VITON**

Chargés de mission

▪ PACES – Post-PACES	:	Pr. Régis GUIEU
▪ DFGSM	:	Pr. Anne-Laure PELISSIER
▪ DFASM	:	Pr. Marie-Aleth RICHARD
▪ DFASM	:	Pr. Marc BARTHET
▪ Préparation aux ECN	:	Dr Aurélie DAUMAS
▪ DES spécialités	:	Pr. Pierre-Edouard FOURNIER
▪ DES stages hospitaliers	:	Pr. Benjamin BLONDEL
▪ DES MG	:	Pr. Christophe BARTOLI
▪ Démographie médicale	:	Dr. Noémie RESSEGUIER
▪ Etudiant	:	Elise DOMINJON



ÉCOLE DE DE MAIEUTIQUE

Directrice : **Madame Carole ZAKARIAN**

Chargés de mission

- 1^{er} cycle : Madame Estelle BOISSIER
- 2^{ème} cycle : Madame Cécile NINA

ÉCOLE DES SCIENCES DE LA RÉADAPTATION

Directeur : **Monsieur Philippe SAUVAGEON**

Chargés de mission

- Masso- kinésithérapie 1^{er} cycle : Madame Béatrice CAORS
- Masso-kinésithérapie 2^{ème} cycle : Madame Joannie HENRY
- Mutualisation des enseignements : Madame Géraldine DEPRES

ÉCOLE DES SCIENCES INFIRMIERES

Directeur : **Monsieur Sébastien COLSON**

Chargés de mission

- Chargée de mission : Madame Sandrine MAYEN RODRIGUES
- Chargé de mission : Monsieur Christophe ROMAN

PROFESSEURS HONORAIRES

MM	AGOSTINI Serge	MM	DEVRED Philippe
	ALDIGHERI René		DJIANE Pierre
	ALESSANDRINI Pierre		DONNET Vincent
	ALLIEZ Bernard		DUCASSOU Jacques
	AQUARON Robert		DUFOUR Michel
	ARGEME Maxime		DUMON Henri
	ASSADOURIAN Robert		ENJALBERT Alain
	AUFFRAY Jean-Pierre		FAUGERE Gérard
	AUTILLO-TOUATI Amapola		FAVRE Roger
	AZORIN Jean-Michel		FIECHI Marius
	BAILLE Yves		FARNARIER Georges
	BARDOT Jacques		FIGARELLA Jacques
	BARDOT André		FONTES Michel
	BERARD Pierre		FRANCES Yves
	BERGOIN Maurice		FRANCOIS Georges
	BERLAND Yvon		FUENTES Pierre
	BERNARD Dominique		GABRIEL Bernard
	BERNARD Jean-Louis		GALINIER Louis
	BERNARD Jean-Paul		GALLAIS Hervé
	BERNARD Pierre-Marie		GAMERRE Marc
	BERTRAND Edmond		GARCIN Michel
	BISSET Jean-Pierre		GARNIER Jean-Marc
	BLANC Bernard		GAUTHIER André
	BLANC Jean-Louis		GERARD Raymond
	BOLLINI Gérard		GEROLAMI-SANTANDREA André
	BONGRAND Pierre		GIUDICELLI Sébastien
	BONNEAU Henri		GOUDARD Alain
	BONNOIT Jean		GOUIN François
	BORY Michel		GRILLO Jean-Marie
	BOTTA Alain		GRIMAUD Jean-Charles
	BOTTA-FRIDLUND Danielle		GRISOLI François
	BOURGADE Augustin		GROULIER Pierre
	BOUVENOT Gilles		HADIDA/SAYAG Jacqueline
	BOUYALA Jean-Marie		HASSOUN Jacques
	BREMOND Georges		HEIM Marc
	BRICOT René		HOUEL Jean
	BRUNET Christian		HUGUET Jean-François
	BUREAU Henri		JAQUET Philippe
	CAMBOULIVES Jean		JAMMES Yves
	CANNONI Maurice		JOUBE Paulette
	CARTOUZOU Guy		JUHAN Claude
	CAU Pierre		JUIN Pierre
	CHABOT Jean-Michel		KAPHAN Gérard
	CHAMLIAN Albert		KASBARIAN Michel
	CHARPIN Denis		KLEISBAUER Jean-Pierre
	CHARREL Michel		LACHARD Jean

CHAUVEL Patrick
CHOUX Maurice
CIANFARANI François
CLAVERIE Jean-Michel
CLEMENT Robert
COMBALBERT André
CONTE-DEVOLX Bernard
CORRIOL Jacques
COULANGE Christian
CURVALE Georges
DALMAS Henri
DE MICO Philippe
DELPERO Jean-Robert
DESSEIN Alain
DELARQUE Alain
DEVIN Robert

MM MICHOTEY Georges
MIRANDA François
MONFORT Gérard
MONGES André
MONGIN Maurice
MUNDLER Olivier
NAZARIAN Serge
NICOLI René
NOIRCLERC Michel
OLMER Michel
OREHEK Jean
PAPY Jean-Jacques
PAULIN Raymond
PELOUX Yves
PENAUD Antony
PENE Pierre
PIANA Lucien
PICAUD Robert
PIGNOL Fernand
POGGI Louis
POITOUT Dominique
PONCET Michel
POUGET Jean
PRIVAT Yvan
QUILICHINI Francis
RANQUE Jacques
RANQUE Philippe
RICHAUD Christian
RIDINGS Bernard
ROCHAT Hervé
ROHNER Jean-Jacques
ROUX Hubert

LAFFARGUE Pierre
LAUGIER René
LE TREUT Yves
LEVY Samuel
LOUCHET Edmond
LOUIS René
LUCIANI Jean-Marie
MAGALON Guy
MAGNAN Jacques
MALLAN- MANCINI Josette
MALMEJAC Claude
MARANINCHI Dominique
MARTIN Claude
MATTEI Jean François
MERCIER Claude
METGE Paul

VANUXEM Paul
VERVLOET Daniel
VIALETES Bernard
WEILLER Pierre-Jean

ROUX Michel
RUFO Marcel
SAHEL José
SALAMON Georges
SALDUCCI Jacques
SAMBUC Roland
SAN MARCO Jean-Louis
SANKALE Marc
SARACCO Jacques
SARLES Jacques
SARLES - PHILIP Nicole
SASTRE Bernard
SCHIANO Alain
SCOTTO Jean-Claude
SEBAHOUN Gérard
SEITZ Jean-François
SERMENT Gérard
SOULAYROL René
STAHL André
TAMALET Jacques
TARANGER-CHARPIN Colette
THIRION Xavier
THOMASSIN Jean-Marc
UNAL Daniel
VAGUE Philippe
VAGUE/JUHAN Irène

EMERITAT

2008

M. le Professeur	LEVY Samuel	31/08/2011
Mme le Professeur	JUHAN-VAGUE Irène	31/08/2011
M. le Professeur	PONCET Michel	31/08/2011
M. le Professeur	KASBARIAN Michel	31/08/2011
M. le Professeur	ROBERTOUX Pierre	31/08/2011

2009

M. le Professeur	DJIANE Pierre	31/08/2011
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2012

2010

M. le Professeur	MAGNAN Jacques	31/12/2014
------------------	----------------	------------

2011

M. le Professeur	DI MARINO Vincent	31/08/2015
M. le Professeur	MARTIN Pierre	31/08/2015
M. le Professeur	METRAS Dominique	31/08/2015

2012

M. le Professeur	AUBANIAC Jean-Manuel	31/08/2015
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2015
M. le Professeur	CAMBOULIVES Jean	31/08/2015
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2015
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2015
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2015
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2015

2013

M. le Professeur	BRANCHEREAU Alain	31/08/2016
M. le Professeur	CARAYON Pierre	31/08/2016
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2016
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2016
M. le Professeur	HENRY Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	LE GUICHAOUA Marie-Roberte	31/08/2016
M. le Professeur	RUFO Marcel	31/08/2016
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2016

2014

M. le Professeur	FUENTES Pierre	31/08/2017
M. le Professeur	GAMERRE Marc	31/08/2017
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2017
M. le Professeur	PERAGUT Jean-Claude	31/08/2017
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2017

2015

M. le Professeur	COULANGE Christian	31/08/2018
M. le Professeur	COURAND François	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2016
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2016
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2016

2016

M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2017
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2019
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2017
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2017
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2019
M. le Professeur	JAMMES Yves	31/08/2019
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2017
M. le Professeur	POITOUT Dominique	31/08/2019
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2017
M. le Professeur	VIALETES Bernard	31/08/2019

2017

M. le Professeur	ALESSANDRINI Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2018
M. le Professeur	CHAUVEL Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2018
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2018
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2018
M. le Professeur	SEBBAHOUN Gérard	31/08/2018

2018

M. le Professeur	MARANINCHI Dominique	31/08/2021
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2019
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2019

2019

M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2020

M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2020
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2020
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2020
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2020
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2020
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2020

2020

M. le Professeur	DELPERO Jean-Robert	31/08/2023
M. le Professeur	GRIMAUD Jean-Charles	31/08/2023
M. le Professeur	SAMBUC Roland	31/08/2023
M. le Professeur	SEITZ Jean-François	31/08/2023
M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2021
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2021
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2021
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2021
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2021

Honoris causa

1967	
MM. les Professeurs	DADI (Italie) CID DOS SANTOS (Portugal)
1974	
MM. les Professeurs	MAC ILWAIN (Grande-Bretagne) T.A. LAMBO (Suisse)
1975	
MM. les Professeurs	O. SWENSON (U.S.A.) Lord J.WALTON of DETCHANT (Grande-Bretagne)
1976	
MM. les Professeurs	P. FRANCHIMONT (Belgique) Z.J. BOWERS (U.S.A.)
1977	
MM. les Professeurs	C. GAJDUSEK-Prix Nobel (U.S.A.) C.GIBBS (U.S.A.) J. DACIE (Grande-Bretagne)
1978	
M. le Président	F. HOUPHOUET-BOIGNY (Côte d'Ivoire)
1980	
MM. les Professeurs	A. MARGULIS (U.S.A.) R.D. ADAMS (U.S.A.)
1981	
MM. les Professeurs	H. RAPPAPORT (U.S.A.) M. SCHOU (Danemark) M. AMENT (U.S.A.) Sir A. HUXLEY (Grande-Bretagne) S. REFSUM (Norvège)
1982	
M. le Professeur	W.H. HENDREN (U.S.A.)
1985	
MM. les Professeurs	S. MASSRY (U.S.A.) KLINSMANN (R.D.A.)
1986	
MM. les Professeurs	E. MIHICH (U.S.A.) T. MUNSAT (U.S.A.) LIANA BOLIS (Suisse) L.P. ROWLAND (U.S.A.)

1987	
M. le Professeur	P.J. DYCK (U.S.A.)
1988	
MM. les Professeurs	R. BERGUER (U.S.A.) W.K. ENGEL (U.S.A.) V. ASKANAS (U.S.A.) J. WEHSTER KIRKLIN (U.S.A.) A. DAVIGNON (Canada) A. BETTARELLO (Brésil)
1989	
M. le Professeur	P. MUSTACCHI (U.S.A.)
1990	
MM. les Professeurs	J.G. MC LEOD (Australie) J. PORTER (U.S.A.)
1991	
MM. les Professeurs	J. Edward MC DADE (U.S.A.) W. BURGDORFER (U.S.A.)
1992	
MM. les Professeurs	H.G. SCHWARZACHER (Autriche) D. CARSON (U.S.A.) T. YAMAMURO (Japon)
1994	
MM. les Professeurs	G. KARPATI (Canada) W.J. KOLFF (U.S.A.)
1995	
MM. les Professeurs	D. WALKER (U.S.A.) M. MULLER (Suisse) V. BONOMINI (Italie)
1997	
MM. les Professeurs	C. DINARELLO (U.S.A.) D. STULBERG (U.S.A.) A. MEIKLE DAVISON (Grande-Bretagne) P.I. BRANEMARK (Suède)
1998	
MM. les Professeurs	O. JARDETSKY (U.S.A.)
1999	
MM. les Professeurs	J. BOTELLA LLUSIA (Espagne)

D. COLLEN (Belgique)
S. DIMAURO (U. S. A.)

2000

MM. les Professeurs

D. SPIEGEL (U. S. A.)
C. R. CONTI (U.S.A.)

2001

MM. les Professeurs

P-B. BENNET (U. S. A.)
G. HUGUES (Grande Bretagne)
J-J. O'CONNOR (Grande Bretagne)

2002

MM. les Professeurs

M. ABEDI (Canada)
K. DAI (Chine)

2003

M. le Professeur
Sir

T. MARRIE (Canada)
G.K. RADDI (Grande Bretagne)

2004

M. le Professeur

M. DAKE (U.S.A.)

2005

M. le Professeur

L. CAVALLI-SFORZA (U.S.A.)

2006

M. le Professeur

A. R. CASTANEDA (U.S.A.)

2007

M. le Professeur

S. KAUFMANN (Allemagne)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert	CHOSSEGROS Cyrille	GUIEU Régis
ALBANESE Jacques	COLLART Frédéric	GUIS Sandrine
ALIMI Yves	COSTELLO Régis	GUYE Maxime
AMABILE Philippe	COURBIERE Blandine	GUYOT Laurent
AMBROSI Pierre	COWEN Didier	<i>GUYYS Jean-Michel Surnombre</i>
ANDRE Nicolas	CRAVELLO Ludovic	HABIB Gilbert
ARGENSON Jean-Noël	CUISSET Thomas	HARDWIGSEN Jean
ASTOUL Philippe	DA FONSECA David	HARLE Jean-Robert
ATTARIAN Shahram	DAHAN-ALCARAZ Laetitia	HOUVENAEGHEL Gilles
AUDOUIN Bertrand	DANIEL Laurent	JACQUIER Alexis
AUQUIER Pascal	DARMON Patrice	JOURDE-CHICHE Noémie
AVIERINOS Jean-François	DAVID Thierry	JOUVE Jean-Luc KAPLANSKI Gilles
AZULAY Jean-Philippe	D'ERCOLE Claude	KARSENTY Gilles
BAILLY Daniel	D'JOURNO Xavier	<i>KERBAUL François détachement</i>
BARLESI Fabrice	DEHARO Jean-Claude	KRAHN Martin
BARLIER-SETTI Anne	DELAPORTE Emmanuel	LAFFORGUE Pierre
BARLOGIS Vincent	DENIS Danièle	LAGIER Jean-Christophe
BARTHET Marc	DISDIER Patrick	LAMBAUDIE Eric
BARTOLI Christophe	DODDOLI Christophe	LANCON Christophe
BARTOLI Jean-Michel	DRANCOURT Michel	LA SCOLA Bernard LAUNAY Franck
BARTOLI Michel	DUBUS Jean-Christophe	LAVIEILLE Jean-Pierre
BARTOLOMEI Fabrice	DUFFAUD Florence	LE CORROLLER Thomas
BASTIDE Cyrille	DUFOUR Henry	LECHEVALLIER Eric
BENSOUSSAN Laurent	DURAND Jean-Marc	LEGRE Régis
BERBIS Philippe	DUSSOL Bertrand	LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale
BERBIS Julie	EBBO Mikaël	LEONE Marc
BERDAH Stéphane	EUSEBIO Alexandre	LEONETTI Georges
BEROUD Christophe	FABRE Alexandre	LEPIDI Hubert
BERTUCCI François	FAKHRY Nicolas	LEVY Nicolas
BLAISE Didier	FELICIAN Olivier	MACE Loïc MAGNAN Pierre-Edouard
BLIN Olivier	FENOLLAR Florence	MANCINI Julien
BLONDEL Benjamin	FIGARELLA/BRANGER Dominique	MEGE Jean-Louis
BONIN/GUILLAUME Sylvie	FLECHER Xavier	MERROT Thierry
BONELLO Laurent	FOUILLOUX Virginie	METZLER/GUILLEMAIN Catherine
BONNET Jean-Louis	FOURNIER Pierre-Edouard	MEYER/DUTOUR Anne
<i>BOUBLI Léon Surnombre</i>	FRANCESCHI Frédéric	MICCALEF/ROLL Joëlle
BOUFI Mourad	FUENTES Stéphane	MICHEL Fabrice
BOYER Laurent	GABERT Jean	MICHEL Gérard
BREGEON Fabienne	GABORIT Bénédicte	MICHEL Justin
BRETELLE Florence	GAINNIER Marc	MICHELET Pierre
BROUQUI Philippe	GARCIA Stéphane	MILH Mathieu
BRUDER Nicolas	GARIBOLDI Vlad	MILLION Matthieu
BRUE Thierry	GAUDART Jean	MOAL Valérie
BRUNET Philippe	GAUDY-MARQUESTE Caroline	MORANGE Pierre-Emmanuel
BURTEY Stéphane	GENTILE Stéphanie	MOULIN Guy MOUTARDIER Vincent
CARCOPINO-TUSOLI Xavier	GERBEAUX Patrick	NAUDIN Jean
CASANOVA Dominique	GEROLAMI/SANTANDREA René	NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier
CASTINETTI Frédéric	GILBERT/ALESSI Marie-Christine	NICOLLAS Richard NGUYEN Karine
CECCALDI Mathieu	GIORGI Roch	OLIVE Daniel
CHAGNAUD Christophe	GIOVANNI Antoine	OLLIVIER Matthieu
CHAMBOST Hervé	GIRARD Nadine	OOUAFIK L'Houcine
CHAMPSAUR Pierre	GIRAUD/CHABROL Brigitte	OVAERT-REGGIO Caroline
CHANEZ Pascal	GONCALVES Anthony	PADOVANI Laetitia
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle	GRANEL/REY Brigitte	
CHARREL Rémi	GRANVAL Philippe	
CHAUMOITRE Kathia	GREILLIER Laurent	
CHIARONI Jacques	GROB Jean-Jacques	
CHINOT Olivier	GUEDJ Eric	

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

PAGANELLI Franck	ROCHE Pierre-Hugues	TURRINI Olivier
<i>PANUEL Michel Surnombre</i>	ROCH Antoine	VALERO René
PAPAZIAN Laurent	ROCHWERGER Richard	VAROQUAUX Arthur Damien
PAROLA Philippe	ROLL Patrice	VELLY Lionel
<i>PARRATTE Sébastien Disponibilité</i>	ROSSI Dominique	VEY Norbert
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure	ROSSI Pascal	VIDAL Vincent
PELLETIER Jean	ROUDIER Jean	VIENS Patrice
PERRIN Jeanne	SALAS Sébastien	VILLANI Patrick
PETIT Philippe	SARLON-BARTOLI Gabrielle	VITON Jean-Michel
PHAM Thao	SCAVARDA Didier	VITTON Véronique
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique	SCHLEINITZ Nicolas	<i>VIEHWEGER Heide Elke détachement</i>
PIQUET Philippe	SEBAG Frédéric	VIVIER Eric
PIRRO Nicolas	SIELEZNEFF Igor	XERRI Luc
POINSO François	SIMON Nicolas	
RACCAH Denis	STEIN Andréas	
RANQUE Stéphane	TAIEB David	
<i>RAOULT Didier Surnombre</i>	THOMAS Pascal	
REGIS Jean	THUNY Franck	
REYNAUD/GAUBERT Martine	TREBUCHON-DA FONSECA Agnès	
REYNAUD Rachel	TRIGLIA Jean-Michel	
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth	TROPIANO Patrick	
RICHERI Raphaëlle	TSIMARATOS Michel	

PROFESSEUR DES UNIVERSITES

ADALIAN Pascal
AGHABABIAN Valérie
BELIN Pascal
CHABANNON Christian
CHABRIERE Eric
FERON François
LE COZ Pierre
LEVASSEUR Anthony
RANJEVA Jean-Philippe
SOBOL Hagay

PROFESSEUR CERTIFIE

BRANDENBURGER Chantal retraite mars 2021
FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne

PROFESSEUR DES UNIVERSITES ASSOCIE à MI-TEMPS

REVIS Joana

PROFESSEUR DES UNIVERSITES MEDECINE GENERALE

GENTILE Gaëtan

PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE

GUIDA Pierre

AHERFI Sarah	ELDIN Carole	PAULMYER/LACROIX Odile
ANGELAKIS Emmanouil (<i>disponibilité</i>)	FAURE Alice	PESENTI Sébastien
ATLAN Catherine (<i>disponibilité</i>)	FOLETTI Jean- Marc	RADULESCO Thomas
BEGE Thierry	FRANKEL Diane	RESSEGUIER Noémie
BELIARD Sophie	FROMNOT Julien	ROBERT Philippe
BENYAMINE Audrey	GASTALDI Marguerite	ROBERT Thomas
BERTRAND Baptiste	GELSI/BOYER Véronique	ROMANET Pauline
BEYER-BERJOT Laura	GIUSIANO Bernard	SABATIER Renaud
BIRNBAUM David	GIUSIANO COURCAMBECK Sophie	SARI-MINODIER Irène
BONINI Francesca	GONZALEZ Jean-Michel	SAVEANU Alexandru
BOUCRAUT Joseph	GOURIET Frédérique	SECQ Véronique (<i>disponibilité</i>)
BOULAMERY Audrey	GRAILLON Thomas	STELLMANN Jan-Patrick
BOULLU/CIOCCA Sandrine	GUERIN Carole	SUCHON Pierre
BOUSSEN Salah Michel	GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné	TABOURET Emeline
BUFFAT Christophe	GUIDON Catherine	TOGA Caroline
CAMILLERI Serge	GUIVARCH Jokthan	TOGA Isabelle
CARRON Romain	HAUTIER/KRAHN Aurélie	TOMASINI Pascale
CASSAGNE Carole	HRAIECH Sami	TOSELLO Barthélémy
CERMOLACCE Michel	KASPI-PEZZOLI Elise	TROUSSE Delphine
CHAUDET Hervé	L'OLLIVIER Coralie	TUCHTAN-TORRENTS Lucile
CHRETIEN Anne-Sophie	LABIT-BOUVIER Corinne	VELY Frédéric
COZE Carole	LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina	VION-DURY Jean
CUNY Thomas	LAGARDE Stanislas	ZATTARA/CANNONI Hélène
DADOUN Frédéric (<i>disponibilité</i>)	LAGIER Aude (<i>disponibilité</i>)	
DALES Jean-Philippe	LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude	
DARIEL Anne	LEVY/MOZZICONACCI Annie	
DAUMAS Aurélie	LOOSVELD Marie	
DEGEORGES/VITTE Joëlle	MAAROUF Adil	
DELLIAUX Stéphane	MACAGNO Nicolas	
DESPLAT/JEGO Sophie	MAUES DE PAULA André	
DEVILLIER Raynier	MEGE Diane	
DUBOURG Grégory	MOTTOLA GHIGO Giovanna	
DUCONSEIL Pauline	NINOVE Laetitia	
DUFOUR Jean-Charles	NOUGAIREDE Antoine	

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

ABU ZAINEH Mohammad	DESNUES Benoît	RUEL Jérôme
BARBACARU/PERLES T. A.	MARANINCHI Marie	THOLLON Lionel
BERLAND Caroline	MERHEJ/CHAUVEAU Vicky	THIRION Sylvie
BOYER Sylvie	MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte	VERNA Emeline
COLSON Sébastien	POGGI Marjorie	
DEGIOANNI/SALLE Anna	POUGET Benoît	

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

CASANOVA Ludovic

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

BARGIER Jacques
 CALVET-MONTREDON Céline
 FORTE Jenny
 JANCZEWSKI Aurélie
 NUSSLI Nicolas
 ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle
 THERY Didier

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS

BOURRIQUEN Maryline

EVANS-VIALLAT Catherine

LAZZAROTTO Sébastien

LUCAS Guillaume

MATHIEU Marion

MAYENS-RODRIGUES Sandrine

MELLINAS Marie

ROMAN Christophe

TRINQUET Laure

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES et MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS
PROFESSEURS ASSOCIES, MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES mono-appartenants**

ANATOMIE 4201

CHAMPSAUR Pierre (PU-PH)
LE CORROLLER Thomas (PU-PH)
PIRRO Nicolas (PU-PH)

GUENOUN-MEYSSIGNAC Daphné (MCU-PH)
LAGIER Aude (MCU-PH) *disponibilité*

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203

CHARAFE/JAUFFRET Emmanuelle (PU-PH)
DANIEL Laurent (PU-PH)
FIGARELLA/BRANGER Dominique (PU-PH)
GARCIA Stéphane (PU-PH)
XERRI Luc (PU-PH)

DALES Jean-Philippe (MCU-PH)
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH)
LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH)
MACAGNO Nicolas (MCU-PH)
MAUES DE PAULA André (MCU-PH)
SECQ Véronique (MCU-PH) *disponibilité*

**ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ;
MEDECINE URGENCE 4801**

ALBANESE Jacques (PU-PH)
BRUDER Nicolas (PU-PH)
LEONE Marc (PU-PH)
MICHEL Fabrice (PU-PH)
VELLY Lionel (PU-PH)

BOUSSEN Salah Michel (MCU-PH)
GUIDON Catherine (MCU-PH)

ANTHROPOLOGIE 20

ADALIAN Pascal (PR)

DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)
POUGET Benoît (MCF)
VERNA Emeline (MCF)

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501

CHARREL Rémi (PU PH)
DRANCOURT Michel (PU-PH)
FENOLLAR Florence (PU-PH)
FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH)
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH)
LA SCOLA Bernard (PU-PH)
RAOULT Didier (PU-PH) *Surnombre*

AHERFI Sarah (MCU-PH)
ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH) *disponibilité*
DUBOURG Grégory (MCU-PH)
GOURIET Frédérique (MCU-PH)
NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH)
NINOVE Laetitia (MCU-PH)

CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)

LEVASSEUR Anthony (PR) (64ème section)
DESNUES Benoit (MCF) (65ème section)
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky (MCF) (87ème section)

BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401

BARLIER/SETTI Anne (PU-PH)
GABERT Jean (PU-PH)
GUIEU Régis (PU-PH)
OUAFIK L'Houcine (PU-PH)

BUFFAT Christophe (MCU-PH)
FROMNOT Julien (MCU-PH)
MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)
ROMANET Pauline (MCU-PH)
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

ANGLAIS 11

BRANDENBURGER Chantal (PRCE) *retraite mars 2021*
FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne (PRCE)

**BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT
ET DE LA REPRODUCTION ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5405**

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)
PERRIN Jeanne (PU-PH)

BIOLOGIE CELLULAIRE 4403

ROLL Patrice (PU-PH)

FRANKEL Diane (MCU-PH)
GASTALDI Marguerite (MCU-PH)
KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)
LEVY-MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301

GUEDJ Eric (PU-PH)
 GUYE Maxime (PU-PH)
 TAIEB David (PU-PH)

BELIN Pascal (PR) (69ème section)
 RANJEVA Jean-Philippe (PR) (69ème section)

CAMMILLERI Serge (MCU-PH)
 VION-DURY Jean (MCU-PH)

BARBACARU/PERLES Téodora Adriana (MCF) (69ème section)

**BIOSTATISTIQUES, INFORMATIQUE MEDICALE
ET TECHNOLOGIES DE COMMUNICATION 4604**

GAUDART Jean (PU-PH)
 GIORGI Roch (PU-PH)
 MANCINI Julien (PU-PH)

CHAUDET Hervé (MCU-PH)
 DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)
 GIUSIANO Bernard (MCU-PH)

ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)
 BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)

CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)
 BLONDEL Benjamin (PU-PH)
 FLECHER Xavier (PU PH)
 OLLIVIER Matthieu (PU-PH)
 PARRATTE Sébastien (PU-PH) *Disponibilité*
 ROCHWERGER Richard (PU-PH)
 TROPIANO Patrick (PU-PH)

CANCEROLOGIE : RADIOTHERAPIE 4702

BERTUCCI François (PU-PH)
 CHINOT Olivier (PU-PH)
 COWEN Didier (PU-PH)
 DUFFAUD Florence (PU-PH)
 GONCALVES Anthony (PU-PH)
 HOUVENAEGHEL Gilles (PU-PH)
 LAMBAUDIE Eric (PU-PH)
 PADOVANI Laetitia (PH-PH)
 SALAS Sébastien (PU-PH)
 VIENS Patrice (PU-PH)

SABATIER Renaud (MCU-PH)
 TABOURET Emeline (MCU-PH)

CARDIOLOGIE 5102

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)
 BONELLO Laurent (PU PH)
 BONNET Jean-Louis (PU-PH)
 CUISSET Thomas (PU-PH)
 DEHARO Jean-Claude (PU-PH)
 FRANCESCHI Frédéric (PU-PH)
 HABIB Gilbert (PU-PH)
 PAGANELLI Franck (PU-PH)
 THUNY Franck (PU-PH)

CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE 5202

BERDAH Stéphane (PU-PH)
 HARDWIGSEN Jean (PU-PH)
 MOUTARDIER Vincent (PU-PH)
 SEBAG Frédéric (PU-PH)
 SIELEZNEFF Igor (PU-PH)
 TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)
 BEYER-BERJOT Laura (MCU-PH)
 BIRNBAUM David (MCU-PH)
 DUCONSEIL Pauline (MCU-PH)
 GUERIN Carole (MCU PH)
 MEGE Diane (MCU-PH)

CHIRURGIE INFANTILE 5402

GUYS Jean-Michel (PU-PH) Surnombre
 JOUVE Jean-Luc (PU-PH)
 LAUNAY Franck (PU-PH)
 MERROT Thierry (PU-PH)
 VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH) *détachement*
 DARIEL Anne (MCU-PH)
 FAURE Alice (MCU PH)
 PESENTI Sébastien (MCU-PH)

CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)
 GUYOT Laurent (PU-PH)
 FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103

COLLART Frédéric (PU-PH)
 D'JOURNO Xavier (PU-PH)
 DODDOLI Christophe (PU-PH)
 FOUILLOUX Virginie (PU-PH)
 GARIBOLDI Vlad (PU-PH)
 MACE Loïc (PU-PH)
 THOMAS Pascal (PU-PH)
 TROUSSE Delphine (MCU-PH)

CHIRURGIE PLASTIQUE,**RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛLOGIE 5004**

CASANOVA Dominique (PU-PH)
 LEGRE Régis (PU-PH)
 BERTRAND Baptiste (MCU-PH)
 HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)

CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104

ALIMI Yves (PU-PH)
 AMABILE Philippe (PU-PH)
 BARTOLI Michel (PU-PH)
 BOUFI Mourad (PU-PH)
 MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)
 PIQUET Philippe (PU-PH)
 SARLON-BARTOLI Gabrielle (PU PH)

GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201

BARTHET Marc (PU-PH)
 DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)
 GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)
 GRANDVAL Philippe (PU-PH)
 VITTON Véronique (PU-PH)

HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202

LEPIDI Hubert (PU-PH)
 PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)

DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003

BERBIS Philippe (PU-PH)
 DELAPORTE Emmanuel (PU-PH)
 GAUDY/MARQUESTE Caroline (PU-PH)
 GROB Jean-Jacques (PU-PH)
 RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

GENETIQUE 4704

BEROUD Christophe (PU-PH)
 KRAHN Martin (PU-PH)
 LEVY Nicolas (PU-PH)
 NGYUEN Karine (PU-PH)

DUSI

COLSON Sébastien (MCF)

TOGA Caroline (MCU-PH)
 ZATTARA/CANNONI Hélène (MCU-PH)

BOURRIQUEN Maryline (MAST)
 EVANS-VIALLAT Catherine (MAST)
 LUCAS Guillaume (MAST)
 MAYEN-RODRIGUES Sandrine (MAST)
 MELLINAS Marie (MAST)
 ROMAN Christophe (MAST)
 TRINQUET Laure (MAST)

GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403

AGOSTINI Aubert (PU-PH)
 BOUBLI Léon (PU-PH) Surnombre
 BRETTELLE Florence (PU-PH)
 CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)
 COURBIERE Blandine (PU-PH)
 CRAVELLO Ludovic (PU-PH)
 D'ERCOLE Claude (PU-PH)

ENDOCRINOLOGIE ,DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5404

BRUE Thierry (PU-PH)
 CASTINETTI Frédéric (PU-PH)
 CUNY Thomas (MCU PH)

EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION 4601**HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION 4701**

AUQUIER Pascal (PU-PH)
BERBIS Julie (PU-PH)
BOYER Laurent (PU-PH)
GENTILE Stéphanie (PU-PH)

BLAISE Didier (PU-PH)
COSTELLO Régis (PU-PH)
CHIARONI Jacques (PU-PH)
GILBERT/ALESSI Marie-Christine (PU-PH)
MORANGE Pierre-Emmanuel (PU-PH)
VEY Norbert (PU-PH)

LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)
RESSEGUIER Noémie (MCU-PH)

DEVILLIER Raynier (MCU PH)
GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)
LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)
LOOSVELD Marie (MCU-PH)
SUCHON Pierre (MCU-PH)

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section)

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

IMMUNOLOGIE 4703**MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603**

KAPLANSKI Gilles (PU-PH)
MEGE Jean-Louis (PU-PH)
OLIVE Daniel (PU-PH)
VIVIER Eric (PU-PH)

BARTOLI Christophe (PU-PH)
LEONETTI Georges (PU-PH)
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure (PU-PH)
PIERCECCHI-MARTI Marie-Dominique (PU-PH)

FERON François (PR) (69ème section)

TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

BOUCRAUT Joseph (MCU-PH)
CHRETIEN Anne-Sophie (MCU PH)
DEGEORGES/MITTE Joëlle (MCU-PH)
DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)
ROBERT Philippe (MCU-PH)
VELY Frédéric (MCU-PH)

BERLAND Caroline (MCF) (1ère section)

MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905**MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503**

BENSOUSSAN Laurent (PU-PH)
VITON Jean-Michel (PU-PH)

BROUQUI Philippe (PU-PH)
LAGIER Jean-Christophe (PU-PH)
MILLION Matthieu (PU-PH)
PAROLA Philippe (PU-PH)
STEIN Andréas (PU-PH)

MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

ELDIN Carole (MCU-PH)

MEDECINE D'URGENCE 4805

SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

KERBAUL François (PU-PH) détachement
MICHELET Pierre (PU-PH)

**MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU
VIEILLISSEMENT ; ADDICTOLOGIE 5301**

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)
DISDIER Patrick (PU-PH)
DURAND Jean-Marc (PU-PH)
EBBO Mikael (PU-PH)
GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)
HARLE Jean-Robert (PU-PH)
ROSSI Pascal (PU-PH)
SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)

BENYAMINE Audrey (MCU-PH)

MEDECINE GENERALE 5303

GENTILE Gaëtan (PR Méd. Gén. Temps plein)

CASANOVA Ludovic (MCF Méd. Gén. Temps plein)

GUIDA Pierre (PR associé Méd. Gén. à mi-temps) retraite au 25/09/2020 (MOAL Valérie (PU-PH)

BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

CALVET-MONTREDON Céline (MCF associé Méd. Gén. à temps plein)

FORTE Jenny (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

JANCZEWSKI Aurélie (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

NUSSLI Nicolas (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

THERY Didier (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps) (nomination au 1/11/2020)

NUTRITION 4404

DARMON Patrice (PU-PH)

RACCAH Denis (PU-PH)

VALERO René (PU-PH)

ATLAN Catherine (MCU-PH) disponibilité

BELIARD Sophie (MCU-PH)

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)

CHABANNON Christian (PR) (66ème section)

SOBOL Hagay (PR) (65ème section)

OPHTALMOLOGIE 5502

DAVID Thierry (PU-PH)

DENIS Danièle (PU-PH)

OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501

DESSI Patrick (PU-PH)

FAKHRY Nicolas (PU-PH)

GIOVANNI Antoine (PU-PH)

LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH)

MICHEL Justin (PU-PH)

NICOLLAS Richard (PU-PH)

TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH)

RADULESCO Thomas (MCU-PH)

REVIS Joana (PAST) (Orthophonie) (7ème Section)

NEPHROLOGIE 5203

BRUNET Philippe (PU-PH)

BURTEY Stéphanne (PU-PH)

DUSSOL Bertrand (PU-PH)

JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)

ROBERT Thomas (MCU-PH)

NEUROCHIRURGIE 4902

DUFOUR Henry (PU-PH)

FUENTES Stéphane (PU-PH)

REGIS Jean (PU-PH)

ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)

SCAVARDA Didier (PU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)

GRAILLON Thomas (MCU PH)

NEUROLOGIE 4901

ATTARIAN Sharham (PU PH)

AUDOIN Bertrand (PU-PH)

AZULAY Jean-Philippe (PU-PH)

CECCALDI Mathieu (PU-PH)

EUSEBIO Alexandre (PU-PH)

FELICIAN Olivier (PU-PH)

PELLETIER Jean (PU-PH)

MAAROUF Adil (MCU-PH)

PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904

DA FONSECA David (PU-PH)

POINSO François (PU-PH)

GUIVARCH Jokthan (MCU-PH)

**PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE -
PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE 4803**

BLIN Olivier (PU-PH)

MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)

SIMON Nicolas (PU-PH)

BOULAMERY Audrey (MCU-PH)

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502

RANQUE Stéphane (PU-PH)

CASSAGNE Carole (MCU-PH)
L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)
TOGA Isabelle (MCU-PH)**PHILOSOPHIE 17**

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

MATHIEU Marion (MAST)

PEDIATRIE 5401ANDRE Nicolas (PU-PH)
BARLOGIS Vincent (PU-PH)
CHAMBOST Hervé (PU-PH)
DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)
FABRE Alexandre (PU-PH)
GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)
MICHEL Gérard (PU-PH)
MILH Mathieu (PU-PH)
OVAERT-REGGIO Caroline (PU-PH)
REYNAUD Rachel (PU-PH)
TSIMARATOS Michel (PU-PH)

TOSELLO Barthélémy (MCU-PH)

PHYSIOLOGIE 4402BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)
BREGEON Fabienne (PU-PH)
GABORIT Bénédicte (PU-PH)
MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)
TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)BONINI Francesca (MCU-PH)
BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)
DADOUN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité)
DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)
LAGARDE Stanislas (MCU-PH)RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)
THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)**PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903**BAILLY Daniel (PU-PH)
LANCON Christophe (PU-PH)
NAUDIN Jean (PU-PH)
RICHERI Raphaëlle (PU-PH)

CERMOLACCE Michel (MCU-PH)

PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101ASTOUL Philippe (PU-PH)
BARLESI Fabrice (PU-PH)
CHANEZ Pascal (PU-PH)GREILLIER Laurent (PU PH)
REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)**PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PCYCHOLOGIE SOCIALE 16**

AGHABABIAN Valérie (PR)

LAZZAROTTO Sébastien (MAST)

TOMASINI Pascale (MCU-PH)

RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)
CHAGNAUD Christophe (PU-PH)
CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)
GIRARD Nadine (PU-PH)
JACQUIER Alexis (PU-PH)
MOULIN Guy (PU-PH)
PANUEL Michel (PU-PH) surnombre
PETIT Philippe (PU-PH)
VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)
VIDAL Vincent (PU-PH)

STELLMANN Jan-Patrick (MCU-PH)

RHUMATOLOGIE 5001GUIS Sandrine (PU-PH)
LAFFORGUE Pierre (PU-PH)
PHAM Thao (PU-PH)
ROUDIER Jean (PU-PH)**THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804**AMBROSI Pierre (PU-PH)
VILLANI Patrick (PU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802GAINNIER Marc (PU-PH)
GERBEAUX Patrick (PU-PH)
PAPAZIAN Laurent (PU-PH)
ROCH Antoine (PU-PH)

HRAIECH Sami (MCU-PH)

UROLOGIE 5204BASTIDE Cyrille (PU-PH)
KARSENTY Gilles (PU-PH)
LECHEVALLIER Eric (PU-PH)
ROSSI Dominique (PU-PH)

Remerciements

A mon Président de thèse, le Professeur Fabrice Michel pour m'avoir fait l'honneur de présider cette thèse. Merci pour votre gentillesse et votre disponibilité pour l'intérêt concernant ce sujet qui me tient à cœur.

A Monsieur le Professeur Philippe Brouqui, en tant que spécialiste des maladies infectieuses, je sais que la vaccination vous tient à cœur et espère avoir été à la hauteur de vos attentes.

A mon Directeur de thèse, le Docteur Sébastien Adnot, avec qui j'ai commencé mon internat et qui m'a appris à être un bon médecin dans toutes circonstances. Merci pour tes conseils et ton enseignement. Ta manière d'appréhender la médecine générale restera pour moi un modèle.

A mon co-Directeur de thèse, le Docteur Yves El Beze, je te remercie de m'avoir accueillie au sein de ton cabinet. Merci de m'avoir fait découvrir et apprécier les différents aspects de la médecine générale.

A tous les médecins, maîtres de stage hospitaliers ou ambulatoires, qui ont contribué à ma formation, et qui, tout au long de mon cursus, m'ont servi d'exemples et m'ont transmis leur goût pour une médecine humaine de qualité.

A l'ensemble des professionnels de santé de PACA, qui ont accepté de m'accorder un peu de leur temps pour répondre à mon questionnaire.

A mes parents, merci pour votre amour et votre soutien pendant toutes ces années. Vous avez toujours été là quand j'en avais besoin et vous avez cru en moi. Vous avez tout fait pour m'aider à réaliser mes projets. Sans vous, je ne serais jamais devenue l'adulte que je suis aujourd'hui. Je vous dois tant, merci. Je sais à quel point l'idée que je soutienne ma thèse vous rend fiers.

A ma sœur et mon frère, pour leur soutien et pour m'avoir supportée durant toutes ces années et qui, je le sais, sont fiers de leur petite sœur.

A tous mes neveux et la petite dernière Dina que j'aime plus que tout au monde.

A ma sœur de cœur, Nadia, assistante médicale, merci d'avoir été là pour me soutenir, toujours un sourire, une réelle amitié qui s'est créée, tu m'as épaulée tout au long de mon internat. Que des supers moments partagés, des coups de fils quotidiens, de rares disputes, de multiples fous rires et encore beaucoup sont à venir.

A mon amie Samia, avec qui j'ai réussi ma première année de médecine. Merci pour avoir toujours été là dans les bons comme dans les mauvais moments. Malgré la distance, nous avons su entretenir notre amitié, une amie sur qui je peux toujours compter depuis ces nombreuses années, un soutien sans faille et une amitié qui n'est pas prête de s'arrêter.

A toutes mes autres amies, Bernice, Nedjette, Floriane, Shag, Laure, Wafa, Linda, merci à tous ces moments de joie que nous avons partagés ensemble.

TABLE DES MATIERES

I. INTRODUCTION	3
II. LE MENINGOCOQUE	4
A. Bactériologie.....	4
B. Conditions favorisant les IIM et les épidémies	4
1. Liées à l'hôte	4
2. Liées à la bactérie.....	5
3. Liées à la transmission	5
4. Liées à l'environnement.....	5
C. Physiopathologie	6
D. Mode de transmission	7
E. Classification.....	7
III. INFECTION INVASIVE A MENINGOCOQUE	9
A. Définition	9
B. Caractéristiques.....	9
C. Formes Cliniques	10
1. La méningococémie.....	10
2. La méningite à méningocoque.....	11
3. Autres formes invasives rares	11
D. Evolution et complications de la maladie	12
E. Diagnostic	12
1. Prélèvement.....	12
2. L'examen microscopique	13
3. La culture	13
F. Traitement.....	13
G. Prévention	14
H. Surveillance des infections invasives à méningocoque et typage des souches du méningocoque ..	14
I. L'antibioprophylaxie	14
J. Conseils à prodiguer	16
K. Maladie à déclaration obligatoire (MDO).....	17
IV. EPIDEMIOLOGIE	18
A. Méthode	18
B. Nombre de cas et évolution du taux d'incidence	18
C. Caractéristiques des cas selon le sexe et l'âge	20
D. Distribution des cas et évolution des taux de déclaration par séro groupe	21
1. Evolution par séro groupe	21
2. Evolution par classe d'âge et séro groupe	23
E. Régions de résidence.....	24
F. Gravité et pronostic de la maladie	25
G. Confirmation du diagnostic et caractérisation des souches	26
H. Prévention dans l'entourage d'un cas	27
I. Situations inhabituelles et grappes de cas	27
1. Hyperendémie d'IIM B en Vendée.....	27
2. Grappes de cas.....	28
J. Conclusion	29

V. LA VACCINATION ANTI-MENINGOCOCCIQUE B	30
A. Particularités du séro groupe B et vaccins existants	30
B. Composition et développement du vaccin Bexsero	31
C. Données actuelles sur l'efficacité du vaccin Bexsero	32
D. Mode d'administration	32
E. Pharmacodynamie	32
F. Autorisation et recommandation	33
1. Pour les personnes à risque élevé de contracter une IMM	33
2. Pour des populations ciblées dans le cas de situations spécifiques	33
G. Schéma vaccinal et posologique	34
H. Quels sont les risques associés à l'utilisation de Bexsero?	36
I. Interactions	37
J. Avis de la transparence et Remboursement	37
K. Prix	38
L. Bexsero dans le monde	38
VI. OBJECTIF DE L'ETUDE	40
VII. Matériel et Méthode	41
A. Type d'étude	41
B. Réalisation du questionnaire	41
C. Envoi du questionnaire et recueil des données	42
VIII. RESULTATS	43
A. Taux de réponse	43
B. Description de la population des médecins	43
1. Selon la spécialité du médecin	43
2. Selon le sexe du médecin	44
3. Selon le lieu d'installation	44
4. Selon l'âge du médecin	44
5. Selon le mode d'exercice du médecin	45
6. Selon le nombre d'actes de vaccination	46
C. Les médecins sont ils suffisamment renseignés sur la méningite ?	46
D. A propos de la vaccination en général	47
E. Quel(s) vaccin(s) non obligatoire(s) mais recommandé(s) conseillez-vous en général ?	47
F. Vaccination anti-méningocoque B selon les caractéristiques du médecin	48
1. Vaccination anti-méningocoque B selon la spécialité du médecin	48
2. Quelles sont les sources d'informations professionnelles concernant la vaccination contre le MB ?	48
3. Les médecins interrogés ont-ils parmi leur patientèle des personnes pour qui ce vaccin est recommandé ?	49
G. Quelles sont les raisons évoqués par les médecins qui refusent de vacciner ?	50
H. Amélioration du taux de vaccination contre le méningocoque B.	51
1. De quelle manière améliorer le taux de vaccination contre le MB ?	51
2. Quels arguments selon les médecins interrogés inciteraient les patients ou les parents à accepter cette vaccination ?	51
I. Quel est l'opinion des médecins généralistes et pédiatres en région PACA concernant la vaccination contre le méningocoque B ?	52
IX. DISCUSSION	56
A. Forces et faiblesses de notre travail	58
1. Forces	58
2. Faiblesses	58
X. CONCLUSION	60
XI. ANNEXES	65

I. INTRODUCTION

La méningite, ou inflammation des méninges, peut être provoquée par diverses infections virus, bactéries, mycobactéries, champignons, levures, amibes et vers. Le méningocoque est une des bactéries capables de provoquer une méningite bactérienne, accompagnée ou non d'une septicémie. Il existe différents sérotypes mais les principaux sont les A, B, C, et dans une moindre mesure les sérotypes X, Y et W135. En France, les infections invasives à méningocoque (IIM) restent majoritairement liées aux méningocoques de séro groupe B. La proportion la plus élevée d'IIM B s'observe chez les moins de 5 ans (près de 80 % des cas tous sérogroupe confondus). L'infection par le méningocoque B peut être traitée par antibiothérapie, mais sa progression est parfois fulminante, la meilleure prévention restant donc la vaccination. C'est une maladie rare mais le risque de mortalité reste élevé et de graves séquelles potentielles sont retrouvées chez les survivants. L'intégration en 2010 du vaccin contre le méningocoque du séro groupe C dans le calendrier vaccinal français a permis de réduire considérablement l'incidence des IIM causée par ce séro groupe. De ce fait, le méningocoque B est devenu le principal agent causal de méningite bactérienne en France. La conception de son vaccin s'est heurtée à plusieurs difficultés. Le Bexsero® a obtenu une AMM en 2013 pour l'immunisation active des sujets à partir de l'âge de 2 mois contre les IIM causées par *Neisseria meningitidis* de groupe B. À l'heure actuelle, ce vaccin n'est pas intégré dans le calendrier vaccinal français. Il est seulement recommandé pour les personnes à risque élevé de contracter une IIM B. (1) (2)

Dans un premier temps, nous rappellerons quelques éléments fondamentaux sur le méningocoque et ses conséquences. Dans un second temps, nous parlerons de la vaccination anti-méningococcique B commercialisée en France. Pour finir, nous présenterons les résultats de notre étude auprès des médecins généralistes et pédiatres de PACA sur cette vaccination, qui a pour but de faire un état des lieux des connaissances et pratiques sur la vaccination contre le méningocoque B.

II. LE MENINGOCOQUE

A. Bactériologie

Neisseria meningitidis (*N. meningitidis*), ou Méningocoque, est une bactérie cocci immobile aérobie stricte, oxydase positive, catalase positive, dont le réservoir est exclusivement humain. A la coloration de Gram, ils apparaissent sous forme de diplocoques à Gram négatif, avec un aspect typique en « grains de café ». Une des caractéristiques de cette bactérie est sa capacité de transformation qui permet des échanges génétiques avec des *Neisseria* commensales ou d'autres bactéries, favorisant une adaptation et une évolution du génome. La variabilité génétique des méningocoques contribue à la génération de nouveaux variants qui peuvent être modifiés dans leur virulence et/ou leur transmissibilité. (3) (4)

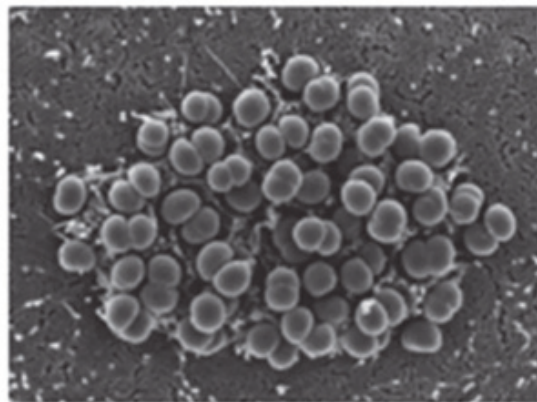


Figure 1 : *Neisseria meningitidis* au microscope électronique à balayage (Coureuil)

B. Conditions favorisantes les IIM et les épidémies

Il existe des facteurs de susceptibilité et une combinaison de conditions favorables nécessaires à la survenue d'une IIM.

1. Liées à l'hôte

➤ L'âge

La susceptibilité aux IIM augmente aux âges extrêmes de la vie. Cela peut être expliqué par un système immunitaire immature de 1 à 5 ans et par une immuno-sénescence au-delà de 85 ans. De 15 à 25 ans une augmentation est également constatée et s'explique par un portage et une promiscuité plus importante. Le risque maximal se situe entre 1 et 3 ans.

➤ Fragilisation des muqueuses respiratoires

Le tabac et la présence d'une infection respiratoire haute, principalement virale tel que la grippe, peuvent endommager la muqueuse rhino-pharyngienne, augmentant ainsi le risque de méningococcie. L'association spatiotemporelle entre les infections invasives à méningocoques et la grippe est un fait bien établi. Les épidémies de grippe sont suivies, avec un décalage de quelques semaines, d'une augmentation de l'incidence des infections invasives à méningocoques avec une augmentation du pourcentage de *purpura fulminans* et de la létalité.

➤ Facteur immunosuppresseur

Les sujets souffrant de déficit génétique (ou acquis) en fraction terminale du complément, en properdine, d'asplénie anatomique ou fonctionnelle (drépanocytaire,...), d'une immunosuppression viro-induite, d'autres déficits immunitaires ou prenant un traitement immunosuppresseur sont à risque élevé d'IIM dues à l'ensemble des sérogroupes de *Neisseria meningitidis*.

2. Liées à la bactérie

Le génotype et le phénotype de certaines souches possèdent des facteurs de virulence et une pathogénie plus importante que les souches de portages asymptomatiques. Les sérogroupes A, B et C sont connus pour provoquer des épidémies contrairement aux autres sérogroupes.

3. Liées à la transmission

La promiscuité (les populations militaires, les écoliers internes) et la pauvreté augmentent le risque de contracter une IIM. Ce risque augmente d'autant plus pour les personnes vivant au contact de patients atteints de méningite à méningocoque. Les voyages, les migrations et les rassemblements de personnes tels que les pèlerinages facilitent la circulation de souches virulentes.

4. Liées à l'environnement

Les épidémies sévissent plutôt lors de la saison sèche avec présence de tempêtes de sables dans les zones tropicales, et durant l'hiver et le printemps dans les zones tempérées. (1)

C. Physiopathologie

Les propriétés des éléments constitutifs de la paroi de *N. meningitidis* permettent de comprendre les principaux mécanismes physiopathologiques impliqués dans la maladie :

-la capsule polysaccharidique, présente chez toutes les souches virulentes, protège la bactérie de la phagocytose ;

-les protéines de la membrane externe et les pili de type IV permettent l'adhésion initiale aux cellules épithéliales du rhinopharynx et jouent également un rôle important dans l'adhésion de la bactérie aux cellules endothéliales des capillaires.

-le lipo-oligosaccharide (endotoxine) de la paroi et la libération massive de cytokines secondaire à la multiplication de la bactérie dans la circulation générale conduisent au choc toxique.

La survenue d'une méningite chez un patient infecté par *N. meningitidis* est liée à la capacité de la bactérie à adhérer aux cellules endothéliales des capillaires cérébraux, à franchir la barrière hématoencéphalique puis à se multiplier dans le liquide cébrospinal (LCS).(5)

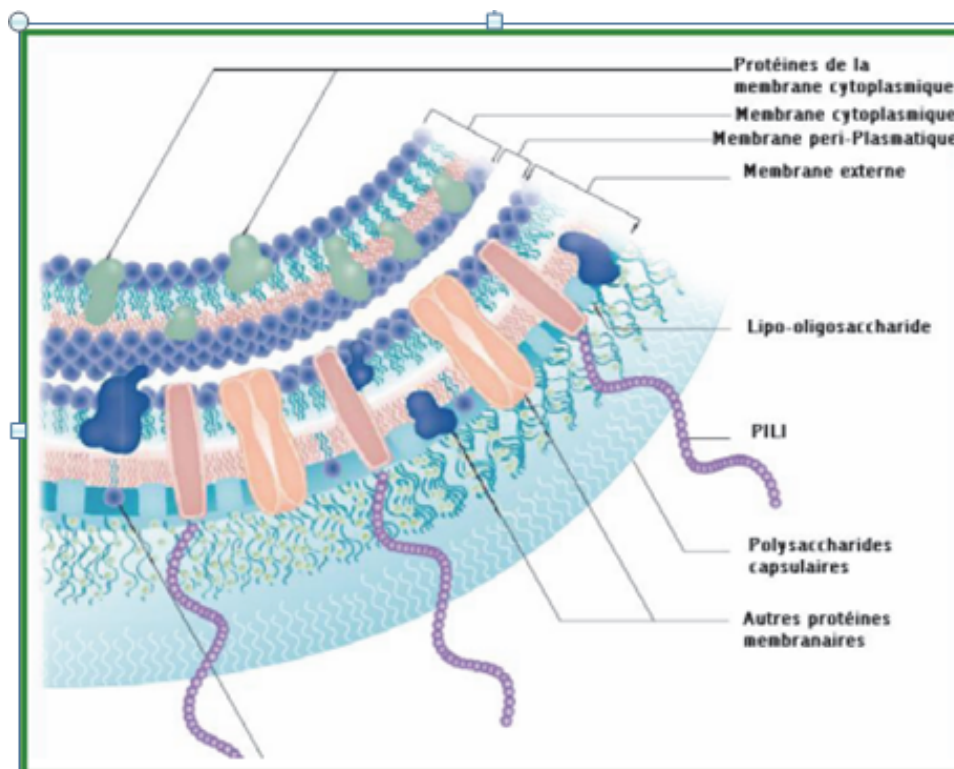


Figure 2 : Constituants de la paroi méningococcique

D. Mode de transmission

La transmission du méningocoque est le plus souvent aérogène, par les sécrétions rhinopharyngées (gouttelettes de Pflugge) classiquement après une exposition de plus d'une heure et à courte distance (< 1 m). L'acquisition rhinopharyngée conduit le plus souvent à un portage asymptomatique (souches de portage).(6) Les méningocoques isolés chez les porteurs sains ont un potentiel faible de pathogénie. Ils ne produisent pas (ou très peu) de polysides capsulaires. Le portage asymptomatique du méningocoque est maximal à la fin de l'adolescence ou il peut atteindre 25-30 % de sujets. La durée moyenne du portage asymptomatique varie selon les études et elle est en moyenne de 4.1 mois. (7)

L'acquisition d'une souche hyperinvasive rarement rencontrée dans le portage asymptomatique peut conduire à une infection invasive. Les bactéries adhèrent via leur pili à des récepteurs spécifiques encore mal définis de l'épithélium du tractus respiratoire supérieur. Cette adhésion provoque la formation à la surface de la cellule épithéliale infectée d'une zone dense sous les bactéries (plaque de cortex) enrichie en composants tels que le CD44, l'ICAM-1 (intercellular adhesion molécule) et le récepteur de EGF (epidermal growth factor).(8)

Le méningocoque a donc deux facettes dans son interaction avec son hôte : le portage asymptomatique, très fréquent, et l'invasion qui est beaucoup plus rare. Cette bactérie apparaît comme un « pathogène occasionnel » car la maladie ne fait pas partie du cycle de la transmission de la bactérie.

E. Classification

Les souches de *N. meningitidis* peuvent être typées de façon phénotypique par des méthodes immunologiques, ou de façon génotypique. Le phénotypage permet de définir des sérogroupes (douze sérogroupes décrits), sérotypes et séro-sous-types. Cet ensemble détermine la formule antigénique de la souche et permet une première comparaison entre différents isolats. Le génotypage moléculaire permet de grouper les souches en complexes clonaux, représentant chacun un sous-groupe de souches (clones) différentes les unes des autres mais suffisamment proches pour qu'une origine commune leur soit reconnue. Ces

deux approches permettent la caractérisation épidémiologique des souches de *N. meningitidis*.

A l'inverse des souches isolées de portage, les souches invasives appartiennent à un nombre très limité de complexes clonaux. Toutefois, ces souches invasives ne sont responsables d'infections que chez une faible proportion des patients qu'elles colonisent. (4)

Deux méthodes de typages sont utilisées pour déterminer les différentes souches de méningocoques :

➤ La méthode génétique est basée sur l'analyse du polymorphisme des loci chromosomiques. La technique la plus récente s'appelle « Multi Locus Séquence 16Typing », et se distingue par sa facilité à être mise en œuvre. Elle est basée sur la comparaison des séquences de gènes codant pour des protéines cytoplasmiques du métabolisme fondamental (enzyme dites "de ménage", LDH par exemple) et donc non soumis à la pression de sélection de l'environnement.

➤ La méthode phénotypique, elle, se base sur la reconnaissance par des anticorps de certaines structures de la surface bactérienne commune.

La formule de la souche du méningocoque est définie par un ensemble (séro groupe, sérotype, sous-types et immunotype). Le séro groupe est défini par les antigènes polysaccharidiques capsulaires. Les séro groupes se divisent en sérotypes, définis par les protéines de la membrane externe de classe 2-3 (PorB) et leurs sous-types, les protéines de la membrane externe de classe 1 (PorA). L'immunotype est défini par le lipopoly-saccharide (Los). On identifie actuellement douze séro groupes (A, B, C, D, H, I, K, L, W135, 29E, X, Y, Z) dont 99% sont des séro groupes A, B, C, Y, W135.(1) (9)

III. INFECTION INVASIVE A MENINGOCOQUE

A. Définition

La définition des cas d'infection invasive à méningocoque se caractérise par la présence d'au moins l'un des critères suivants :

- Isolement bactériologique du méningocoque à partir d'une lésion cutanée purpurique ou d'un site (sang, LCR, liquide articulaire, péricardique, péritonéal, pleural) normalement stérile ou PCR positive ;
- Présence d'un diplocoque Gram négatif à l'examen direct du LCR ;
- LCR évocateur de méningite bactérienne purulente associé à un purpura cutané ;
- Présence d'un *purpura fulminans* qui est défini par : « les éléments nécrotiques s'étendent rapidement en taille et en nombre, avec au moins un élément nécrotique ou ecchymotique de plus de 3 mm de diamètre, associé à un syndrome infectieux sévère, non attribué à une autre étiologie ».(1)

B. Caractéristiques

Les IIM sont d'apparition soudaine et d'évolution rapide. La première phase (4 à 6h en moyenne) se manifeste par des symptômes non spécifiques.(4) Seulement la moitié des enfants qui consultent pendant cette phase sont envoyés à l'hôpital. L'apparition peut prendre la forme d'un syndrome abdominal. Ces présentations abdominales (douleurs abdominales, gastroentérites, diarrhée) semblent en augmentation. La létalité des IIM avec ces formes était plus élevée (24% vs 10%) et peut être due au retard de la prise en charge. Les isolats du sérotype W étaient significativement plus prédominants dans ces présentations abdominales. La plupart de ces isolats appartenaient au complexe clonal CC11 (la nouvelle souche apparue en Amérique de Sud avant d'arriver en Europe).

Après cette phase précoce, les sujets peuvent présenter le tableau classique (purpura, syndrome méningé, altération de la conscience). Cependant, des signes précoces de sepsis peuvent être décelés comme les extrémités froides (pieds et mains), les douleurs dans les extrémités des membres supérieurs et inférieurs (qui peuvent se manifester par le refus de marcher) ou une coloration cutanée anormale. Ces signes et symptômes doivent être recherchés car ils peuvent être ignorés par le patient.

Chez les nourrissons de moins de 1 an, les formes cliniques d'IIM sont trompeuses et les symptômes encore moins spécifiques (nourrisson geignard, grognon, hypotonique, refus de téter, etc.). Une des difficultés majeures est celle de reconnaître le choc, notamment chez le nourrisson. Ce dernier a une capacité à maintenir une vasoconstriction et donc une pression artérielle normale. La décompensation est souvent brutale et irréversible, d'où l'intérêt d'avoir une évaluation initiale précise de toute lésion purpurique en entourant les contours afin d'évaluer la progression. Cette évaluation doit comprendre l'état hémodynamique : fréquence cardiaque, amplitude du pouls, tension artérielle et circulation périphérique (temps de recoloration, cyanose, chaleur), état respiratoire et état neurologique (score de Glasgow). L'hypotension est souvent retardée. Il ne faut donc pas attendre l'hypotension artérielle pour la prise en charge du choc. La pression peut être pincée, voire élevée, initialement. En résumé plusieurs éléments cliniques peuvent évoquer une hypoperfusion tissulaire ou une anomalie du débit cardiaque et aident la reconnaissance du choc.

C. Formes Cliniques

Lorsque, dans un pourcentage très faible des cas, le méningocoque se dissémine dans l'organisme, il provoque deux formes cliniques distinctes, la méningococcémie et la méningite. Chacune d'elles représente une urgence vitale.(10)

1. La méningococcémie

La méningococcémie est une infection généralisée du sang, intervenant dans 15% des infections invasives à méningocoques (IIM). Elle est composée d'une fièvre intense, de violentes céphalées, de nausées et vomissements, de somnolence, des extrémités froides, des courbatures particulièrement dans les jambes. Son apparition est brutale avec une éruption pétéchiale ou purpurique, pouvant évoluer vers un *purpura fulminans*, qui est la forme la plus grave. Ces signes s'accompagnent rapidement d'une hypotension artérielle évoluant vers une défaillance multiviscérale. Le purpura se reconnaît par ses taches rouges ou violacées. La peau reste lisse, ce ne sont donc pas des boutons. Un test simple permet de le reconnaître : la vitropression. Avec un verre transparent, pressez le fond du verre sur la tache. Si elle ne disparaît pas, il peut s'agir d'un purpura. Sa présence n'est pas prédictive d'IIM puisque moins de 2 % des *purpuras fulminans* fébriles sont liés à une IIM. (1)

2. La méningite à méningocoque

La méningite, quant à elle, se définit par une infection du liquide et des membranes qui enveloppent le cerveau et la moelle épinière après franchissement de la barrière hémato-encéphalique. Le syndrome méningé n'est pas obligatoirement présent dans une IIM. Il se définit par des maux de tête avec vomissements, une photophobie, une altération de la conscience, une raideur de la nuque avec apparition du signe de Kernig et de Brudzinski. Néanmoins il faut faire attention, tous ces signes ne sont pas toujours présents. Ils peuvent apparaître lentement comme très rapidement.

Chez le nouveau-né et le nourrisson, ces symptômes sont moins marqués ou peuvent manquer. L'accès brutal de fièvre supérieure à 38,5°C est parfois accompagné de convulsions, de troubles du comportement (agitation ou somnolence), d'une modification du teint devenant gris, bleuté voir marbré. L'enfant est tout mou et refuse de s'alimenter. Dans de rares cas, le nourrisson atteint par une infection grave à méningocoque n'a pas de fièvre. Son corps est plus froid que normalement : il est en hypothermie, c'est aussi un signe d'alerte. Plus l'enfant est âgé, plus les signes se rapprochent de ceux de l'adulte.

Dans le cadre d'une méningite à méningocoque, le diagnostic se fait par l'analyse macroscopique, biochimique et cytologique du LCR :

- Un aspect purulent du LCR ;
- Une hypo-glycorachie importante ;
- Une hyperprotéinorachie;
- Une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles

3. Autres formes invasives rares

D'autres formes cliniques plus rares doivent être connues, recherchées et confirmées par la découverte d'une bactériémie : arthrites, péricardites, pleurésies, pneumonies invasives voir exceptionnellement, *N. meningitidis* peut être retrouvé au niveau des organes génitaux.(1)

D. Evolution et complications de la maladie

Le méningocoque est responsable de 50 % des méningites. L'évolution peut se faire sans lésions secondaires (80 % des cas), avec des lésions secondaires dans 15% des cas (déficit intellectuel, paralysie faciale et/ou oculaire, perte d'audition, atrophie cérébrale) et une méningite entraîne la mort dans 5 % des cas.(8) (11)

Plusieurs scores de gravités ont été proposés pour évaluer la gravité de l'IIM. La plupart de ces scores ont été conçus pour être utilisés en unités de soins intensifs, après une prise en charge d'au moins 24 heures. Ces nombreux scores spécifiques ne font pas mieux que le PRISM : pediatric risk score of mortality). Ils servent surtout à comparer les malades, notamment dans les essais cliniques. En pratique sont de mauvais pronostic vital :

- la rapidité d'évolution ;
- l'âge inférieur à 1 an ;
- l'absence de syndrome méningé ;
- la sévérité du choc.

Le pronostic fonctionnel est lié à l'importance des lésions cutanées et des ischémies distales qui ne sont pas obligatoirement corrélées aux facteurs précédents.(9)

E. Diagnostic

Le diagnostic initial de la méningite à méningocoques peut être posé grâce à un examen clinique suivi d'une ponction lombaire montrant un liquide céphalorachidien (LCR) purulent. Les bactéries sont parfois visibles à l'examen microscopique du LCR. Mais le diagnostic sera confirmé par la présence de méningocoques dans un site anatomique normalement stérile. Principalement dans le sang, mais aussi dans le LCR, liquide articulaire, pleural, péricardique ou à partir d'une lésion cutanée purpurique. (12)

1. Prélèvement

Dans tous les cas, l'hémoculture est le prélèvement indispensable. Le méningocoque se recherche également dans le liquide céphalo-rachidien grâce à une ponction lombaire, mais celle-ci doit-être réalisée avant tout traitement antibiotique et peut-être contre-indiquée notamment en cas d'hypertension intracrânienne, de trouble de l'hémostase ou d'instabilité

hémodynamique. Dans ce cas particulier, d'autres prélèvements peuvent être réalisés en fonction de la présentation clinique. Les lésions purpuriques par ponction-aspiration, les liquides péri-articulaire ou pleural. Le prélèvement de gorge n'est utile que chez les sujets contacts.

2. L'examen microscopique

Il peut être réalisé à partir du LCR grâce à une coloration de gram. Il permet d'apprécier l'importance de la réaction cellulaire et de mettre en évidence des diplocoques à Gram négatif. Cet examen donne un diagnostic étiologique rapide mais reste peu sensible.

3. La culture

Etant donné la fragilité du germe, les prélèvements doivent êtreensemencés le plus rapidement possible. La culture du LCR reste l'examen de référence. Elle affirme le diagnostic, identifie l'agent étiologique, et permet d'étudier la sensibilité aux antibiotiques selon les recommandations du Comité de l'antibiogramme de la Société française de microbiologie (CA-SFM). (13) (14)

F. Traitement

L'initiation d'un traitement par antibiothérapie intraveineuse est une urgence thérapeutique vitale.(15) La gravité et le risque d'évolution rapide des infections à méningocoques imposent le transfert en urgence à l'hôpital le plus proche et la mise en place d'un traitement antibiotique le plus rapidement possible, au plus tard dans les trois heures après la suspicion clinique et idéalement dans l'heure. De préférence, la C3G injectable ceftriaxone sera utilisée. En cas d'indisponibilité, le céfotaxime ou à défaut l'amoxicilline sont recommandés. S'il y a une hypersensibilité connue et sévère aux bêtalactamines (œdème de Quincke ou réaction anaphylactique), la réintroduction d'une bêtalactamine n'est pas recommandée, surtout si le patient est en état de choc. Dans cette situation, une fluoroquinolone (ciprofloxacine ou lévofloxacine) ou la rifampicine pourront constituer un recours. Le traitement s'effectue par voie intraveineuse pendant 4 à 7 jours.

L'antibiothérapie doit être débutée de préférence dès que la ponction lombaire a été pratiquée, sans que cela retarde la mise en place de ce traitement.

Le traitement antibiotique est efficace à la phase précoce de dissémination des bactéries mais les limites de ce traitement se font sentir dès lors que la cascade inflammatoire du choc septique survient. (8)

G. Prévention

La prévention des IIM pour les sujets contacts passe par la chimioprophylaxie pour éviter un éventuel nouveau portage de *N. meningitidis* et la diffusion de la souche. De plus, la vaccination est recommandée en France pour les sujets contacts d'un cas d'IIM lié à un sérotype vaccinal (A, C, W135, Y) et pour les sujets présentant des facteurs de risque.(16)
(12)

H. Surveillance des infections invasives à méningocoque (IIM) et typage des souches du méningocoque

La surveillance épidémiologique des IIM en France repose sur deux volets :

- La déclaration obligatoire (DO) par le clinicien/ biologiste auprès de l'Agence Régionale de Santé, les DO étant transmises à Santé Publique France.
- L'envoi des souches et/ou des prélèvements biologiques au Centre National de Référence (CNR) pour un typage complet (16)

I. L'antibioprophylaxie

Lors de la découverte d'un cas d'infection invasive à méningocoque, une prophylaxie par des antibiotiques doit être administrée aux personnes ayant été en contact direct, étroit ou prolongé avec le malade. L'antibioprophylaxie doit être réalisée dans les plus brefs délais, autant que possible dans les 24 à 48 heures suivant le diagnostic, et n'a pas d'intérêt au-delà de 10 jours après le dernier contact avec le cas index, pendant sa période de contagiosité. Cette mesure a pour objectif d'éradiquer le portage de la souche virulente chez les sujets contacts, afin de réduire le risque de nouveaux cas d'IIM et de prévenir la diffusion d'une souche virulente dans la population. Un sujet contact est une personne ayant été exposée directement aux sécrétions rhino-pharyngées d'un cas dans les dix jours précédant son hospitalisation et jusqu'à la première prise du traitement efficace contre le portage. Il s'agit

principalement des personnes qui vivent ou sont gardées sous le même toit que le cas index pendant sa période de contagiosité. En l'état actuel des connaissances, cette antibioprophylaxie concerne tous les sujets contacts identifiés, quel que soit leur statut vaccinal. Compte tenu de la fragilité du méningocoque, l'extension de ces mesures préventives à une population plus large n'est, en général, pas recommandée. En milieu professionnel, une antibioprophylaxie n'est pas indiquée sauf cas particuliers de contacts très rapprochés lors de soins : personnes ayant réalisé le bouche-à-bouche, une intubation ou une aspiration endotrachéale sans masque de protection avant le début du traitement antibiotique du malade et jusqu'à la première prise d'un antibiotique efficace sur le portage. L'utilisation abusive des antibiotiques en prophylaxie comporte un risque élevé de sélectionner des bactéries résistantes. Ce fut le cas pour les sulfamides, autrefois la règle, qui ne sont plus utilisables pour la prophylaxie anti-méningococcique en raison de l'apparition de nombreuses résistances aux sulfamides. La chimioprophylaxie par la pénicilline n'est pas efficace. L'antibiotique administré doit donc être efficace sur *Neisseria* à concentration minimale inhibitrice (CMI) pour cette bactérie. Son action doit être rapide, prolongée dans le temps. Il doit avoir peu de contre-indications, être bien toléré, et d'un emploi pratique avec un traitement de courte durée. (17)

RIFAMPICINE (RIFADINE®)

Le médicament qui répond le mieux à ces critères est la rifampicine. Elle réduit le portage avec un succès de 75 à 98 % une semaine après le traitement, le taux de ré-acquisition étant faible, d'environ 10 % au bout d'un mois. Ce traitement possède l'AMM dans cette indication à la posologie de 600 mg per os toutes les 12 heures pendant deux jours pour un adulte. Chez un enfant de 1 mois à 15 ans, la dose est de 10 mg/kg sans dépasser 600mg et pour le nourrisson de moins d'un mois, la posologie est diminuée à 5 mg/kg.

La rifampicine peut être utilisée pendant la grossesse. Toutefois si le traitement est administré dans les 3-4 jours précédant l'accouchement, des troubles de la coagulation peuvent apparaître chez le nouveau-né. Aussi afin de prévenir leurs survenus, une dose de 0.5 à 1 mg de vitamine K1 doit être injectée par voie IM ou IV lente au nouveau-né dès la naissance.

Ce traitement est contre-indiqué en cas d'insuffisance hépatique sévère, d'alcoolisme, de porphyrie, d'hypersensibilité à la Rifampicine, d'association à la Delavirdine et aux anti-

protéases. Seulement quelques cas exceptionnels de résistance de méningocoque à la rifampicine ont été rapportés. Malgré tout, si une contre-indication, une allergie ou une résistance documentée est confirmée, des alternatives existent.

CEFTRIAZONE (ROCEPHINE®)

Une C3G injectable peut être utilisée en injection unique : la Ceftriaxone à dose de 250 mg chez l'adulte et de 125 mg chez l'enfant, nourrisson, nouveau-né. Chez le nouveau-né, un avis spécialisé peut être requis compte tenu de certaines contre-indications de la ceftriaxone dans cette classe d'âge. Cet antibiotique peut être utilisé pendant la grossesse.

CIPROFLOXACINE (CIFLOX®)

Une fluoroquinolone (la ciprofloxacine) peut également être utilisée par voie orale en dose unique de 500 mg chez l'adulte. Cet antibiotique peut être utilisé, dans cette indication précise, chez la femme enceinte et à la posologie de 20 mg/kg sans dépasser 500 mg chez l'enfant.

Ces deux dernières molécules ont une efficacité comparable ou supérieure à la rifampicine, mais présentent pour l'une (ciprofloxacine) la particularité d'appartenir à une famille d'antibiotiques qui est d'usage restreint chez l'enfant, et pour l'autre (ceftriaxone) celle de n'être administrable que par voie injectable. (9) (18)

J. Conseils à prodiguer

Du fait de l'évolution très rapide et parfois mortelle de la maladie, il est important d'informer la population générale et le corps médical sur les modes de transmission, les symptômes typiques, les signes précoces du sepsis et de faire comprendre la justification ou non de proposer un traitement prophylactique. Le purpura doit-être mis en avant et non pas les symptômes de la méningite.

Lorsqu'un signe alerte l'entourage sur une probable méningite, ou s'il y a le moindre doute, il faut contacter en urgence le 15 ou le médecin traitant. Même après un premier avis médical, la surveillance du malade (y compris la nuit) est primordiale. Une seconde consultation en urgence est à envisager en cas d'aggravation ou d'apparition de nouveaux signes. Les infections graves à méningocoque peuvent avoir un début progressif et un diagnostic difficile pour le médecin.

K. Maladie à déclaration obligatoire (MDO)

L'IIM est l'une des 31 maladies à déclaration obligatoire. Cette surveillance permet d'agir et de prévenir les risques d'épidémie, mais aussi d'analyser l'évolution dans le temps de ces maladies et d'adapter les politiques de santé publique aux besoins de la population.

Un signalement dès le diagnostic posé et sans délai à l'ARS doit être fait par les médecins (libéraux ou hospitaliers) et les biologistes qui suspectent ou diagnostiquent un cas. Puis une transmission écrite doit être envoyée à l'ARS par l'intermédiaire d'une fiche de notification anonymisée. Le médecin en charge de la veille sanitaire à l'Agence Régionale de Santé (ARS) évalue les mesures de prophylaxie à prévoir. Il est chargé d'identifier les contacts familiaux et extra familiaux du malade afin de coordonner la mise en place de l'antibioprophylaxie. Il doit, de plus, s'assurer que tout a été mis en œuvre pour retrouver, informer l'entourage du patient et garantir un accès aux soins ainsi qu'une parfaite information des symptômes évocateurs d'IIM. L'ARS envoie alors le formulaire de notification à l'institut de veille sanitaire (InVS) où la surveillance des infections à méningocoques fait partie des sujets prioritaires de par la gravité et les implications de santé publique qui sont rattachées à ces infections. Le Centre national de référence des méningocoques (CNRM) reçoit les souches de méningocoques pour confirmation du sérotype, détermination de la sensibilité aux antibiotiques et typage génétique.(9)

IV. EPIDEMIOLOGIE

Les méningocoques ont un potentiel de transmission et d'expansion épidémique qui imposent une surveillance constante. Ce suivi épidémiologique repose sur la déclaration obligatoire (DO) décrite ci-dessus. Douze sérogroupes sont connus actuellement dont la répartition géographique et le potentiel épidémique varient d'un séro groupe à l'autre.

A. Méthode

Les taux de déclaration correspondent au nombre de cas rapportés au nombre d'habitants (source Insee : estimations de population, données provisoires pour la période 2017-2020). Les taux de déclaration sont utilisés pour présenter les résultats par séro groupe et par âge. Les taux de déclaration par région de résidence sont présentés après standardisation sur l'âge et le sexe.

Les taux estimés d'incidence sont présentés pour la France métropolitaine uniquement et correspondent aux taux de déclaration corrigés pour la sous-notification en utilisant les estimations d'exhaustivité de la DO issues d'études de capture-recapture à trois sources réalisées en France métropolitaine.

B. Nombre de cas et évolution du taux d'incidence

En 2019, 459 cas d'IIM ont été notifiés dont 448 en France métropolitaine et 11 dans les départements d'outre-mer (DOM).

Le taux de déclaration était de 0,69 / 100 000 habitants pour la France entière.

En France métropolitaine, le taux d'incidence après correction pour la sous-déclaration était estimé à 0,76 / 100 000 habitants, soit un taux stable par rapport à 2018 (0,74 / 100 000 habitants) (Figure 3)

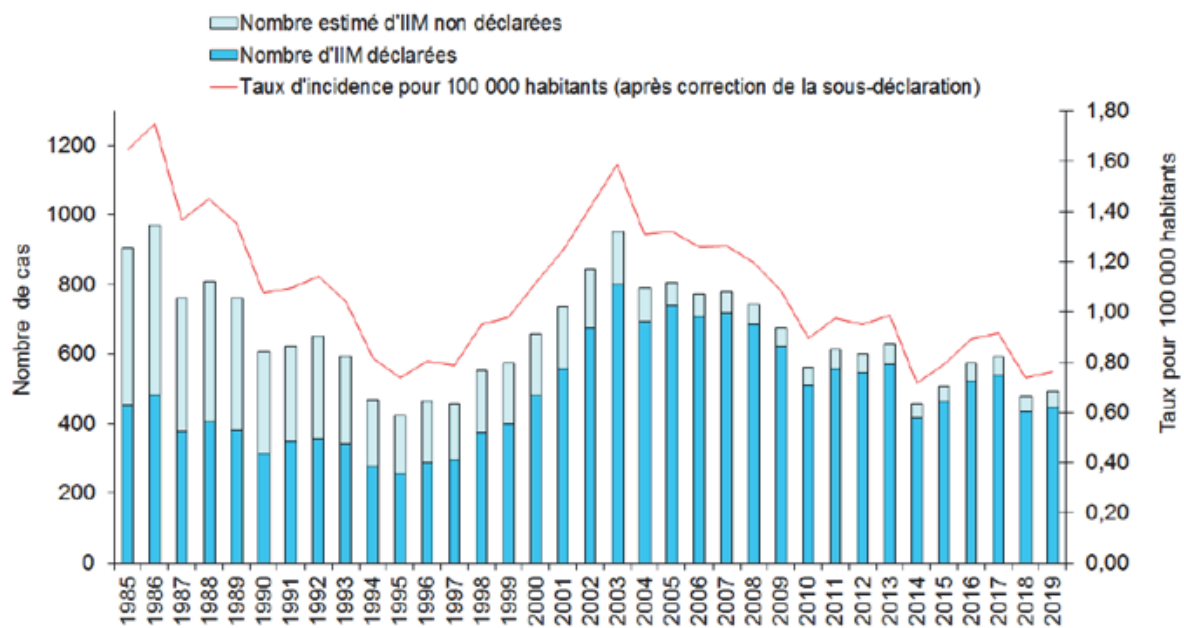


Figure 3 : Nombre de cas d'infections invasives à méningocoque et taux d'incidence corrigé pour la sous-notification, France métropolitaine, 1985-2019

En 2019, le pic saisonnier a été observé en janvier (57 cas), le nombre de cas étant le plus faible au mois d'août (24 cas) (Figure 4).

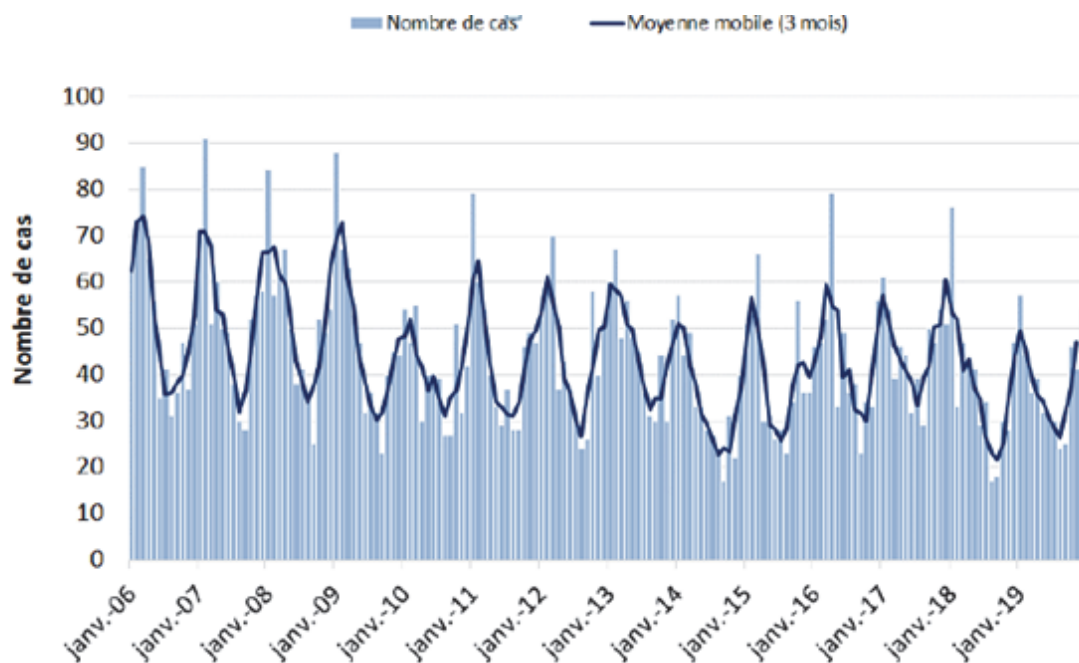


Figure 4 : Evolution mensuelle des cas déclarés d'infections invasives à méningocoque, France, 2006-2019

C. Caractéristiques des cas selon le sexe et l'âge

Le sexe ratio H/F était de 0,8 avec 206 cas de sexe masculin et 253 de sexe féminin.

L'âge médian était de 21 ans et l'âge moyen de 31 ans. Le taux de déclaration le plus élevé était observé chez les enfants de moins d'un an (65 cas, soit 9,1 cas / 100 000 habitants).

Les autres classes d'âge les plus affectées étaient les enfants âgés de 1 à 4 ans (62 cas, soit 2,0 cas / 100 000 habitants), les jeunes adultes âgés de 15 à 24 ans (93 cas, soit 1,2 cas / 100 000 habitants) et les personnes âgées de 90 ans et plus mais le nombre de cas était faible dans cette classe d'âge (15 cas, soit 1,9 / 100 000 habitants) (Figure 5).

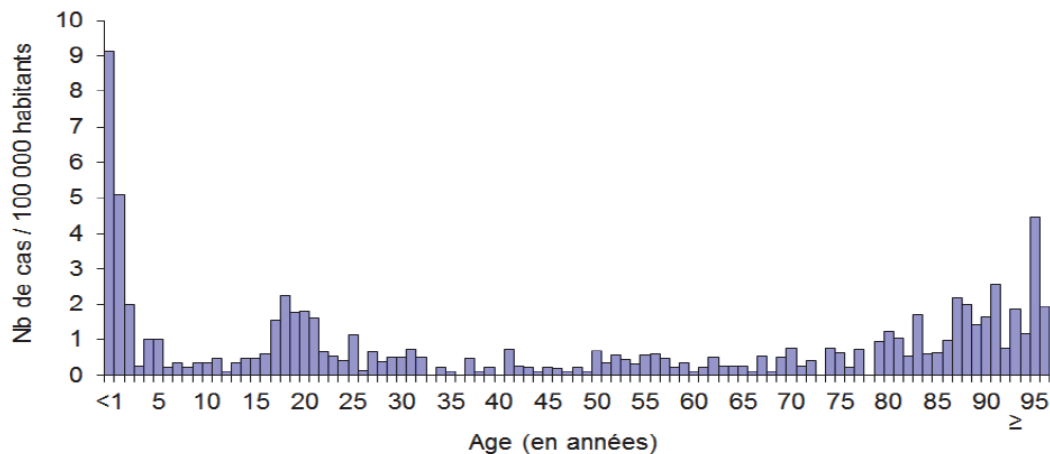


Figure 5 : Taux de déclaration des infections invasives à méningocoque par âge, France entière, 2019

La distribution des cas par âge était la suivante : 35% chez des enfants âgés de moins de 15 ans, 20% chez les 15-24 ans, 23% chez les adultes de 25-59 ans, et 22% chez des personnes âgées de 60 ans et plus (Figure 6). Ces proportions étaient comparables à celles observées les années précédentes. Depuis 2012, les cas âgés de moins de 15 ans représentent entre 30% et 40% des cas alors que cette proportion était de 50% environ entre 2006 et 2011.

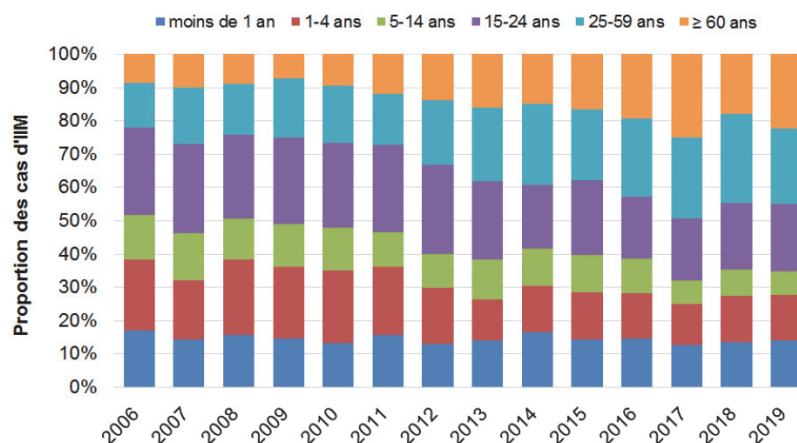


Figure 6 : Proportion de cas d'infections invasives à méningocoque par âge, France entière, 2006-2019

D. Distribution des cas et évolution des taux de déclaration par séro groupe

1. Evolution par séro groupe

Parmi les 459 cas, le séro groupe a été caractérisé pour 449 cas (98%) : 240 cas du séro groupe B, 93 cas du séro groupe W, 54 cas du séro groupe C et 54 cas du séro groupe Y. Sept cas étaient liés au séro groupe X et un cas au séro groupe 29E.

Les IIM B représentaient 53% des IIM de séro groupe connu en 2019, soit une proportion stable par rapport aux années précédentes. La part des IIM C a diminué en comparaison des années précédentes (12% en 2019, contre 22% en 2018). En revanche, les IIM W représentaient 21% des cas en 2019 (contre 14% en 2018) et les IIM Y représentaient 12% des cas (contre 13% en 2018) (Figure 7).

En 2019, le taux de déclaration pour 100 000 habitants était de 0,36 pour les IIM B, 0,14 pour les IIM W, 0,08 pour les IIM C, et 0,08 pour les IIM Y. Le taux de déclaration des IIM B est assez stable depuis 2014. Concernant les IIM C, le nombre de cas d'IIM C a diminué de 68% entre 2017 et 2019 : il est passé de 149 cas en 2017 (soit 0,22 / 100 000 habitants) à 54 cas en 2019 (soit 0,08 / 100 000 habitants). Les IIM W étaient de nouveau en hausse en 2019 avec une augmentation relative de 50% par rapport à 2018. Enfin, le nombre de cas d'IIM Y était stable entre 2018 et 2019.

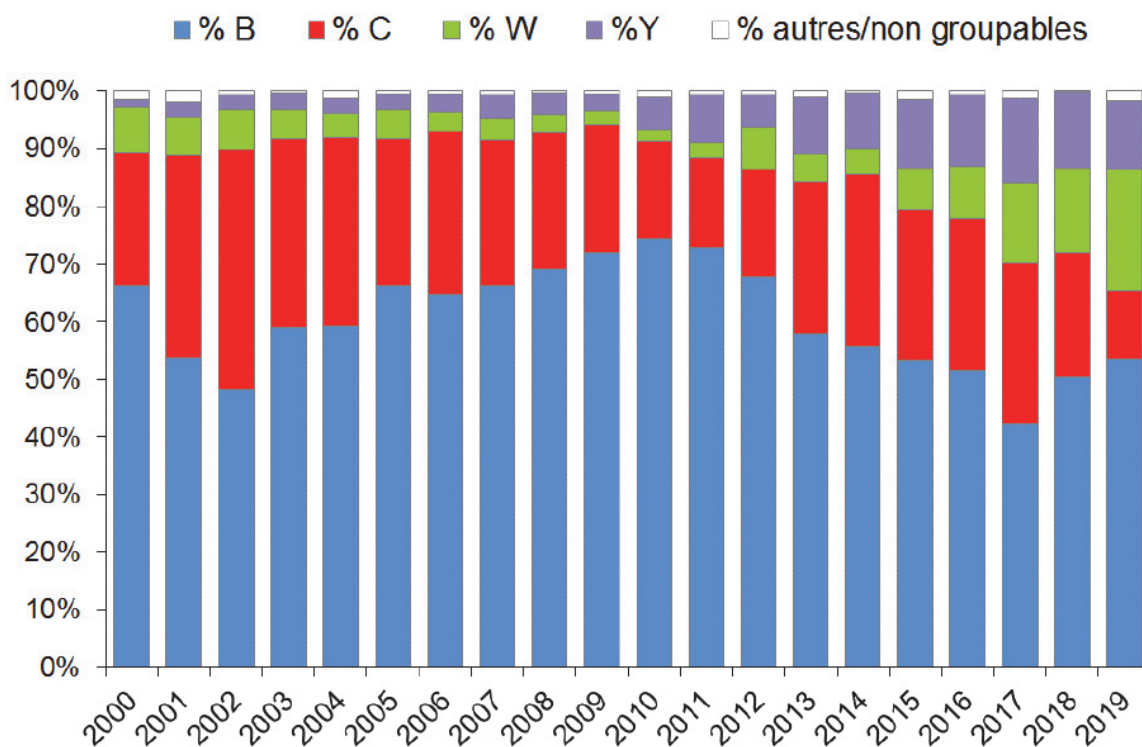


Figure 7 : Proportion des cas d'infections invasives à méningocoque par sérotype, France entière, 2000-2019

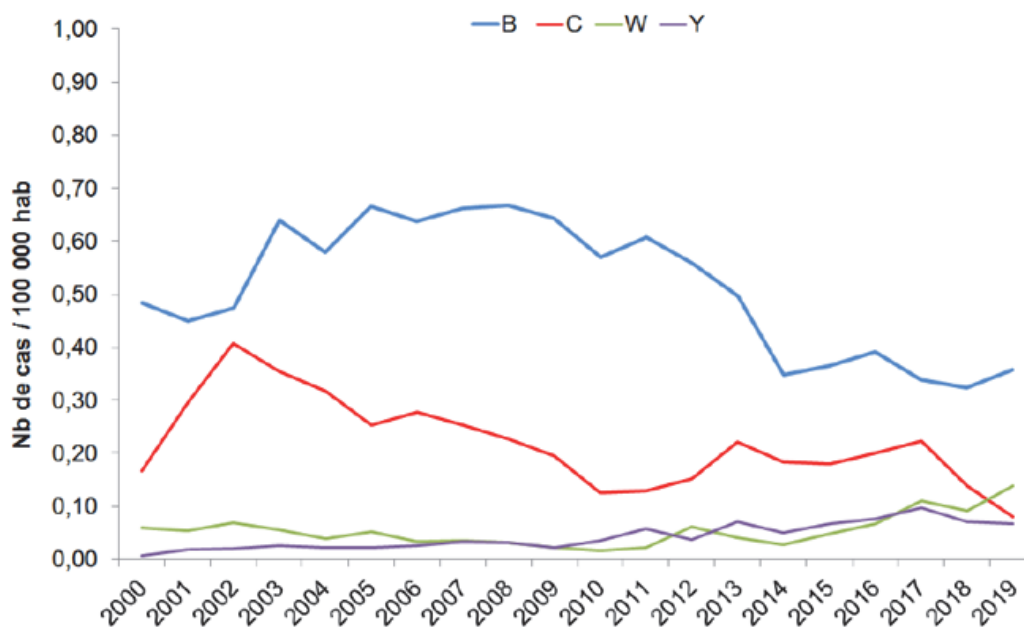


Figure 8 : Taux de déclaration des infections invasives à méningocoque liées aux principaux sérotypes, France entière, 2000-2019

2. Evolution par classe d'âge et sérotype

La distribution des sérotypes variait selon la classe d'âge. Chez les nourrissons et les enfants, plus de 70% des cas étaient dus au sérotype B alors que cette proportion était plus faible chez les personnes plus âgées. Le sérotype W était le deuxième sérotype le plus fréquent quelle que soit la classe d'âge : il représentait entre 10% des cas chez les 5-14 ans et 27% des cas chez les personnes âgées de 60 ans et plus. En 2019, le sérotype C était rare chez les nourrissons, les enfants et adolescents. En revanche il représentait 11% des cas chez les 15-24 ans, 18% chez les 25-59 ans et 23% chez les personnes âgées de 60 ans et plus. Enfin le sérotype Y était peu fréquent globalement mais la part des IIM Y était plus élevée chez les personnes âgées de 60 ans et plus (23%).

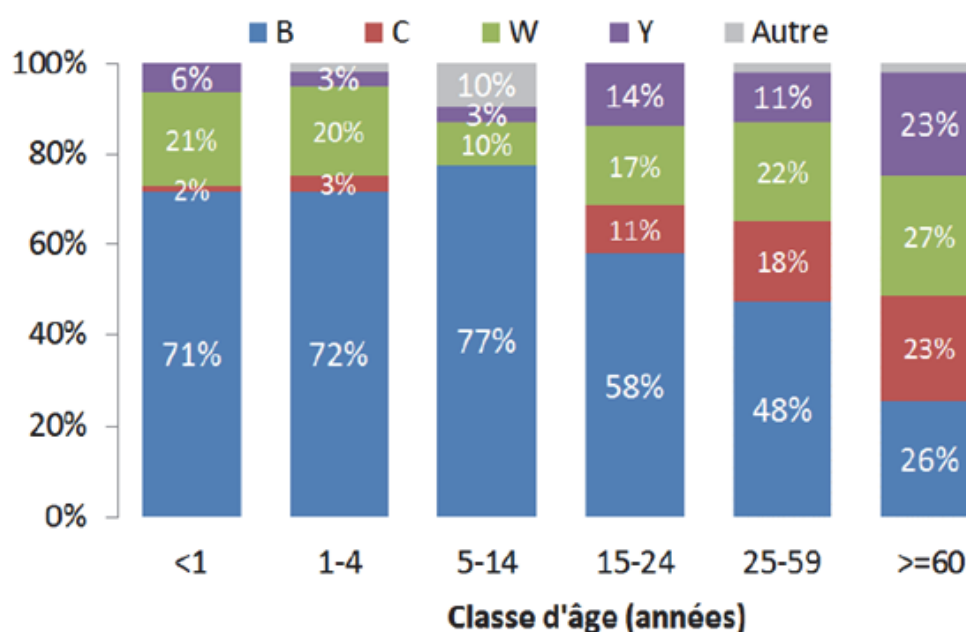


Figure 9 : Proportion des cas par sérotype et par classe d'âge, France entière, 2019

Classe d'âge	Taux de déclaration / 100 000 personnes				Total IIM
	B	C	W	Y	
< 1 an	6,32	0,14	1,83	0,56	9,13
1-4 ans	1,42	0,07	0,40	0,07	2,05
5-14 ans	0,29	-	0,04	0,01	0,40
15-24 ans	0,69	0,13	0,20	0,17	1,18
25-59 ans	0,16	0,06	0,07	0,04	0,35
≥ 60 ans	0,15	0,13	0,15	0,13	0,58
Total	0,36	0,08	0,14	0,08	0,69

Tableau 1 : Taux de déclaration des infections invasives à méningocoque par classe d'âge et par sérotype, France entière, 2019

E. Régions de résidence

Les taux départementaux de déclaration des IIM variaient selon le sérotype (Figure 10). En ne considérant que les régions métropolitaines, les régions présentant un taux de déclaration standardisé supérieur ou égal au 90ème percentile étaient les suivantes :

- IIM B (90^e percentile : 0,56) : Bretagne avec un taux de 0,79 / 100 000 habitants et Provence-Alpes Côte d'Azur (PACA) avec un taux de 0,57 / 100 000 habitants ;
- IIM C (90^e percentile : 0,16) : Occitanie avec un taux de 0,18 / 100 000 habitants et PACA avec un taux de 0,16 cas / 100 000 habitants
- IIM W (90^e percentile : 0,28) : Bourgogne Franche Comté avec un taux de 0,30 / 100 000 habitants et Hauts de France avec un taux de 0,28 / 100 000 habitants
- IIM Y (90^e percentile : 0,13) : Ile-de-France avec un taux de 0,14 / 100 000 habitants

Pour aucune de ces régions et aucun des sérotypes, ces taux de déclaration ne représentaient une alerte en l'absence de regroupements spatio-temporels de cas.

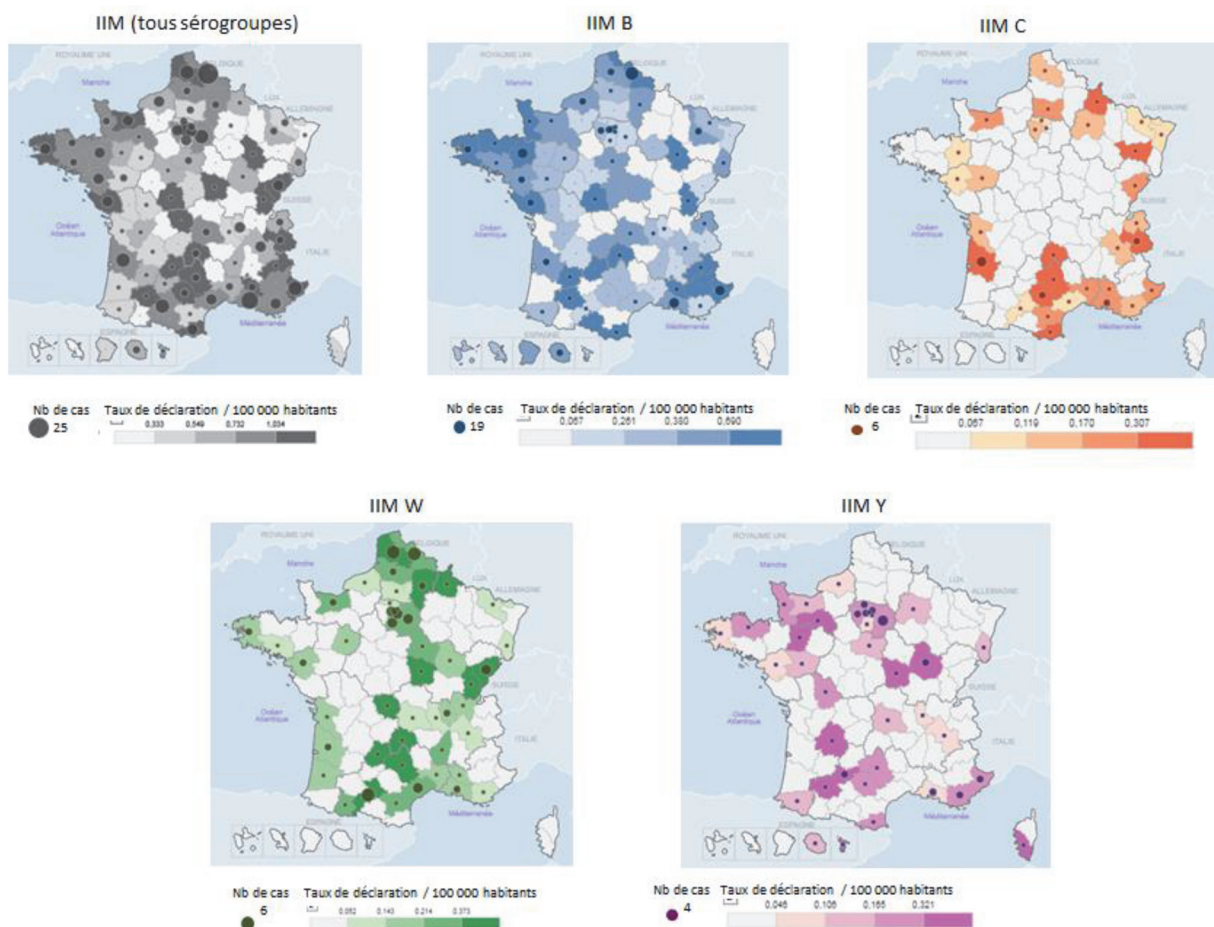


Figure 10 : Taux de déclaration et nombre de cas d'infections invasives à méningocoque par département de résidence (après standardisation sur l'âge), France, 2019

F. Gravité et pronostic de la maladie

Parmi les 459 cas notifiés, la notion de *purpura fulminans* était rapportée dans la fiche de DO pour 92 cas (20%). Cette proportion variait selon le sérotype : 25% pour les IIM B, 13% pour les IIM C, 19% pour les IIM W et 7% pour les IIM Y ($p=0,02$).

L'évolution clinique était renseignée pour 409 cas (89%). La proportion de données manquantes pour l'évolution clinique était de 11% alors qu'elle était inférieure à 2% les années précédentes. Cette diminution de la complétude pour l'évolution clinique est à mettre en relation avec les difficultés à recueillir rétrospectivement cette information lors de la validation des données en 2020 dans le contexte de l'épidémie de COVID-19. En considérant que les décès surviennent dans un délai court après l'hospitalisation des cas, et que ces épisodes sont le plus probablement rapportés dès le signalement aux ARS, la létalité a été calculée en considérant comme guéris les cas ayant une évolution clinique non renseignée pour avoir des données comparables aux années précédentes.

En 2019, 55 (12%) décès ont été rapportés et 24 cas ont présenté des séquelles précoces (diagnostiquées en phase aiguë et notifiées sur la fiche de DO). La létalité était comparable à celle observée les années précédentes (létalité comprise entre 9 et 12% depuis 2013). (19)

Comme les années précédentes, la létalité était plus importante en présence (23%) qu'en l'absence (9%) de *purpura fulminans* ($p<10^{-3}$). La létalité la plus faible était observée pour les IIM B (7%) et la plus élevée pour les IIM W (27%).

	IIM (tous sérotypes)		IIM B		IIM C		IIM W		IIM Y	
	Nb cas	Décès n (%)	Nb cas	Décès n (%)	Nb cas	Décès n (%)	Nb cas	Décès n (%)	Nb cas	Décès n (%)
<1 an	65	6 (9%)	45	1 (2%)	1	-	13	4 (31%)	4	1
1-4ans	62	4 (6%)	43	2 (5%)	2	-	12	2 (17%)	2	-
5-14 ans	33	1 (3%)	24	-	0	-	3	1	1	-
15-24 ans	93	4 (4%)	54	-	10	1 (10%)	16	3 (19%)	13	-
25-59 ans	104	16 (15%)	48	5 (10%)	18	3 (17%)	22	8 (36%)	11	-
60 ans et +	102	24 (23%)	26	8 (31%)	23	3 (13%)	27	7 (26%)	23	6 (26%)
Total	459	55 (12%)	240	16 (7%)	54	7 (13%)	93	25 (27%)	54	7 (13%)

NB 1 : 50 cas avec évolution non renseignée considérés comme guéris dans les calculs de létalité

NB 2 : la létalité n'est calculée que pour les catégories dans lesquelles le dénominateur est supérieur à 10

Tableau 2 : Létalité rapportée pour les cas d'infections invasives à méningocoque par groupe d'âge et par sérotype, France entière, 2019

G. Confirmation du diagnostic et caractérisation des souches

En 2019, 454 cas ont été confirmés biologiquement dont 448 (98 %) par culture et/ou PCR. La culture (associée ou non à une PCR) a été réalisée pour 365 cas soit 80% des cas déclarés. Les complexes clonaux (cc) des méningocoques invasifs ont été déterminés à partir des données de séquençage du génome entier par le Centre national de référence (CNR) des méningocoques et *Haemophilus influenzae* pour 358 cas (78 %), correspondant aux cas pour lesquels un isolat, un extrait d'ADN ou un échantillon positif lui ont été transmis. Les complexes clonaux les plus fréquents en 2019 étaient le cc11 (29%), le cc32 (19%), le cc41/44 (7,5%) et le cc23 (9,5%). Les souches du séro groupe B étaient hétérogènes et appartenaient à plusieurs complexes clonaux alors que les souches des autres sérogroupe étaient plus homogènes et dominées par un complexe clonal majoritaire (Figure 11). Comme les années précédentes, les méningocoques B appartenaient quasiment exclusivement aux cc32, cc41/44, cc269, cc213, cc461, cc162. Les souches de séro groupe C et W appartenaient en majorité au cc11, et les souches Y au cc23.

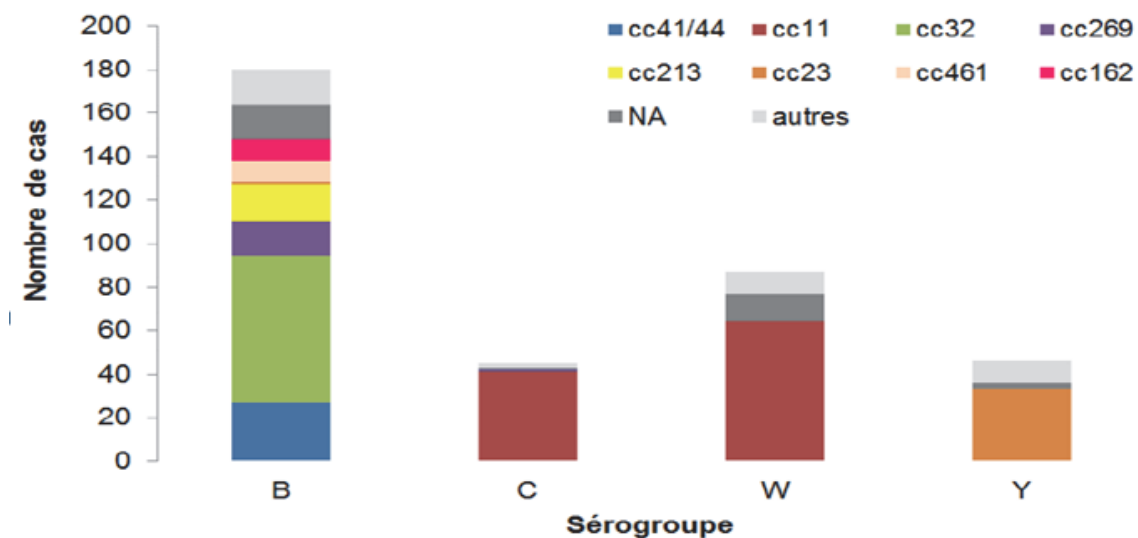


Figure 11 : Répartition des cas d'infections invasives à méningocoque notifiées selon les principaux complexes clonaux (Multi Locus Sequence Type) et les sérogroupe identifiés par le CNR des méningocoques et *Haemophilus influenzae*, France entière, 2019

H. Prévention dans l'entourage d'un cas

Une chimioprophylaxie a été rapportée dans l'entourage proche de 402 cas d'IIM (88 %) et en collectivité pour 275 cas d'IIM (60 %). Parmi les 201 cas de sérotype vaccinal (A, C, W, Y), une vaccination a été recommandée dans l'entourage proche de 133 cas (66 %) et en collectivité pour 36 cas (18 %). Ces données sont à interpréter avec précaution car elles ne sont pas systématiquement rapportées dans la fiche de notification.

I. Situations inhabituelles et grappes de cas

En 2019, plusieurs regroupements spatio-temporels de cas ont fait l'objet d'investigations par les ARS, le CNR des méningocoques et Santé publique France.

Pour rappel, lors de ces situations inhabituelles, les investigations épidémiologiques et microbiologiques permettent de conduire une analyse du risque et orientent les mesures de gestion à mettre en place dans la population concernée. Des seuils et critères sont définis dans l'instruction N° DGS/SP/2018/163 du 27 juillet 2018 et sont utilisés pour la prise de décision pour la mise en place d'actions de vaccination élargies. Ces seuils permettent de caractériser les épisodes en fonction du taux d'incidence dans la population dans la zone géographique considérée, du nombre de cas et du délai entre les cas. Pour les IIM B, un algorithme décisionnel est utilisé pour évaluer l'opportunité de la vaccination par le vaccin Bexsero® selon des critères définis par le Haut conseil de santé publique (5). Ainsi, le vaccin Bexsero® n'est pas recommandé autour des cas sporadiques mais il est recommandé pour certaines situations inhabituelles (foyers de cas, épidémie, hyperendémie localisée) selon l'évaluation du risque effectuée par les autorités sanitaires et si la souche est couverte par Bexsero®.

1. Hyperendémie d'IIM B en Vendée

Huit cas d'IIM B ont été rapportés en Vendée entre les mois d'avril et décembre 2019, soit un nombre nettement supérieur à celui observé les années précédentes (entre 0 et 4 cas par an entre 2010 et 2018). Cette situation de sur-incidence observée en 2019 semblait être liée à deux types de transmission distincts : un phénomène clonal en Centre Vendée lié à l'implantation de souches du ST-7460 (3 cas), auquel s'ajoutaient d'autres cas non reliés à ce foyer (4 souches non ST-7460 et différentes entre elles). Pour un cas, le génotype n'a pas pu

être déterminé. Les cas ont concerné des jeunes enfants, des adolescents, des jeunes adultes et un adulte plus âgé (50-60 ans). Cette situation répondait aux critères définis pour caractériser les foyers d'hyperendémie d'IIM B avec un taux d'incidence supérieur à 3 / 100 000 habitants et au-moins 4 cas d'IIM B liés à des souches identiques ou non différenciables dans un délai de 8 mois. Une réunion d'expertise multidisciplinaire a été organisée pour discuter de l'éventualité d'une vaccination par Bexsero®. En raison des caractéristiques microbiologiques des souches, présentant une diversité clonale et ayant une couverture variable par Bexsero®, la situation n'a pas donné lieu à l'organisation d'une campagne de vaccination dans la population. Aucun nouveau cas d'IIM B n'a été rapporté en Vendée depuis le mois de décembre 2019.

Les souches du ST-7460 semblent être en expansion en France ces dernières années. Le nombre de cas du ST-7460 est passé de 11 cas en 2015 à 38 cas en 2019. Les régions de l'ouest de la France sont plus particulièrement concernées

2. Grappes de cas

Les grappes de cas correspondent à la survenue de deux cas ou plus, rattachables à des souches identiques ou ne pouvant être différenciées, anormalement rapprochés dans le temps, dans une même collectivité ou groupe social.

Trois grappes de cas d'IIM ont été déclarées en 2019. Chaque grappe comprenait 2 cas. Le contexte de survenue de ces cas est précisé dans le tableau 3.(20)

<u>Département</u>	<u>Liens ou collectivité</u>	<u>Délai entre les cas</u>	<u>Sérogroupe (complexe clonal)</u>	<u>Mesures de gestion</u>
Gironde	Collègues de travail	7 jours	C (cc11)	Recommandations d'antibioprophylaxie pour l'ensemble des salariés et vérification du statut vaccinal pour ceux âgés de moins de 25 ans
Finistère	Foyer familial	3 jours	B (cc 60)	Antibioprophylaxie pour les membres de la famille
Pyrénées-Orientales	Foyer familial	<1 jour	B (cc 269)	Antibioprophylaxie pour les sujets contacts

Tableau 3 : Grappes de cas d'IIM déclarés en France en 2019

J. Conclusion

En 2019, plus de la moitié des IIM déclarés en France sont de sérotype B, soit une proportion stable par rapport aux années précédentes. Le sérotype B est resté majoritaire et a continué à affecter plus particulièrement les jeunes enfants (88 cas en 2019 chez des enfants âgés de moins de 5 ans). Seize décès liés aux IIM B ont été déclarés dont 3 chez des enfants de moins de 5 ans. Au-delà des décès rapportés, les infections peuvent avoir des conséquences importantes sur le développement neurologique et moteur des enfants qui survivent aux infections. Par ailleurs, un foyer d'hyperendémie d'IIM B a été identifié en Vendée en 2019 avec à la fois un phénomène de transmission clonale de souches du ST-7460 et d'autres cas non reliés à ce foyer. Les données génomiques montrent toute l'importance de la caractérisation des souches par le CNR pour mieux comprendre les transmissions. De plus, l'analyse de la couverture des souches par le vaccin Bexsero® a été importante dans l'évaluation : avec une couverture variable des souches, il a été décidé de ne pas conduire de vaccination élargie en Vendée. Aucun nouveau cas d'IIM B n'a été rapporté dans ce département en 2020, mais il n'est pas possible de savoir si c'est lié à l'évolution naturelle du phénomène d'hyperendémie ou à l'effet du confinement instauré en France à partir du mois de mars 2020 qui a entraîné une diminution de la transmission d'autres pathogènes respiratoires. Les données préliminaires pour l'année 2020 montrent une chute du nombre de cas d'IIM à partir du mois d'avril 2020 par rapport aux années précédentes : 49 cas ont été déclarés entre les mois d'avril et août 2020 (vs. 163 cas pour la même période en 2018, 156 cas en 2019). La diminution concerne l'ensemble des sérotypes et est le plus probablement liée au confinement instauré en France entre les mois de mars et de mai 2020, ainsi qu'au maintien des mesures recommandées à la population pour lutter contre l'épidémie de COVID-19 (distanciation, gestes barrières, port du masque) ayant un effet sur la transmission des autres pathogènes respiratoires. Concernant les IIM C, la baisse est remarquable chez les nourrissons et les jeunes enfants, témoignant de l'impact direct de l'obligation vaccinale mise en œuvre en 2018. Cette tendance reflète probablement la mise en place d'une immunité de groupe induite par l'amélioration de la couverture vaccinale des enfants et adolescents.

V. LA VACCINATION ANTI-MENINGOCOCCIQUE B

La prévention contre le méningocoque de groupe B était un défi scientifique du fait de l'absence de vaccin efficace contre la plupart des souches B. Après 20 ans de recherche dans le développement de vaccins et grâce à une approche scientifique innovante basée sur la vaccinologie inverse, Bexsero® est devenu le premier vaccin contre le méningocoque B à offrir une large protection pour toutes les tranches d'âges, y compris les nourrissons.(1)

A. Particularités du sérogroupe B et vaccins existants

Des vaccins de nature polysaccharidique (ciblant le polysaccharide capsulaire) sont disponibles depuis les années 1970 et 1980 contre plusieurs sérogroupe, notamment A, C, Y et W, mais le développement de vaccins de ce type pour le sérogroupe B n'est pas envisageable. Récemment, des vaccins protéiques composés d'un choix de protéines sélectionnées pour leurs qualités d'expression, d'immunogénicité et d'induction de protection potentielle vis-à-vis des principales souches virulentes de sérogroupe B ont été développés. Ces protéines sont exprimées par de nombreuses souches, indépendamment du sérogroupe capsulaire, ce qui permet d'envisager une protection vaccinale non seulement contre plusieurs souches invasives de sérogroupe B, mais également d'autres sérogroupe.

Deux vaccins de ce type ont été développés et autorisés dans plusieurs pays :

– Le vaccin BEXSERO®, qui a obtenu une autorisation de mise sur le marché (AMM) européenne en 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 » puis a été recommandé en France la même année chez les personnes présentant un risque accru d'infection à méningocoques et pour des populations ciblées dans le cadre de situations spécifiques (cas groupés, épidémie, hyperendémie) ;

– Le vaccin TRUMENBA®, qui a obtenu une autorisation de mise sur le marché (AMM) européenne en 2017 pour l'immunisation active des sujets à partir de l'âge de 10 ans pour la prévention contre les maladies invasives méningococciques causées par *Neisseria meningitidis* de sérogroupe B, ce vaccin n'a pas encore été recommandé en France. Les deux vaccins, de composition différente, ont le potentiel de réduire le fardeau de la maladie causée par les méningocoques de sérogroupe B. (21) (22) (23)

B. Composition et développement du vaccin Bexsero

Bexsero est indiqué pour l'immunisation active des sujets à partir de l'âge de 2 mois contre l'infection invasive méningococcique causée par *Neisseria meningitidis* de groupe B. (24)

Ce vaccin se distingue des autres vaccins méningococciques mis au point jusqu'à ce jour (vaccins de nature polysidique capsulaire) par sa composition exclusivement protéique. Nommé 4CMenB, (4 Components against MenB) le vaccin Bexsero® est constitué de trois antigènes protéiques sous capsulaires recombinants (fHBP, NHBA, NadA) et du composant OMV (Outer Membrane Vesicle) du vaccin néozélandais (Men-ZB®). Toutes ces protéines sont adsorbées sur hydroxyde d'aluminium. Les excipients utilisés sont le chlorure de sodium, l'histidine, le saccharose et de l'eau ppi. (1) (25)

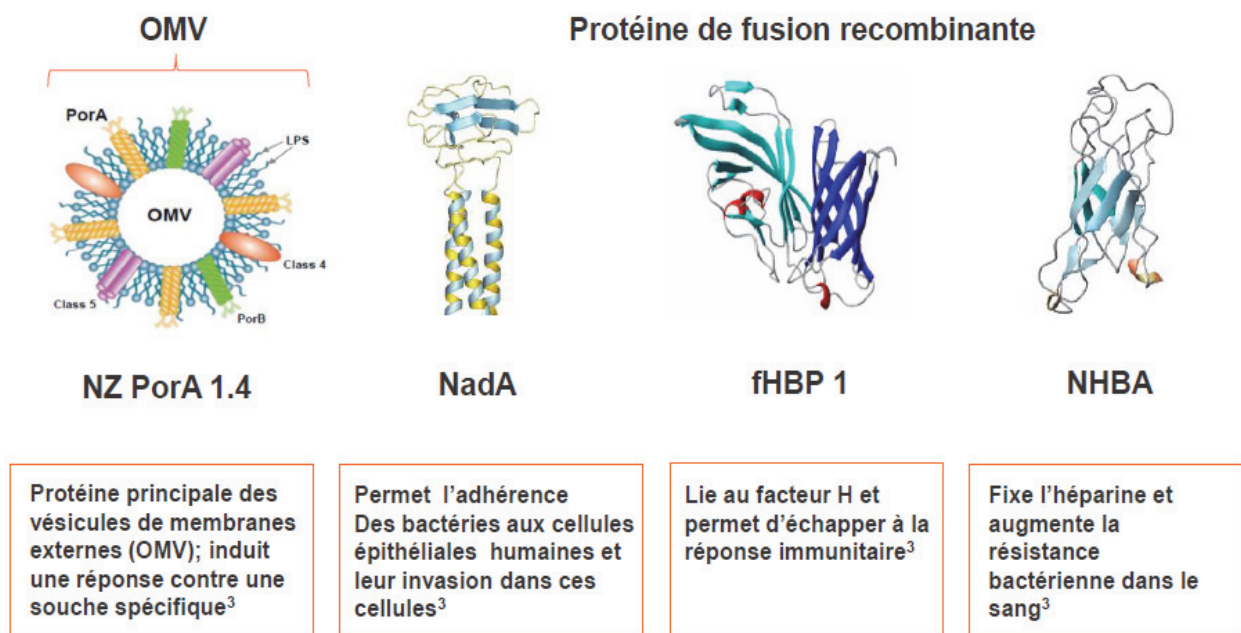


Figure 12 : Composition du vaccin Bexsero® et fonctions des antigènes vaccinaux

C. Données actuelles sur l'efficacité du vaccin Bexsero

Le vaccin protège contre trois des quatre variantes du méningocoque, avec une efficacité de plus de 90%, pour laquelle on lui attribue une protection générale d'environ 70%.

Les pédiatres sont les partisans les plus fervents du vaccin car ils affirment que même s'il est peu fréquent de contracter la maladie, les complications de la méningite B permettent ainsi d'être évitées(26) (27) (19)

D. Mode d'administration

Bexsero est disponible sous la forme d'une suspension injectable en seringue préremplie et n'est délivré que sur ordonnance. Il est administré par injection intramusculaire profonde, de préférence dans la face antérolatérale de la cuisse chez le nourrisson ou dans la région du muscle deltoïde du haut du bras chez les sujets plus âgés.(28)

Des sites d'injection distincts doivent être utilisés si plusieurs vaccins sont administrés simultanément. Le nombre d'injections administrées et l'intervalle entre elles varient selon l'âge du patient.(29)

E. Pharmacodynamie

L'immunisation avec Bexsero vise à stimuler la production d'anticorps bactéricides qui reconnaissent les antigènes vaccinaux NHBA, NadA, fHbp et PorA P1.4 (l'antigène immunodominant présent dans le composant OMV) et sont considérés comme protecteurs contre l'infection invasive à méningocoque (IIM). Comme ces antigènes sont exprimés différemment en fonction des souches, les méningocoques qui les expriment à des taux suffisants sont susceptibles d'être tués par les anticorps produits par le vaccin.

Le MATS (Meningococcal Antigen Typing System) a été développé pour corréliser les profils antigéniques de différentes souches de bactéries méningococciques B à la destruction de ces souches lors de l'étude de l'activité bactéricide du sérum en présence de complément humain (hSBA). L'analyse d'environ 1 000 isolats de souches invasives de méningocoques B prélevés entre 2007 et 2008 dans 5 pays européens a montré que, selon le pays d'origine, entre 73 et 87 % des isolats de méningocoques B présentaient un profil antigénique MATS couvert par le vaccin. Dans l'ensemble, 78 % (intervalle de confiance à 95 % entre 63 et 90 %) du millier de souches étaient potentiellement sensibles aux anticorps induits par la vaccination.(29)

F. Autorisation et recommandation

Actuellement la vaccination par bexsero est recommandée par le Haut Conseil de Santé publique uniquement dans les populations suivantes :

1. Pour les personnes à risque élevé de contracter une IMM

- Les personnels des laboratoires de recherche travaillant spécifiquement sur le méningocoque
- Les personnes porteuses d'un déficit en fraction terminale du complément ou qui reçoivent un traitement anti-C5A, notamment les personnes qui reçoivent un traitement par eculizumab (Soliris®)
- Les personnes porteuses d'un déficit en properdine
- Les personnes ayant une asplénie anatomique ou fonctionnelle
- Les personnes ayant reçu une greffe de cellules souches hématopoïétiques

2. Pour des populations ciblées dans le cas de situations spécifiques

La vaccination est recommandée dans les deux situations suivantes :

- Grappes de cas définies par la survenue d'au moins 2 cas d'IIM B dans une même collectivité ou un même groupe social dans un délai inférieur à 4 semaines, survenus et rattachables à des souches identiques couvertes par le vaccin Bexsero® ou ne pouvant être différenciées.
- Situations épidémiques définies par les critères d'alerte épidémique et liées à une souche couverte par le vaccin Bexsero®.

Deux autres situations doivent faire l'objet d'un avis d'un groupe multidisciplinaire d'experts du niveau national et/ou régional quant à la pertinence et aux modalités éventuelles d'une action locale de vaccination par le vaccin Bexsero® :

- Grappes de cas définies par la survenue d'au moins 2 cas d'IIM B dans une même collectivité ou un même groupe social dans un intervalle de temps supérieur à 4 semaines et inférieur à 3 mois, survenues et rattachables à des souches identiques couvertes par le vaccin Bexsero® ou ne pouvant être différenciées.

- Situations d'hyperendémie, correspondant à l'installation progressive et potentiellement durable d'un clone dans une zone géographique, le plus souvent infra-départementale : des critères d'alerte ont été proposés par l'InVS et devront faire l'objet d'une validation par la Direction générale de la santé, puis d'une intégration dans une version actualisée de l'instruction de la Direction Générale de la Santé.

La vaccination pourrait être également proposée dans d'autres situations inhabituelles (par exemple de par la gravité des cas) ne rentrant pas dans les critères ci-dessus, et après analyse par le groupe multidisciplinaire d'experts du niveau national et régional.

La vaccination par le vaccin Bexsero® pour les sujets contacts autour des cas sporadiques d'IIM B n'est pas recommandée en sus de la chimioprophylaxie antibiotique qui représente le moyen le plus efficace de prévention des cas secondaires.(30)

L'utilisation du vaccin Bexsero dans le cadre d'une stratégie généralisée de prévention des IIM B en France n'est pas recommandée et pas remboursable.(31)

G. Schéma vaccinal et posologique

La posologie comprend la primovaccination et le rappel.

La primovaccination des nourrissons âgés de 2 à 5 mois peut être réalisée avec deux doses espacées de deux mois au lieu de trois doses espacées d'un mois. Le schéma à deux doses peut être utilisé dès l'âge de 2 mois depuis mai 2020. Ce vaccin est en cours d'évaluation par la Haute Autorité de Santé.(32)

1. Nourrissons de 2 à 5 mois. (a)

- **Primovaccination.**
Deux doses de 0,5 ml à deux mois d'intervalle minimum.
- **Rappel**
Une dose entre l'âge de 12 et 15 mois en respectant un intervalle d'au moins 6 mois après la primovaccination.

2. Nourrissons de 6 à 11 mois.

- **Primovaccination.**

Deux doses de 0,5 ml à deux mois d'intervalle minimum.

- **Rappel**

Une dose au cours de la deuxième année avec un intervalle d'au moins deux mois avec la primovaccination.

3. Enfants de 12 à 23 mois.

- **Primovaccination**

Deux doses de 0,5 ml chacune avec un intervalle de deux mois minimum.

- **Rappel**

Une dose avec un intervalle de 12 à 23 mois avec la primovaccination.

4. Enfants de 2 à 10 ans.

- **Primovaccination.**

Deux doses de 0,5 ml à un mois d'intervalle minimum.

- **Rappel**

Selon les recommandations officielles, une dose de rappel peut être envisagée chez les sujets présentant un risque continu d'exposition à infection méningococcique.

5. Adolescents (à partir de 11 ans) et adultes.

- **Primovaccination.**

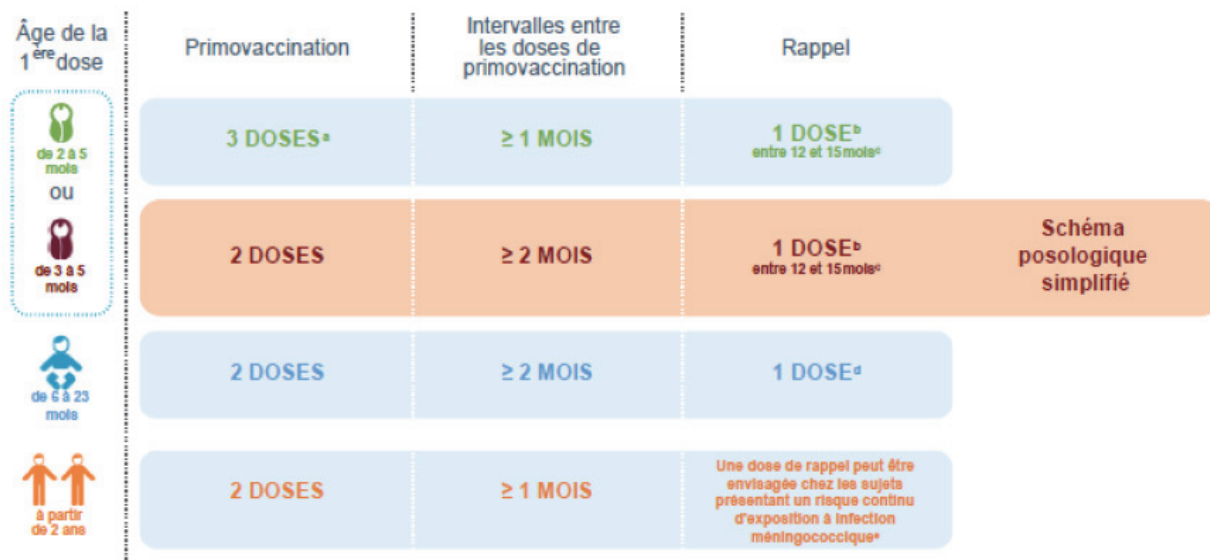
Deux doses de 0,5 ml à un mois d'intervalle minimum.

- **Rappel**

Selon les recommandations officielles, une dose de rappel peut être envisagée chez les sujets présentant un risque continu d'exposition à infection méningococcique.

La première dose ne doit pas être administrée avant l'âge de 2 mois. La sécurité et l'efficacité de Bexsero chez les nourrissons de moins de 8 semaines n'ont pas encore été établies. Aucune donnée n'est disponible. En cas de retard, la dose de rappel ne doit pas être administrée au-delà de 24 mois.

Il n'existe aucune donnée chez les adultes de plus de 50 ans.(29)



a- Avec une première dose administrée au plus tôt à l'âge de 2 mois; b- En cas de retard, la dose de rappel ne doit pas être administrée au-delà de l'âge de 24 mois; c- Avec un intervalle d'au moins 6 mois entre la primovaccination et le rappel; d- Pour les enfants de 6 à 11 mois : au cours de la 2^e année avec un intervalle d'au moins 2 mois entre la primovaccination et la dose de rappel; Pour les enfants de 12 à 23 mois : avec un intervalle de 12 à 23 mois entre la primovaccination et la dose de rappel; e- Selon les recommandations officielles, une dose de rappel peut être envisagée chez les sujets présentant un risque continu d'exposition à infection méningococcique.

L'utilisation du vaccin BEXSERO dans le cadre d'une stratégie généralisée de prévention des IIM B en France n'est pas recommandée et pas remboursable.

Tableau 4 : Calendrier vaccinal du vaccin Bexsero

H. Quels sont les risques associés à l'utilisation de Bexsero ?

Chez les nourrissons et les enfants (de moins de 2 ans), les réactions indésirables locales et systémiques les plus fréquemment observées lors des essais cliniques étaient : sensibilité et érythème au site d'injection, fièvre et irritabilité alors que chez les adolescents et les adultes, on observait les plus souvent : douleur au point d'injection, malaise et céphalée.

Aucune augmentation de l'incidence ou de la sévérité des réactions indésirables n'a été constatée avec les doses successives du schéma de vaccination.

Comme pour de nombreux vaccins, les professionnels de santé doivent savoir qu'une élévation de la température corporelle peut survenir suite à la vaccination des nourrissons et des enfants (de moins de 2 ans). L'administration d'antipyrétiques à titre prophylactique pendant et juste après la vaccination peut réduire l'incidence et la sévérité des réactions fébriles post-vaccinales. Un traitement antipyrétique doit être mis en place conformément aux recommandations locales chez les nourrissons et les enfants (de moins de 2 ans).

Les personnes dont la réponse immunitaire est altérée soit par la prise d'un traitement immunosuppresseur, une anomalie génétique ou par d'autres causes, peuvent avoir une réponse en anticorps réduite après vaccination.

Les personnes ayant des déficits héréditaires du complément (par exemple déficit en C3 ou C5) et les personnes recevant un traitement inhibiteur de l'activation de la fraction terminale du complément (par exemple, l'eculizumab) ont un risque accru de maladie invasive due à *Neisseria meningitidis* du groupe B, même après avoir développé des anticorps après vaccination par Bexsero.

Le risque potentiel d'apnée et la nécessité d'une surveillance respiratoire pendant 48 à 72 heures doivent soigneusement être pris en compte lors de l'administration des doses de primovaccination chez des grands prématurés (nés à 28 semaines de grossesse ou moins), en particulier chez ceux ayant des antécédents d'immatunité respiratoire. En raison du bénéfice élevé de la vaccination chez ces nourrissons, l'administration ne doit pas être suspendue ou reportée.(33)

I. Interactions

Bexsero peut être administré de manière concomitante avec les antigènes vaccinaux suivants, qu'il s'agisse de vaccins monovalents ou combinés : diphtérie, tétanos, coqueluche acellulaire, *haemophilus influenzae* de type b, poliomyélite inactivée, hépatite B, pneumococcique heptavalent conjugué, rougeole, oreillons, rubéole, varicelle et méningococcique conjugué des sérogroupe A, C, W, Y.(16)

J. Avis de la transparence et Remboursement

Dans la population le Bexsero n'est pas recommandée et pas remboursable, elle doit être effectuée en suivant les recommandations officielles.

Avis de la Transparence

- Service Médical Rendu (SMR) : Important uniquement dans les populations recommandées par le HCSP47.
- Amélioration du Service Médical Rendu (ASMR) : BEXSERO apporte une amélioration du service médical rendu importante (ASMR II) dans la prévention des infections invasives méningococciques de sérogroupe B, dans les populations recommandées par le HCSP47.(34)

Remboursement

- 65% taux de remboursement pour les groupes à haut risque et les situations épidémiques(35)

K. Prix

Le prix public (recommandé) en France est de 88,43 € TTC l'injection.

L. Bexsero dans le monde

Le vaccin **Bexsero**[®] protège contre les infections à méningocoque du sérotype B, le plus fréquent en France et en Europe.(36) Les recommandations varient dans chaque pays, de même que la source de financement des programmes de vaccination. Le Royaume-Uni, Andorre, Saint-Marin, l'Irlande, l'Italie, la Lituanie et l'Australie du Sud recommandent la vaccination BEXSERO[®] pour tous les nourrissons, leur programme est financé par les fonds publics. D'autres pays recommandent la vaccination de ce groupe d'âge, mais le programme est financé par des fonds privés. A titre d'exemple, le Royaume-Uni a recommandé la vaccination de tous les nourrissons âgés de 2 mois et plus en septembre 2015 avec le BEXSERO[®], à la suite d'une évaluation réalisée par le « Joint Committee on Vaccination and Immunisation » (JCVI) qui comprenait une évaluation économique. Avant cette recommandation, l'incidence d'IIM B chez les nourrissons de moins d'un an en Angleterre était de 18,8 pour 100 000 (année épidémiologique 2013 à 2014) et de 15,1 pour 100 000 (année épidémiologique 2014 à 2015). En comparaison, l'incidence d'IIM B dans la même tranche d'âge en France se situait entre 6,8 (année civile 2013) et 5,6 (année civile 2015). Les situations épidémiologiques en France et en Angleterre sont donc différentes, l'incidence en Angleterre était beaucoup plus élevée correspondant à la fois à un plus grand besoin d'intervention et à une situation où le vaccin aurait plus de chances d'être coût-efficace. L'incidence des IIM B en Angleterre a spontanément (sans vaccination) diminué depuis 2005-06, passant de près de 45 cas pour 100 000 à environ 15 cas pour 100 000 en 2015-16, et se situe entre 6,8 et 8,8 pour 100 000 depuis 2016-17, première année épidémiologique complète depuis le début de la vaccination contre les IIM B. (22)

Le 9 décembre 2013, Santé Canada approuve l'emploi de Bexsero[®] au Canada chez les personnes âgées de 2 mois à 17 ans. Le vaccin est donc disponible auprès des médecins et des pharmaciens depuis février 2014. (37)

Le 13 mars 2014, un comité scientifique australien a recommandé l'utilisation du Bexsero[®] contre la méningite B chez les enfants de tous âges mais principalement en dessous de 2 ans et entre 15 à 19 ans. Une réflexion est en cours pour une intégration dans le programme national d'immunisation. (1)

Il fait également partie du calendrier vaccinal (pour tous les bébés) en Irlande, aux États-Unis (depuis peu et pour les adolescents de plus de 10 ans) ainsi que dans quelques régions en Allemagne et Italie.(36)

Pays	Recommandation	Schéma vaccinale 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	3+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 : Nourrissons à l'âge de 3 mois	2+1
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
Italie	Populations à risque	
	Nourrissons de 2 mois - 2 ans	3+1 ou 2+1
Lituanie	Nourrissons ≥ 2 mois	2+1
République tchèque	Nourrissons ≥ 2 mois	2+1
	Adolescents	
Royaume-Uni	Populations à risque	
	Situations d'épidémie	
	Nourrissons ≥ 2 mois	2+1
Saint-Marin	Nourrissons ≥ 2 mois	3+1

Tableau 5 : Recommandations internationales actuelles du vaccin Bexsero

VI. OBJECTIF DE L'ETUDE

En décembre 2013, le Haut Conseil de la santé publique a recommandé l'utilisation de Bexsero® (vaccin contre le méningocoque B) dans les zones en situation à risque spécifique et pour les patients à risque d'infections invasives à méningocoque B. Sept ans après l'autorisation de mise sur le marché, une étude a été menée sur la pratique des MG et pédiatres en termes de vaccination anti-méningococcique B en médecine de ville en PACA (Provence-Alpes-Côte d'Azur).

L'objectif de notre étude est de comprendre la perception des médecins face à ce nouveau vaccin et de connaître la manière dont ils l'utilisent.

VII. MATERIEL ET METHODE

A. Type d'étude

Notre étude de type quantitative descriptive observationnelle a été réalisée de juillet à octobre 2020. Elle étudiait la perception des médecins généralistes et pédiatres du PACA sur la vaccination contre le méningocoque B et la manière dont ils l'utilisaient.

B. Réalisation du questionnaire

La méthodologie pour élaborer l'ensemble des questions s'est basée sur l'étude de la littérature et sur les questions soulevées par différents travaux(38) (39) (9). Le questionnaire se composait de 32 questions et se divisait en 5 grandes parties :

- La première partie pour caractériser les médecins interrogés (médecins généralistes/pédiatres), nous permettant d'étudier l'influence de la spécialité et des critères d'âge et de sexe sur la vaccination contre le méningocoque B.
- La deuxième partie pour faire un état des lieux des connaissances des médecins interrogés sur la méningite en France.
- La troisième partie aborde la vaccination d'une manière générale et plus particulièrement sur les agents pathogènes responsables des méningites.
- La quatrième évalue les connaissances et la pratique de la vaccination contre le méningocoque B des médecins.
- Dans la cinquième partie, les médecins exposent leurs avis pour améliorer le taux de vaccination.

Les données ont été recueillies sur internet via le logiciel Google form.

Avant l'analyse des données, un contrôle des inclusions répétitives a été fait, permettant d'éliminer d'éventuels doublons. Certaines questions étaient à choix unique, d'autres à choix multiples. Dans ce dernier cas, les pourcentages présentés dans les résultats se rapportent au nombre de réponses par choix et sont arrondis.

C. Envoi du questionnaire et recueil des données

Cette enquête a été proposée par courrier électronique : mailiz, messagerie personnelle et par le conseil de l'ordre des Bouches du Rhône qui a accepté de diffuser le questionnaire en le publiant sur leur site dans la rubrique dédiée aux thèses. Un descriptif initial expliquait le but de cette étude et proposait de répondre à un questionnaire en ligne rempli sur la base du volontariat. Le recueil des questionnaires débuta alors le 15 juillet et se conclut le 20 octobre. Deux relances furent effectuées chacune espacée de 1 mois. Ces réponses étaient anonymes.

VIII. RESULTATS

A. Taux de réponse

Le questionnaire a été envoyé à 1250 médecins libéraux dont 862 médecins généralistes (69%) et 388 pédiatres (31 %).

En juillet 2020, lors de la première série d'envoi, nous avons reçu 59 réponses sur 632 questionnaires envoyés équivalent à un taux de réponse de 9.3 %.

En août 2020, lors de la deuxième série d'envoi, nous avons reçu 56 réponses sur 618 questionnaires envoyés équivalent à un taux de réponse de 9 %.

Au final nous avons récupérés 115 questionnaires sur les 1250 envoyés soit un taux de réponses de 9.2 %.

B. Description de la population des médecins

1. Selon la spécialité du médecin

Le médecin qui a répondu au questionnaire est un médecin généraliste dans 66% des cas (n=76) et un pédiatre dans 34% des cas (n=39).

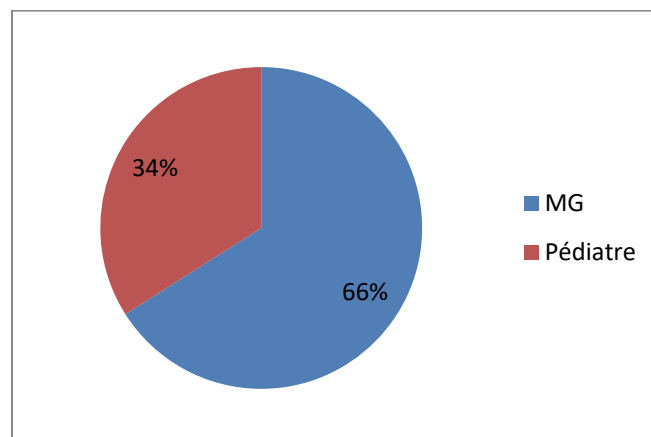


Figure 13 : Répartition des médecins selon leur spécialité

2. Selon le sexe du médecin

Parmi ces médecins, 33 % (n=38) sont des hommes, 67 % (n=78) sont des femmes. La répartition homme/femme selon la spécialité est résumée en figure n°14.

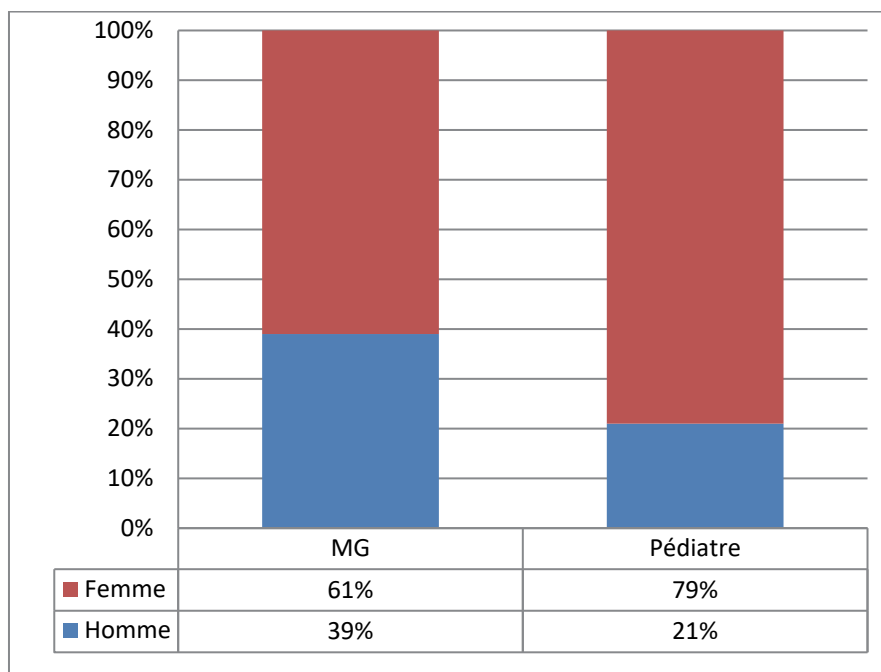


Figure 14 : Répartition homme/femme selon la spécialité du médecin

3. Selon le lieu d'installation

Parmi les professionnels interrogés, 62% des médecins généralistes et 82% des pédiatres exercent en zone urbaine, le reste en zone rurale.

4. Selon l'âge du médecin

La majorité des médecins dans notre étude a un âge compris entre 25 et 34 ans à 32%. Parmi le reste des médecins interrogés 27% ont entre 55 et 65 ans, 25% entre 35-44 ans et 9% entre 45 ans-54 ans. Le reste représente les plus de 65 ans à 7%.

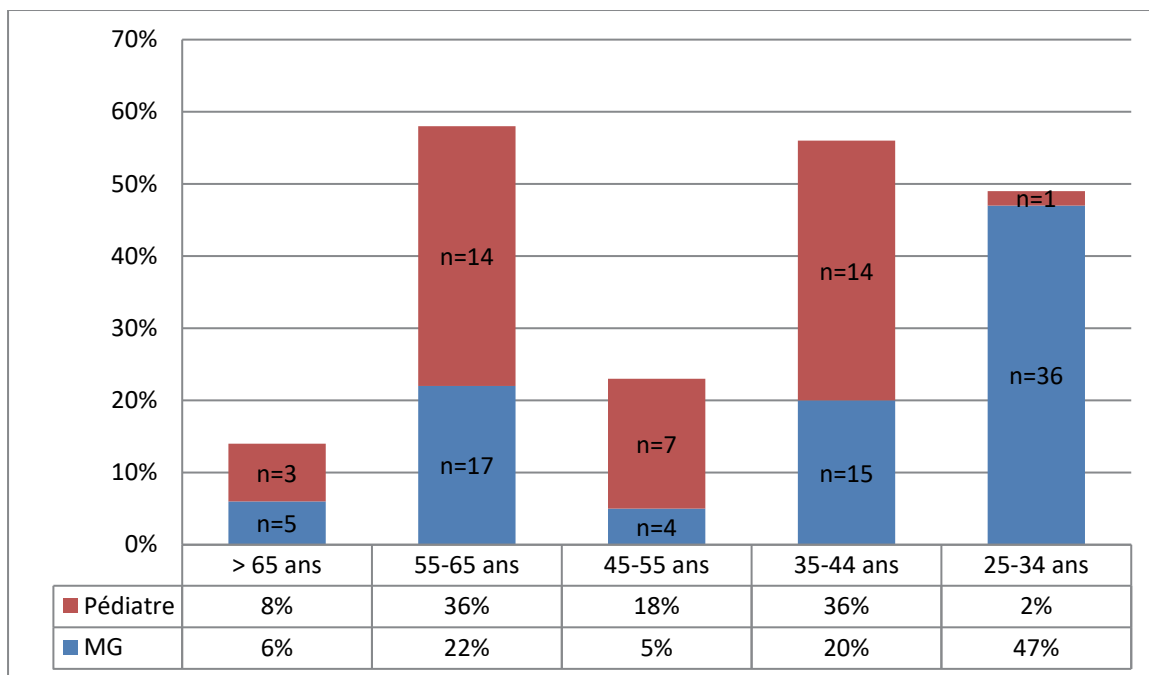


Figure 15 : Age estimé des médecins selon leur spécialité

5. Selon le mode d'exercice du médecin

On remarque que la proportion de médecins généralistes qui exerce en cabinet de groupe est équivalente celle des pédiatres (57%). On note une proportion plus importante de pédiatres que de médecins généralistes qui travaillent seuls (38% vs 21%).

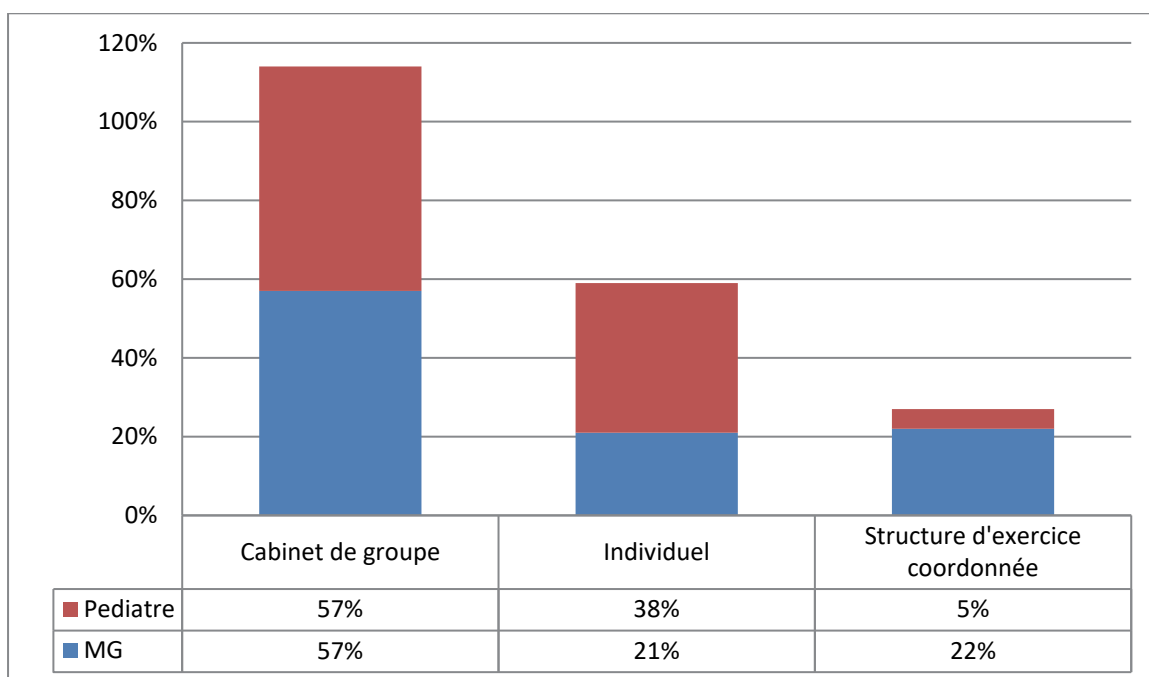


Figure 16 : Mode d'exercice selon la spécialité

6. Selon le nombre d'actes de vaccination

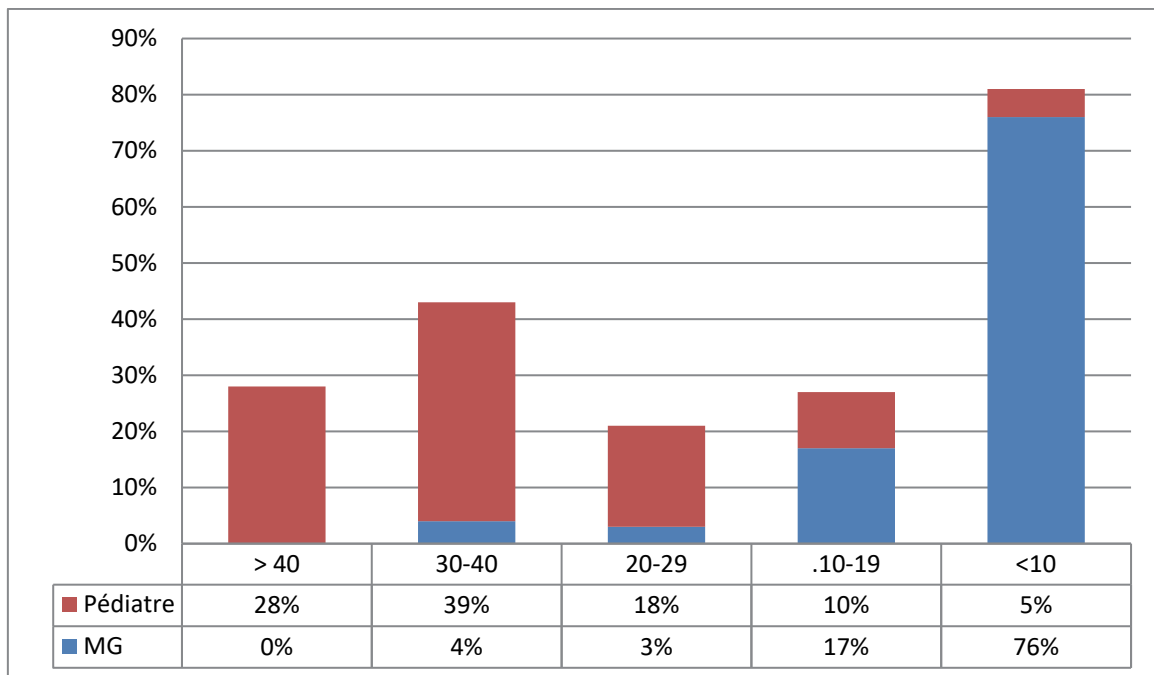


Figure 17 : Nombre d'actes de vaccination selon la spécialité du médecin (n=115)

C. Les médecins sont-ils suffisamment renseignés sur la méningite ?

- 42 médecins généralistes, soit 55%, et 21 pédiatres, soit 54% ne s'estiment pas assez informés sur le pourcentage de méningites bactériennes par rapport à la totalité des méningites.
- 14 médecins généralistes, soit 18%, et 17 pédiatres, soit 44% ont su répondre correctement à la question concernant le pourcentage d'infections invasives dues au sérotype B parmi les méningites bactériennes à méningocoque.
- Seulement 17 médecins généralistes soit 22%, et 14 pédiatres, soit 36% des pédiatres ont estimé correctement le taux de létalité du au MB en 2016.

D. A propos de la vaccination en général

		MG	Pédiatres
Favorable à la vaccination en général	Oui	99%	97%
Vacciné contre	Méningocoque C	98%	100%
	Méningocoque ACYW	60%	74%
	Pneumocoque	100%	100%

Tableau 6 : Avis des médecins interrogés sur la vaccination en général et leur pratique contre les principales bactéries responsables de méningite.

E. Quel(s) vaccin(s) non obligatoire(s) mais recommandé(s) conseillez-vous en population générale ?

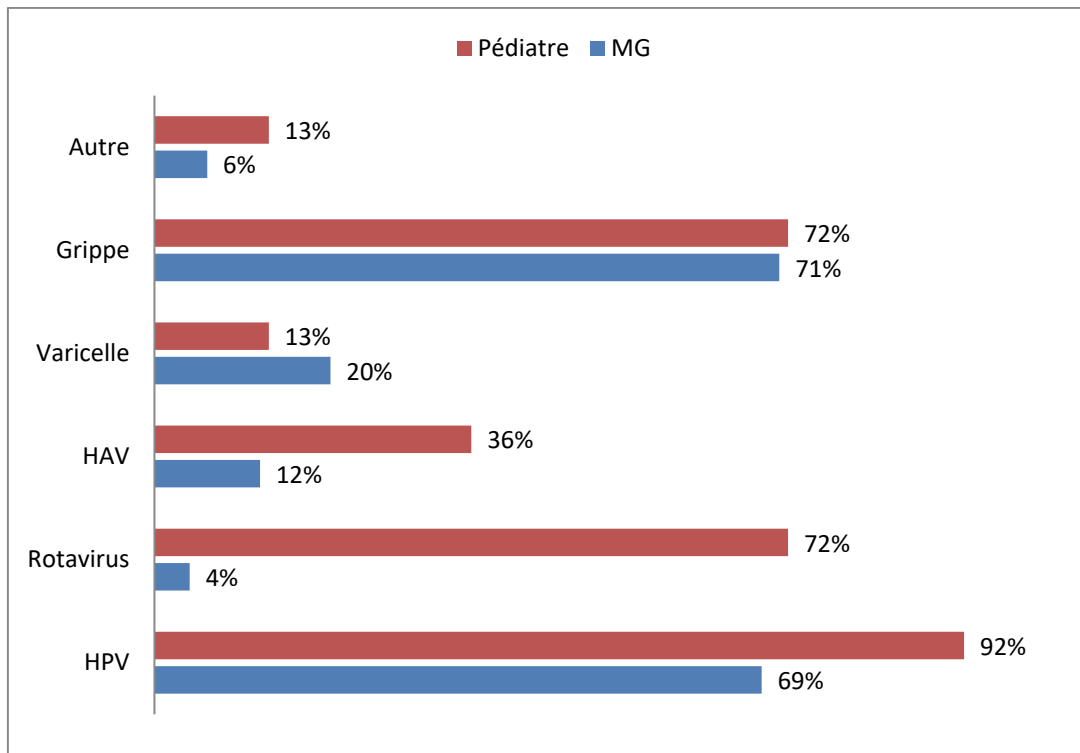


Figure 18 : Vaccin(s) non obligatoire(s) recommandé(s) par les médecins interrogés dans leur pratique quotidienne recommandé(s)

F. Vaccination anti-méningocoque B selon les caractéristiques du médecin

1. Vaccination anti-méningocoque B selon la spécialité du médecin

Analyse descriptive	MG	Pédiatre
Connaissances sur l'existence du vaccin contre le MB	88%	100%
Propose le vaccin contre le MB	25%	79%
Vaccine contre le MB à la demande des patients	81%	92%

Tableau 7. Analyse descriptive résumant les connaissances et la pratique du vaccin contre le méningocoque

2. Quelles sont les sources d'informations professionnelles concernant la vaccination contre le MB ?

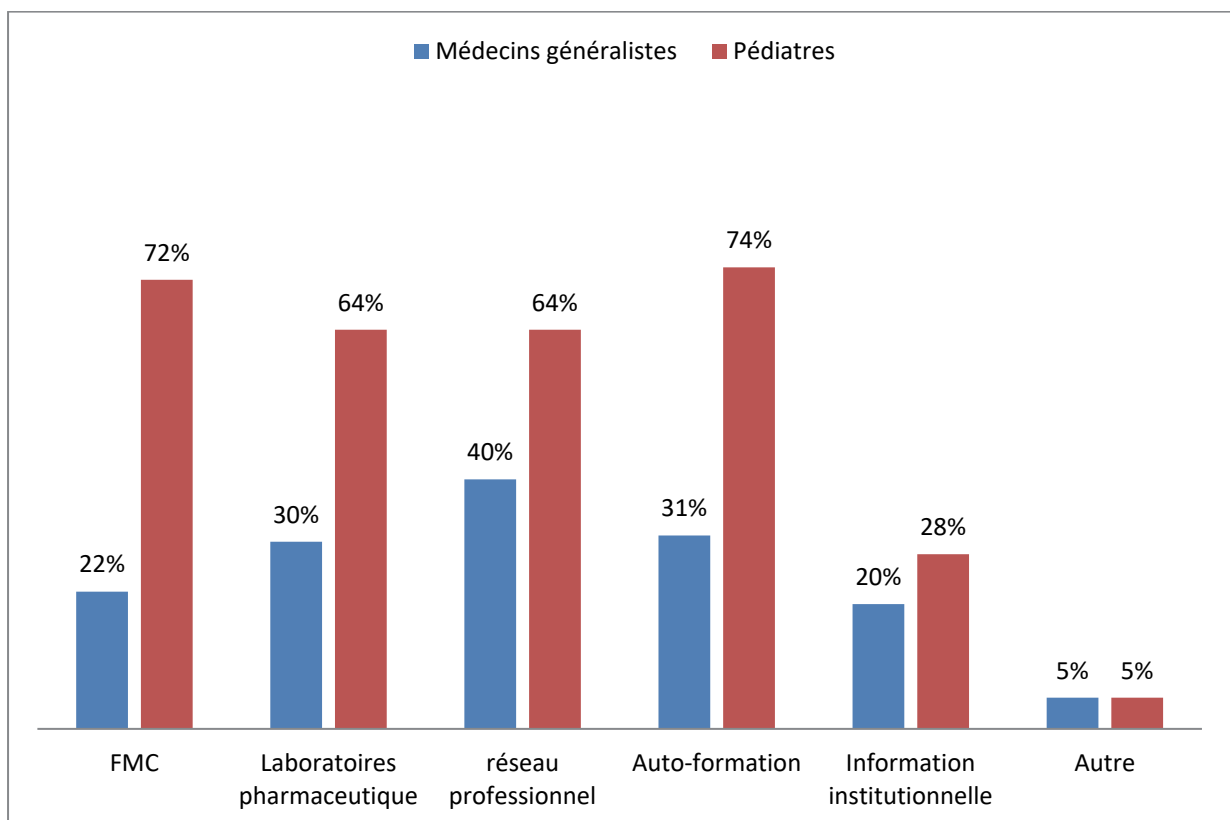


Figure 19 : Sources d'informations professionnelles concernant la vaccination contre le méningocoque B

3. Les médecins interrogés ont-ils parmi leur patientèle des personnes pour qui ce vaccin est recommandé ?

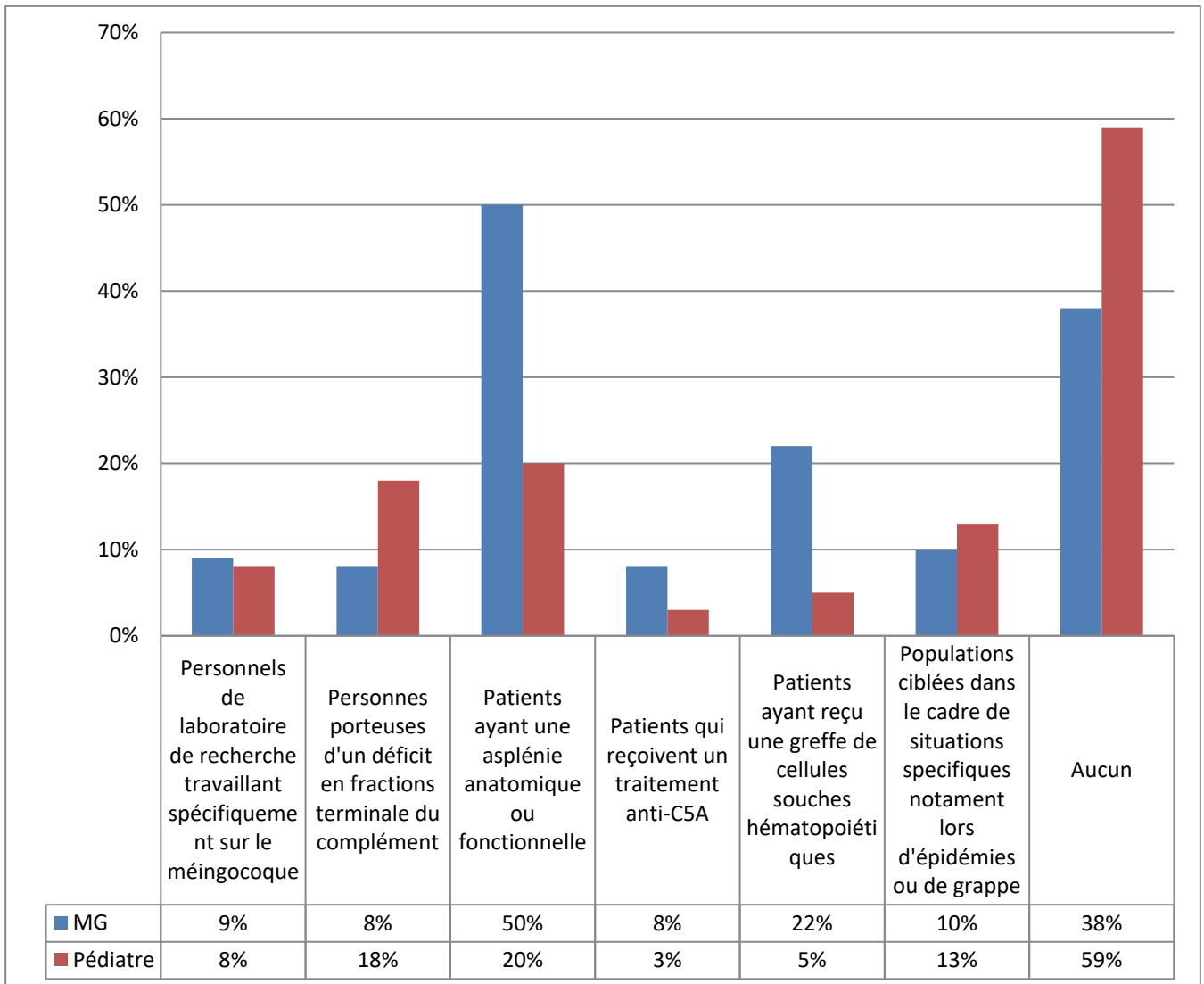


Figure 20 : Pourcentage des médecins qui ont parmi leur patientèle des personnes pour qui ce vaccin est recommandé

G. Quelles sont les raisons évoquées par les médecins qui refusent de vacciner ?

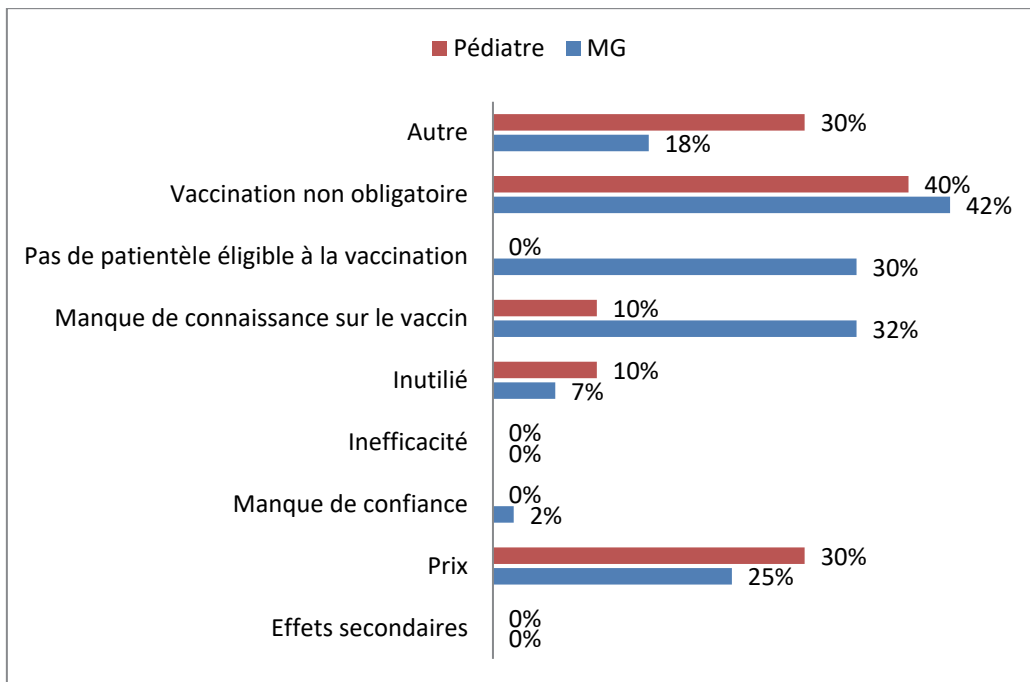


Figure 21 : Motifs de non-vaccination

Les raisons évoquées par :

➤ Les médecins généralistes :

- « On a souvent du mal à faire accepter la totalité des vaccins « obligatoires ». A part quelques rares patients très « pro vaccins » à qui je le propose, en général quand j'en parle, les patients refusent. De plus il n'est pas remboursé dans la population générale »
- « Je n'y pense pas »
- « Jamais eu l'occasion »
- « Quartier défavorisé »
- « Non remboursé »
- « Pas de recommandation claire de la part de HAS »

➤ Les pédiatres :

- « Refus constant des patients au départ donc j'ai arrêté »
- « Refus des parents »
- « Vaccin non obligatoire à mettre sur le calendrier vaccinal obligatoire »
- « Vaccin non remboursé »

H. Amélioration du taux de vaccination contre le méningocoque B.

1. De quelle manière améliorer le taux de vaccination contre le MB ?

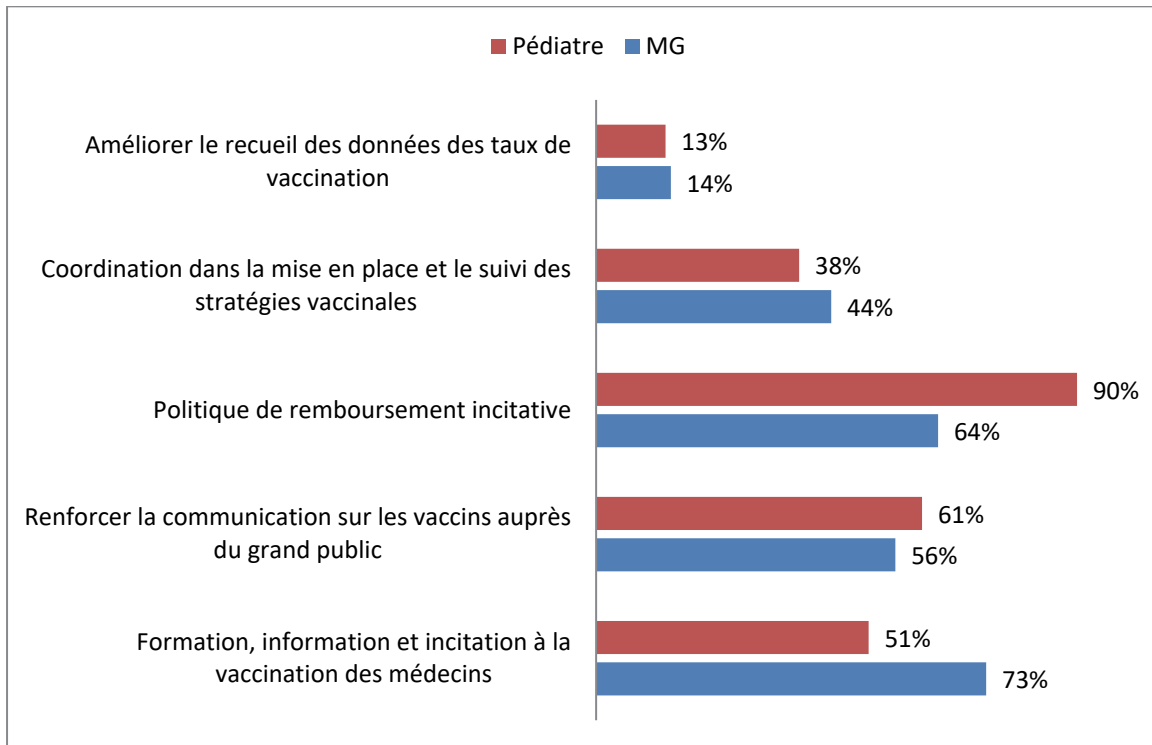


Figure 22 : Facteurs d'amélioration du taux de vaccination contre le MB

2. Quels arguments selon les médecins interrogés inciteraient les patients ou les parents à accepter cette vaccination ?

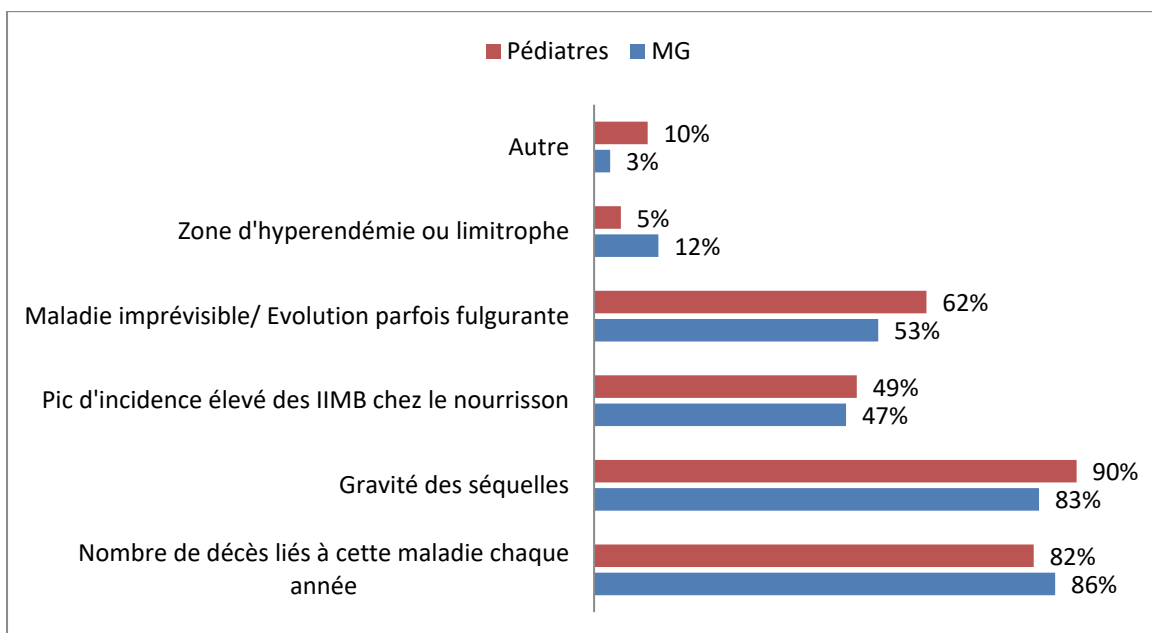


Figure 23 : Arguments incitatifs à la vaccination contre le MB

I. Quel est l'opinion des médecins généralistes et pédiatres en région PACA concernant la vaccination contre le méningocoque B ?

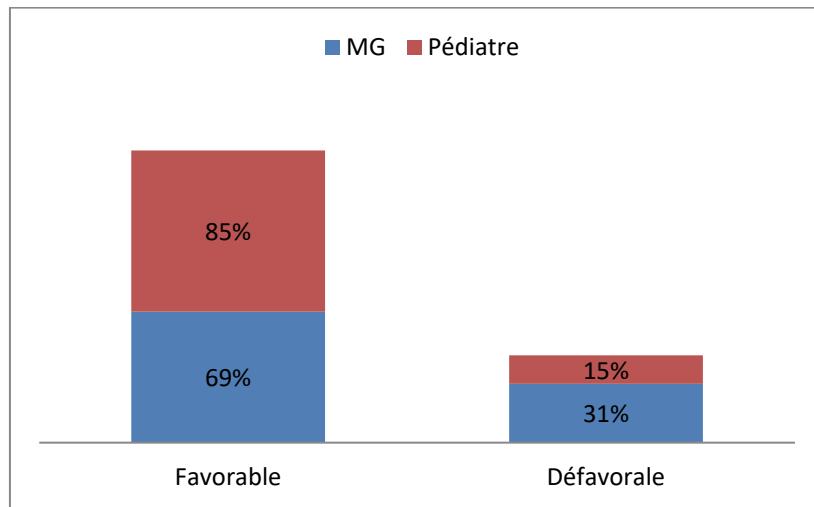


Figure 24 : Opinions des médecins interrogés sur la vaccination contre le MB

Les raisons évoquées :

- Pour ceux qui sont favorables à la vaccination :
 - Les médecins généralistes :
 - « Pour diminuer voire éliminer le mb »
 - « Seul moyen d'avoir un effet troupeau »
 - « On le fait pour le meningo C qui est moins fréquent donc logique de le proposer pour le meningo B. »
 - « La vaccination est un acte altruiste, de santé publique. On ne se vaccine pas pour soi (quoiqu'un peu quand même) mais pour les autres, pour que le collectif soit protégé. »
 - « Les enfants sont concernés avant tout. »
 - « Le meningo B reste la première bactérie causant des méningites bactériennes en France. »
 - « Vaccination ciblée »
 - « la protection contre les méningocoques n'est pas suffisante »
 - « Cette vaccination devrait être généralisée »
 - « Un vaccin combiné ? »
 - « Brassage des populations »
 - « La population à risque »

- Les pédiatres
 - « Au vu de la gravité de la maladie, de plus le vaccin serait plus accepté, et surtout peut être remboursé »
 - « Cette vaccination devrait être généralisée »
 - « Chez les enfants et adolescents »
 - « Cibles d'âge et épidémiologie »
 - « Comme je le dis aux patients "c'est le frère jumeau du meningo C", donc aucune raison de ne pas faire les 2, surtout qu'il est plus fréquent ! »
 - « Devrait être rendue obligatoire au vu de la gravité de la pathologie »
 - « Je vaccine tous les nourrissons après info des parents »
 - « Protection individuelle et collective. Diminution de l'incidence »
 - « Maladie rare mais pouvant tuer un enfant bien portant en quelques heures »
 - « Maladie très grave et foudroyante doit figurer au calendrier vaccinal »
 - « Pathologie du sujet jeune et adulte jeune. »
 - « Pour avoir fait plusieurs années de réanimation pédiatrique : c'est fréquent et gravissime, donc indispensable. C'est un très bon vaccin, malgré des effets secondaires locaux et généraux un peu plus importants que les autres vaccins. »
 - « Pour induire une immunité de groupe »
 - « Selon zone géographique (incidence élevée) »
 - « Utile »
 - « Vacciner les petits 0-3a et les grands adolescents 14-22/23a »

- Pour ceux qui sont défavorables à la vaccination :
 - Les médecins généralistes :
 - « Durée efficacité trop courte »
 - « Pas de recommandation en ce sens à ma connaissance »
 - « Rareté des cas »
 - « JE SUIS LES RECO »
 - « Pas de retour sur l'intérêt de ce vaccin, sur son innocuité, son prix et les données épidémiologiques »
 - « À chacun sa sensibilité, coût excessif pour SS »

- « Je ne sais pas »
 - « Pas assez de connaissances pour répondre »
 - « Pas recommandation en ce sens à ma connaissance »
- Les pédiatres
 - « Difficultés rencontrées par rapport aux vaccins et leurs effets secondaires ? »

La fin du questionnaire recense les différentes remarques et questions émises par les médecins :

- « Sur les questions vaccinations et actes vaccinaux, mes réponses concernaient l'ensemble de mes vaccinations et non le méningocoque B. Cette vaccination nécessite plusieurs injections douloureuses, non remboursées et difficiles à faire accepter dans le calendrier vaccinal du nourrisson, vaccination utile à cet âge. C'est dans la première année que cette méningite est très fréquente. En 2019, il n'y a pas eu de méningite à méningocoque C en France ».
- « J'en parle systématiquement à tous mes patients lorsque je leur parle des vaccins à 1 mois, puis j'en reparle à 5 mois lorsque je fais le meningo C, et je pense arriver à environ à 1/4 des patients qui acceptent ».
- « Je suis pédiatre et le propose systématiquement ».
- « Il faudrait juste avoir un vaccin induisant une immunité durable dans le temps. Ce qui n'est pas toujours le cas actuellement ... »
- « Comment vacciner une famille modeste de trois enfants, budget !!!!! Tant qu'on ne pourra pas pour des raisons financières vacciner tout le monde je n'inciterai pas à la vaccination. Un simple affichage précise que ce vaccin existe qu'il est non officiellement recommandé, et remboursé que dans un petit nombre de cas. Dans votre travail il serait intéressant d'inclure la jurisprudence (s'il en existe) d'un enfant non vacciné ayant contracté la maladie, et dont les parents se sont retournés contre leur médecin pour défaut d'information. »
- « Je suis pour ce vaccin, le problème pour certains parents est vraiment le coût ».
- « Un remboursement boosterait la vaccination ».
- « A quand le remboursement de tous les vaccins ?».

- « Le remboursement des vaccins contre les méningocoques (autres que le type C) serait un facteur important dans mon lieu d'exercice où le niveau socio-économique est bas ; par ailleurs les parents ont tendance à ne vouloir effectuer que les vaccins obligatoires ».
- « Le prix est un facteur limitant pour nos patients. Malheureusement, la recommandation du vaccin n'est pas encore au goût du jour, pour les hautes instances ».

IX. DISCUSSION

Cette enquête apporte des enseignements sur la perception de la vaccination anti-méningococcique B en France par un faible échantillon de médecins généralistes et pédiatres du PACA. La répartition des médecins répondants était de 66% pour les généralistes et de 34% pour les pédiatres. Les résultats observés ne peuvent être extrapolés à l'ensemble des médecins français. Plus de 90% des professionnels dont 88% des médecins généralistes et 100% des pédiatres savaient que le vaccin Bexsero® était disponible et commercialisé. L'information des médecins généralistes et pédiatres sur ce vaccin préalablement à l'enquête avait été faite le plus souvent via l'autoformation (31 % vs (74%), le réseau professionnel (40%) vs (64%), les laboratoires pharmaceutiques (30 %) vs (64%), la formation médicale continue (22%) vs (72%), l'information institutionnelle : Ministère, HAS, ARS, INSERM, Ordre des médecins (20%) vs (28%) et plus rarement par une autre source d'information (5%) vs (5%). Parmi les professionnels interrogés, 62% des médecins généralistes et 41% des pédiatres ont des patients pour qui le vaccin est recommandé. Un des résultats les plus encourageants est que 69% des médecins généralistes et 85% des pédiatres étaient favorables à l'introduction de ce vaccin en France. Néanmoins, quand on compare cette opinion, seulement un quart des médecins généralistes contre 79% des pédiatres ont déjà proposé cette vaccination invitant à en explorer les causes. Le premier frein semble être l'absence d'obligation vaccinale estimée par 42% des médecins généralistes et 40% des pédiatres. Les autres freins invoqués par 25% des médecins généralistes et 30% des pédiatres, concernaient le prix du fait de l'absence de remboursement (88.43 € par dose) relativement élevé compte tenu des schémas vaccinaux proposés, le manque de connaissance sur le vaccin (32% vs 10%), traduisant probablement les incertitudes en termes de tolérance d'efficacité sur le terrain et la durée de protection, l'absence de patientèle éligible à la vaccination (30% vs 0%), l'inutilité (7% vs 10%) et enfin le manque de confiance (2% vs 0%).

Les arguments susceptibles d'inciter les parents à accepter cette vaccination selon les médecins généralistes et pédiatres participant à l'enquête seraient la gravité des séquelles (83% vs 90%), le fait que cette maladie soit imprévisible (53% vs 62%), le nombre de décès

(86%) vs (82%), le pic d'incidence chez le nourrisson (47% vs 49%) et la situation géographique en zone d'endémie limitrophe (12% vs 5%).

D'après les médecins et pédiatres interrogés, il serait intéressant de revoir la politique de remboursement incitative (64% vs 90%), la formation, l'information et incitation à la vaccination des médecins (73% vs 51%), de renforcer la communication sur les vaccins auprès du grand public (56% vs 61%), la coordination dans la mise en place et le suivi des stratégies vaccinales (44% vs 38%) et améliorer le recueil des données des taux de vaccination (14% vs 13%). La sécurité du Bexsero® a été évaluée lors de 17 études, dont 10 essais cliniques randomisés contrôlés portant sur 10656 sujets (âgé de 2 mois minimum) ayant reçu au moins une dose Bexsero®. Des données de pharmacovigilance post-commercialisation ont rassuré sur le tolérance.(40)(41).

De plus l'expérience dans le nord du Rhône en 2016 est particulièrement instructive sur la tolérance. Suite à une épidémie de cas d'IIM B dans la région du Beaujolais, une campagne de vaccination par le vaccin Bexsero® ciblant les personnes âgées de 2 mois à 24 ans, résidant ou gardées ou scolarisées ou travaillant sur cette zone a été entreprise grâce au déploiement de centres de vaccination dédiés en passant la vaccination en milieu scolaire.

Cette décision de campagne de vaccination par Bexsero® était la première en France depuis son AMM en 2013, une pharmacovigilance renforcée a été mise en place avec l'aide du Centre régional de pharmacovigilance (CRPV) de Lyon. Elle s'est appuyée sur une fiche de déclaration spécifique remise systématiquement à chaque personne vaccinée en main propre avec une enveloppe T et les coordonnées téléphoniques du CRPV. La gratuité du vaccin était garantie. Entre avril et juin 2016 sur 4438 personnes à vacciner résidant dans la zone, 2038 ont reçu une dose de vaccin Bexsero : 1716 personnes deux doses et 7 enfants trois doses.

Avec 152 notifications d'effets indésirables (EI) adressées au Centre régional de pharmacovigilance (CRPV) pour 4069 doses administrées au total, le taux de notification pour 100 doses administrées était de 3.7%. Au total, 309 EI ont été rapportés, pour un profil de tolérance au vaccin qui était globalement conforme aux données du résumé des caractéristiques du produit, avec principalement des effets locaux ou régionaux (plus de 80% des signalements) et des effets systémiques de type céphalées et fièvre (11%). Les données disponibles ne permettaient pas de conclure sur une différence de tolérance entre la

première et la deuxième dose. Aucun patient n'a présenté d'EI remplissant les critères de gravité selon la définition de l'Organisation mondiale de la santé. Quatre EI ont été jugés médicalement significatifs : une éruption cutanée généralisée, un cas d'impotence fonctionnelle du membre vacciné pendant 24 heures post injection, une synovite de la hanche et une douleur du membre inférieur. (42). Dans notre enquête, l'information des médecins et des parents sur la vaccination et son remboursement pourraient être des éléments importants pour améliorer le taux de vaccination contre le MB.

A. Forces et faiblesses de notre travail

1. Forces

Nous avons exploré le point de vue des pédiatres et médecins généralistes, deux spécialités qui sont en première ligne de la vaccination. Le sujet a été conçu comme une enquête visant à recueillir l'opinion et la pratique des médecins vis-à-vis de la vaccination anti-méningococcique B. Nous avons abordé un thème primordial de la médecine générale et qui l'est encore plus devant le contexte social actuel. Comme nous le rappelle la crise sanitaire actuelle du Covid-19, nous pouvons tous être exposés à des maladies infectieuses qui peuvent mettre en danger notre santé et celle de notre entourage. Se faire vacciner permet de se protéger et de protéger ses proches contre des maladies potentiellement mortelles mais évitables par la vaccination. (43)

Notre travail a une implication pratique. Nous avons soulevé la question de l'intérêt de vacciner en population générale. Nous avons donc étudié les réticences à la vaccination, et les moyens qui pourraient inciter les patients ou les parents à l'accepter afin d'en améliorer le taux. A ma connaissance, il s'agit du premier travail qui compare les médecins généralistes et pédiatres sur le thème de la vaccination anti-méningocoque B.

2. Faiblesses

Des biais sont présents dans cette étude. Parmi les points faibles, on peut noter que la proportion de médecins généralistes et pédiatres n'est pas équivalente. Notre travail est aussi soumis à un biais de sélection. La population incluse n'est pas représentative des médecins généralistes et pédiatres français. Les résultats de notre travail ne sont donc pas généralisables. On peut aussi remettre en question la validité de notre questionnaire. Celui-

ci a été établi à l'aide de la lecture de plusieurs articles. Mais la reformulation et l'organisation des questions restent influencées par notre subjectivité.

Il existe aussi un biais de recrutement : le questionnaire a été envoyé à un ensemble de médecins par voie dématérialisée uniquement (mail), excluant de facto les médecins non informatisés. Le taux de réponse par rapport à la population interrogée était donc faible (9%). Le questionnaire a été réalisé par nos soins. Malgré des recherches bibliographiques et la phase de pré-test sur un échantillon de médecins, un risque de réponses induites existe de ce fait. Enfin les données bibliographiques n'ont pas toujours permis l'obtention de données satisfaisantes.

X. CONCLUSION

En Europe, la France est depuis 2016, le premier pays en termes de décès liés aux Infections Invasives à Méningocoque (IIM), devant le Royaume-Uni. Les IIM restent majoritairement liées aux méningocoques de sérotype B. Le vaccin Bexsero® est la seule alternative vaccinale offrant une protection élargie à de multiples souches de méningocoque de sérotype B. Malgré la sévérité des IIM, et compte tenu du nombre limité de cas observés en France, le Haut Conseil de la Santé Publique ne recommande pas une vaccination généralisée. La commission de la transparence donne tout de même un avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux uniquement pour les personnes à risque élevé de contracter une IIM B. Pour continuer à lutter contre les IIM, la prochaine étape serait le développement de vaccins associant les différents sérotypes de méningocoque (A, B, C, W135 et Y). Aucune donnée n'est actuellement disponible sur la couverture théorique du vaccin protéique Bexsero® vis-à-vis des autres sérotypes. Sera-t-il possible d'associer un vaccin polysaccharidique avec un vaccin protéique ?

La vaccinologie inverse est une innovation permettant un développement plus rapide de nouveaux vaccins. Cette approche innovante constitue un nouveau concept, qui pourrait servir de point de départ au développement d'une nouvelle génération de vaccins visant à prévenir d'autres pathogènes présentant une importante diversité de souches.

Notre étude a montré que les MG et pédiatres connaissent cette vaccination et en comprennent les enjeux. Mais les indications trop limitatives ne leur permettent pas d'intensifier et d'élargir cette vaccination. Il serait donc intéressant de revoir ces indications afin qu'elles permettent à un plus grand taux de couverture vaccinale.

XI. Bibliographie

1. Perrine Mullie. Une innovation vaccinale face au méningocoque de type B : le Bexsero. 14 oct 2014;83.
2. Levy C, Bechet S, Cohen R. Introduction d'une vaccination contre le méningocoque B (Bexsero[®]) en France : perception et expérience des médecins quelques mois après l'autorisation de mise sur le marché. /data/revues/0929693X/v23i1/S0929693X15003541/ [Internet]. 29 déc 2015 [cité 5 janv 2020]; Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/en/article/1025152>
3. INRS. Infection invasive à méningocoque. Agent pathogène - Base de données EFICATT [Internet]. [cité 11 janv 2021]. Disponible sur: https://www.inrs.fr/publications/bdd/eficatt/fiche.html?refINRS=EFICATT_Infection%20invasive%20%C3%A0%20m%C3%A9ningocoque
4. Menard Julien. Les freins à la vaccination anti-méningococcique C: étude auprès des parents de 264 enfants consultant aux urgences pédiatriques. 2013;102.
5. Hugo B. Pour le diplôme d'état de docteur en pharmacie. 2017;99.
6. Centre national de référence des méningocoques et *Haemophilus influenzae*. La maladie - Recommandations CNR Méningocoques et *haemophilus influenzae* [Internet]. Institut Pasteur. 2016 [cité 6 janv 2021]. Disponible sur: <https://www.pasteur.fr/fr/sante-publique/CNR/les-cnr/meningocoques-haemophilus-influenzae/la-maladie-recommandations>
7. OMS. Méningite à méningocoques. Aide-mémoire n° 141. OMS, 2015 [Internet]. 2015. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/meningococcal-meningitis>
8. D. Floret. Méningites purulentes du nourrisson et de l'enfant. 2014;
9. E. Javouhey, F.Baudin, L.Hees, Y.Gillet. Infections invasives à méningocoques chez l'enfant. 2019;
10. Service Public d'Information en Santé. Méningites [Internet]. Santé.fr. 2020 [cité 9 janv 2021]. Disponible sur: <https://sante.fr/meningites>
11. Assurance maladie. Symptômes, diagnostic et évolution d'une méningite [Internet]. [cité 9 janv 2021]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/meningite-aigue/symptomes-diagnostic-evolution>
12. Ministère des solidarités et de la santé. Avis du Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France relatif à la définition des cas d'infections invasives à méningocoque dans l'entourage desquels une prophylaxie doit être envisagée et qui doivent être notifiés à l'autorité sanitaire. 2006.

13. G. Potel, E. Batard, J.Caillon, E. Montassier. Syndrome méningé de l'adulte: orientation diagnostique et conduite à tenir en urgence. 2019;
14. X.Duval, B.Mourvillier, B.Hoen. Méningites bactériennes communautaires de l'adulte à l'exception des méningites tuberculeuses. 2015;
15. Santé M des S et de la. Méningite - Infections invasives à méningocoques [Internet]. Ministère des Solidarités et de la Santé. 2021 [cité 7 janv 2021]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/maladies/maladies-infectieuses/meningite-infections-invasives-a-meningocoques>
16. Santé publique France. Infections invasives à méningocoque [Internet]. 2020 [cité 3 janv 2021]. Disponible sur: </maladies-et-traumatismes/maladies-a-prevention-vaccinale/infections-a-meningocoques>
17. Direction général de la Santé. Guide pratique sur la conduite à tenir devant un ou plusieurs cas d'infection invasive à meningocoque [Internet]. 2014. Disponible sur: https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Annexe_Instruction_DGS_2014_301a.pdf
18. Ministère des solidarités et de la santé. Instruction n°DGS/SP/2018/163 du 27 juillet 2018 relative à la prophylaxie des infections invasives à méningocoque [Internet]. Disponible sur: https://solidarites-sante.gouv.fr/fichiers/bo/2018/18-09/ste_20180009_0000_0077.pdf
19. Haut Conseil de la Santé Publique. Analyse des données épidémiologiques sur les infections invasives à méningocoque en vue de la définition de critères d'intervention vaccinale avec le vaccin Bexsero® ANNEXE 2. 2013.
20. Santé publique France, Direction des maladies infectieuses. Les infections invasives à méningocoques en 2019. 2019.
21. Dominic T. Stratégie de vaccination pour la prévention des infections invasives à méningocoques : Le sérogroupe B et la place de TRUMENBA®. 2021;86.
22. Dominic T. Stratégie de vaccination pour la prévention des infections invasives à méningocoques : Le sérogroupe B et la place de BEXSERO®. 2021;156.
23. Vaccination infoservice. Méningites et septicémies à méningocoques [Internet]. [cité 7 janv 2021]. Disponible sur: <https://vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/Meningites-et-septicemies-a-meningocoques>
24. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Surveillance expérimentale d'un vaccin contre la méningite (Bexsero) [Internet]. Disponible sur: https://www.ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/e38dd07f4dfdf108321fa4b46bd32ab.pdf
25. Haut Conseil de la Santé Publique. Vaccination contre les infections invasives à méningocoque B : place du vaccin Bexsero®. 2013.

26. Centre de prévention et de contrôle des maladies. Expert opinion on the introduction of the meningococcal B (4CMenB) vaccine in the EU/EEA [Internet]. European Centre for Disease Prevention and Control. 2017 [cité 7 janv 2021]. Disponible sur: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/expert-opinion-introduction-meningococcal-b-4cmenb-vaccine-eueea>
27. Haut Conseil de la Santé Publique. Analyse des données épidémiologiques sur les infections invasives à méningocoque en vue de la définition de critères d'intervention vaccinale avec le vaccin Bexsero® ANNEXE 1.
28. European medicines agency. Bexsero (vaccin méningococcque groupe B (ADNr, composant, adsorbe)). juin 2018;3.
29. Laboratoire GSK Vaccines. Mon carnet de vaccination électronique, pour être mieux vacciné, sans défaut ni excès [Internet]. Mon carnet de vaccination électronique, pour être mieux vacciné, sans défaut ni excès. [cité 25 déc 2020]. Disponible sur: <http://www.mesvaccins.net/web/vaccines/495-bexsero>
30. Haut Conseil de la santé publique. Avis relatif à l'utilisation du vaccin Bexsero. 2013.
31. Béchet S. La question du jour : Bexsero et recommandations [Internet]. Infovac France. 2019 [cité 5 juill 2020]. Disponible sur: <https://www.infovac.fr/actualites/la-question-du-jour-bexsero-et-recommandations>
32. Ministère des solidarités et de la santé. Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2020. 2020.
33. Robinson JL. La vaccination contre le méningocoque du sérotype B : ce que le praticien doit savoir. Paediatr Child Health. févr 2014;19(2):95-8.
34. HAS Synthèse d'Avis de la Commission de la Transparence. BEXSERO, vaccin méningococcique B Progrès thérapeutique important dans la prévention des infections invasives méningococciques de sérotype B dans les populations recommandées par le HCSP. 2014.
35. CT-13508_BEXSERO _Ins_Avis2_CT13508.pdf [Internet]. [cité 5 janv 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-13508_BEXSERO%20_Ins_Avis2_CT13508.pdf
36. AFPA. Vaccins contre les méningites et les infections à méningocoque [Internet]. mpedia.fr. [cité 9 janv 2021]. Disponible sur: <https://www.mpedia.fr/art-vaccins-contres-les-meningites/>
37. Novartis. Santé Canada approuve Bexsero, le premier vaccin offert pour prévenir la méningite à méningocoque causée par le sérotype B (MenB). 2013.
38. Levy C, Bechet S, Cohen R. Introduction d'une vaccination contre le méningocoque B (Bexsero®) en France : perception et expérience des médecins quelques mois après l'autorisation de mise sur le marché. Arch Pédiatrie. janv 2016;23(1):27-33.

39. Saura C. Épidémie d'infections invasives à méningocoque B dans le Beaujolais (Rhône), 2016 / Community outbreak of serogroup B invasive meningococcal disease in Beaujolais (Rhône, France) 2016. 2016;24.
40. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Réunion du Comité technique de Pharmacovigilance CT012015011. 13 janv 2015; Disponible sur: https://www.ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/cd5cf69939c3607502f97788c38769c2.pdf
41. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Réunion du Comité technique de Pharmacovigilance CT012015013 [Internet]. 2015. Disponible sur: https://www.ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/d5a96f8c16b57227369f234c133dae19.pdf
42. Saura C. Épidémie d'infections invasives à méningocoque B dans le Beaujolais (Rhône), 2016 / Community outbreak of serogroup B invasive meningococcal disease in Beaujolais (Rhône, France) 2016. 2016;24.

XI. ANNEXES

Liste des figures et tableaux

- Figure 1 : *Neisseria meningitidis* du microscope électronique à balayage (Coureuil)
- Figure 2 : Constituants de la paroi méningococcique
- Figure 3 : Nombre de cas d'infections invasives à méningocoque et taux d'incidence corrigé pour la sous-notification, France métropolitaine, 1985-2019
- Figure 4 : Evolution mensuelle des cas déclarés d'infections invasives à méningocoque, France, 2006-2019
- Figure 5 : Taux de déclaration des infections invasives à méningocoque par âge, France entière, 2019
- Figure 6 : Proportion des cas d'infections invasives à méningocoque par âge, France entière, 2006-2019
- Figure 7 : Proportion des cas d'infections invasives à méningocoque par sérogroupe, France entière, 2000-2019
- Figure 8 : Taux de déclaration des infections invasives à méningocoque liées aux principaux sérogroupe, France entière, 2000-2019
- Figure 9 : Proportion des cas par sérogroupe et par classe d'âge, France entière, 2019
- Figure 10 : Taux de déclaration et nombre de cas d'infections invasives méningocoque par département de résidence (après standardisation sur l'âge), France, 2019
- Figure 11 : Répartition des cas d'infections invasives à méningocoque notifiées selon les principaux complexes clonaux (Multi Locus Sequence Type) et les sérogroupe identifiés par le CNR sont méningocoques et *Haemophilus influenzae*, France entière, 2019.
- Figure 12 : Composition du vaccin Bexsero® et fonctions des antigènes vaccinaux
- Figure 13 : Répartition des médecins selon leur spécialité
- Figure 14 : Répartition homme/femme selon la spécialité du médecin
- Figure 15 : Age estimé des médecins selon leur spécialité
- Figure 16 : Mode d'exercice selon leur spécialité
- Figure 17 : Nombre d'actes de vaccination selon la spécialité du médecin (n=115)

- Figure 18 : Vaccin(s) non obligatoire(s) recommandé(s) par les médecins interrogés dans leur pratique quotidienne
- Figure 19 : Sources d'informations des médecins interrogés concernant la vaccination contre le méningocoque B
- Figure 20 : Pourcentage des médecins qui ont parmi leur patientèle des personnes pour qui ce vaccin est recommandé
- Figure 21 : Motifs de non-vaccination
- Figure 22 : Facteurs d'amélioration du taux de vaccination contre le MB
- Figure 23 : Arguments incitatifs à la vaccination contre le MB
- Figure 24 : Opinions des médecins interrogés sur la vaccination contre le MB
- Figure 25 : Questionnaire proposé aux médecins généralistes et pédiatres
-
- Tableau 1 : Taux de déclaration des infections invasives à méningocoque par classe d'âge et par sérotype, France entière, 2019
- Tableau 2 : Létalité rapportée pour les cas d'infections invasives à méningocoque par groupe d'âge et par sérotype, France entière, 2019
- Tableau 3 : Grappes des cas d'infections invasives à méningocoque déclarées en France en 2019
- Tableau 4 : Calendrier vaccinal du vaccin Bexsero®
- Tableau 5 : Recommandations internationales actuelles du vaccin Bexsero®
- Tableau 6: Avis des médecins interrogés sur la vaccination en général et leur pratique contre les principales bactéries responsables de méningite
- Tableau 7. Analyse descriptive résumant les connaissances et la pratique du vaccin contre le méningocoque B

Annexe 1 : Questionnaire proposé aux médecins généralistes et pédiatres

Questionnaire destiné aux MG et pédiatres au sujet de “la vaccination anti-méningococcique B”

Je m'appelle KEHLI Laura, je suis interne en 6^{ème} semestre de médecine générale, je réalise ma thèse sur la pratique des MG et pédiatres en termes de vaccination anti-méningococcique B en médecine de ville dans le PACA (Provence-Alpes-Côte d'Azur). Je vous remercie de bien vouloir m'accorder un peu de votre temps pour réaliser ce questionnaire.

L'objectif de notre étude est de comprendre la perception des médecins face à ce nouveau vaccin et de connaître la manière dont il l'utilise.

1-Profil

1.1-Vous êtes :

- Médecin généraliste
- Pédiatre

1.2-Notez le code postal de votre lieu d'exercice (5 chiffres) :

1.3-Zone géographique :

- Rurale
- Urbaine

1.4-Depuis combien d'années exercez-vous en libéral ?

- <10
- 10-20
- >20

1.5-Age :

- 25-34 ans
- 35-44 ans
- 45-54 ans
- 55-65ans

- >65 ans

1.6-Sexe :

- Femme
- Homme

1.7-Zone géographique :

- Rurale
- Urbaine

1.8-Mode d'exercice

- Individuel
- Cabinet de groupe
- Structure d'exercice coordonnée (maison de santé pluridisciplinaire, centre de santé...)

1.9-Pratiquez-vous une activité mixte ?

- Oui
- Non

-Si oui, précisez :

1.10-Nombre de patients par semaine (approximativement) ?

- Moins de 50
- Entre 50 et 100
- Entre 100 et 200
- Plus de 200

1.11- Pourcentage de pédiatrie (Répondez uniquement si vous êtes médecin généraliste) :

- <25%
- 25-50 %
- >50%

1.12-Nombre de prescriptions de vaccination par semaine (approximativement) ?

- <10
- 10-19
- 20-29
- 30-40
- >40

1.13-Nombre d'actes de vaccination par semaine (approximativement)?

- <10
- 10-19
- 20-29
- 30-40
- >40

2-Il y a en France 7 000 à 8 500 cas annuels de méningites déclarés toutes causes confondues....

2.1-Avez-vous déjà rencontré des cas de méningites ou septicémies à méningocoque ?

- Oui
- Non

2.2- Sur un plan épidémiologique, pourriez-vous estimer le pourcentage de méningites bactériennes sur la totalité des méningites ?

- 20-25%
- 35-40%
- 50-55%
- 65-70%
- Ne sait pas (NSP)

2.3-Parmi les méningites bactériennes à méningocoque, quel est le pourcentage d'infections invasives dues au séro groupe B ?

- <25%
- 25-50%
- >50%
- NSP

2.4- Quel est le taux de létalité du au MB en 2016 ?

- < 10%
- 10-20%
- >20%
- NSP

3-A propos de la vaccination

3.1-D'une manière générale, êtes-vous favorable à la vaccination ?

- Favorable
- Pas favorable

3.2-Vaccinez-vous contre le méningocoque C ?

- Oui
- Non

3.3-Vaccinez-vous contre le méningocoque ACYW135 ?

- Oui
- Non

-Si oui, précisez pour quelle population :

3.4-Vaccinez-vous contre le pneumocoque ?

- Oui
- Non

4-A propos de la vaccination contre le méningocoque B (MB)

4.1-Connaissez-vous l'existence d'un vaccin contre le MB ?

- Oui
- Non

4.2-Si oui, quelles sont vos sources d'informations professionnelles concernant cette vaccination ?

- FMC
- Les laboratoires pharmaceutiques
- Réseau professionnel (confrère, sites spécialisés, etc.)
- Auto-formation (revues, etc.)
- Information institutionnelle (ministère, HAS, ARS, Inserm, ordre des médecins, etc.)
- Autre :

4.3-Avez-vous des patients parmi cette liste pour qui ce vaccin est recommandé ?

- Les personnels des laboratoires de recherche travaillant spécifiquement sur le méningocoque.
- Les personnes porteuses d'un déficit en fraction terminale du complément.
- Les patients ayant une asplénie anatomique ou fonctionnelle.
- Les patients qui reçoivent un traitement anti-C5A.
- Les patients ayant reçu une greffe de cellules souches hématopoïétiques.
- Les populations ciblées dans le cadre de situations spécifiques, notamment lors d'épidémies ou de grappes de cas.
- Non aucun

4.4-D'une manière générale, proposez-vous la vaccination contre le méningocoque B ?

- Oui
- Non

4.5-Si oui, à quel âge et à quelle population ?

- <1 an
- 12 à 23 mois
- 2 à 10 ans
- Adolescents (>11 ans)
- Adulte

4.6- Vaccinez-vous contre le MB à la demande des patients ?

- Oui
- Non

4.7-Si vous ne vaccinez pas contre le méningocoque B, pourquoi ne le faites- vous pas ?

- Effets secondaires
- Prix
- Manque de confiance
- Inefficacité
- Inutilité (faible risque de la maladie)
- Manque de connaissance sur le vaccin
- Pas de patientèle éligible à la vaccination
- vaccination non obligatoire
- Autre :

4.8-D'autre part, quel(s) autre(s) vaccin(s) recommandé(s) mais non obligatoire(s) recommandez-vous en population générale ?

- HPV
- Rotavirus
- HAV
- Varicelle
- Grippe
- Autre :

5-Concernant l'amélioration du taux de vaccination contre le méningocoque B.

5.1-Selon vous, qu'est-ce qui pourrait améliorer le taux de vaccination du méningocoque B?

(plusieurs réponses sont possibles)

- Formation, information et incitation à la vaccination des médecins
- Renforcer la communication sur les vaccins auprès du grand public
- Politique de remboursement incitative
- Coordination dans la mise en place et le suivi des stratégies vaccinales
- Améliorer le recueil des données des taux de vaccination

5.2-Quels arguments selon vous incitent (inciteraient) les patients ou les parents à accepter cette vaccination

- Nombre de décès liés à cette maladie chaque année
- Gravité des séquelles
- Pic d'incidence élevé des IIM B chez le nourrisson
- Maladie imprévisible/ Evolution parfois fulgurante
- Zone d'hyperendémie ou limitrophe
- Autre :

5.3-Pensez-vous qu'il serait intéressant de vacciner en population générale ? *

- Oui
- Non

Précisez :

Serment d'Hippocrate

"Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité.

Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera.

Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque."

Résumé de thèse

Objectifs : En décembre 2013, Le Haut Conseil de la santé publique a recommandé l'utilisation de Bexsero® (vaccin contre le méningocoque B) dans les zones en situation à risque spécifique et pour les patients à risque d'infections invasives à méningocoque B. Sept ans après l'autorisation de mise sur le marché, une étude a été menée sur la pratique des médecins généralistes et pédiatres en termes de vaccination anti-méningococcique en médecine de ville en PACA (Provence-Alpes-Côte d'Azur). L'objectif de notre étude est de comprendre la perception des médecins face à ce nouveau vaccin et de connaître la manière dont ils l'utilisent.

Méthodes : Cette enquête a été proposée par courrier électronique de juillet à octobre 2020. Un descriptif initial expliquait le but de cette étude et proposait de répondre à un questionnaire en ligne rempli sur la base du volontariat.

Résultats : Entre le 15 juillet et le 20 octobre 2020, 115 médecins ont complété le questionnaire : 76 médecins généralistes (MG) (66%), 39 pédiatres (34%). Soixante-neuf pour cent des MG et quatre-vingt-cinq pour cent des pédiatres étaient favorables à l'introduction du vaccin dans le calendrier vaccinal français. L'information des médecins concernant ce vaccin avait été faite le plus souvent via l'autoformation (74% pour les pédiatres et 31% pour les MG). En pratique 79% des pédiatres proposaient cette vaccination contre 25% des MG, le plus souvent dû à l'absence d'obligation vaccinale (41%). Selon notre enquête, l'information des médecins et des parents sur la vaccination et son remboursement pourraient être des éléments importants pour améliorer le taux de vaccination contre le MB.

Conclusion : Comme nous le rappelle la crise sanitaire actuelle du Covid-19, nous pouvons tous être exposés à des maladies infectieuses susceptibles de mettre en danger notre santé et celle de notre entourage. Se faire vacciner permet de se protéger et de protéger ses proches contre des maladies potentiellement mortelles. Notre étude a montré que les MG et pédiatres connaissent cette vaccination et en comprennent les enjeux. Mais les indications trop limitatives ne leur permettent pas d'intensifier et d'élargir cette vaccination. Il serait donc intéressant de revoir ces indications afin qu'elles permettent à un plus grand taux de couverture vaccinale.

Mots-clés : Méningocoque B, *Neisseria meningitidis*, infections invasives à méningocoque de séro groupe B, méningite bactérienne, vaccination anti-méningocoque B, Bexsero®.