



UNIVERSITÉ DE LILLE  
**FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG**

Année : 2023

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT  
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Vaccination des nourrissons contre les infections à méningocoque B :  
état des lieux auprès des médecins généralistes du Nord-Pas-de-Calais**

Présentée et soutenue publiquement le 7 décembre 2023 à 16h00  
au Pôle de Formation

**Par Camille ALLAIN - HAZEBROUCK**

---

**JURY**

**Président :**

**Monsieur le Professeur François DUBOS**

**Assesseur :**

**Madame le Professeur Anita TILLY - DUFOUR**

**Directrice de Thèse :**

**Madame le Docteur Mélanie LIBER - HADENGUE**

---



## **AVERTISSEMENT**

**La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.**

## LISTE DES ABBREVIATIONS

- AMM : Autorisation de mise sur le marché
- CHU : Centre hospitalier universitaire
- CNIL : Commission nationale de l'informatique et des libertés
- CNOM : Conseil national de l'ordre des médecins
- DDN : Date de naissance
- DMG : Département de médecine générale
- DTCaP : Vaccin contre diphtérie, tétanos, coqueluche acellulaire et poliomyélite
- DTPCaPHib HepB : Vaccin hexavalent DTCaP + Hib + HepB
- ETP : Education thérapeutique du patient
- HAS : Haute autorité de santé
- HepB : Vaccin contre l'hépatite B
- Hib : Vaccin contre Haemophilus influenzae de type b
- IIM : Infection invasive à méningocoque
- MnB : Vaccin contre le méningocoque de sérogroupe B
- MnC : Vaccin contre le méningocoque de sérogroupe C
- MSU : Maître de stage universitaire
- PMI : Protection maternel et infantile
- PnC : Vaccin 13-valent contre le pneumocoque (*pneumococcal conjugate vaccine*)
- ROR : Vaccin contre la rougeole, les oreillons et la rubéole

## TABLE DES MATIERES

|   |           |
|---|-----------|
| <b>RESUME .....</b>   | <b>11</b> |
| <b>INTRODUCTION .....</b>   | <b>12</b> |
| <b>I. Le méningocoque .....</b>   | <b>12</b> |
| <b>II. Développement du vaccin contre le méningocoque de sérogroupe B .....</b> | <b>15</b> |
| <b>III. Mise en pratique de la vaccination .....</b>                            | <b>15</b> |
| <b>IV. Objectifs de la thèse .....</b>  | <b>17</b> |
| <b>MATERIELS ET METHODES .....</b>  | <b>18</b> |
| <b>I. Description de l'étude.....</b>   | <b>18</b> |
| <b>II. Objectifs.....</b>   | <b>18</b> |
| <b>III. Population étudiée .....</b>  | <b>19</b> |
| A. Critères d'inclusion .....   | 19        |
| B. Critères d'exclusion .....   | 19        |
| <b>IV. Le questionnaire .....</b>   | <b>19</b> |
| A. Elaboration .....  | 19        |
| B. Diffusion .....  | 20        |
| <b>V. Recueil de données .....</b>  | <b>20</b> |
| A. Variables recueillies.....   | 21        |
| 1. Démographie .....  | 21        |
| 2. Vaccination en général .....   | 21        |
| 3. Vaccin BEXSERO® .....  | 22        |
| B. Variables analysées .....  | 22        |
| 1. Impact des recommandations et du remboursement.....                          | 22        |
| 2. Démographie .....  | 22        |
| <b>VI. Analyse Statistique .....</b>  | <b>23</b> |
| <b>VII. Recueil de cas réels.....</b>   | <b>23</b> |
| A. Définition du retard vaccinal .....  | 24        |
| B. Variables recueillies.....   | 25        |
| C. Variables analysées .....  | 26        |
| <b>RESULTATS .....</b>  | <b>27</b> |
| <b>I. Population .....</b>  | <b>27</b> |
| <b>II. Démographie .....</b>  | <b>28</b> |

|  |           |
|--|-----------|
| <b>III. Vaccination en général .....</b>                                   | <b>31</b> |
| A. Analyse univariée .....   | 31        |
| 1. Sources d'informations .....  | 31        |
| 2. Vaccins proposés .....  | 32        |
| B. Analyse bivariée .....  | 33        |
| <b>IV. Vaccin BEXSERO® .....</b>   | <b>34</b> |
| A. Analyse univariée .....   | 34        |
| B. Analyse bivariée .....  | 36        |
| 1. Prescription avant/après recommandation/remboursement .....             | 36        |
| 2. Comparaison avant/après recommandation et remboursement .....           | 37        |
| 3. Prescription de Paracétamol .....                                       | 38        |
| 4. Schéma vaccinal proposé .....   | 38        |
| <b>V. Cas réels .....</b>  | <b>38</b> |
| A. Population .....  | 38        |
| B. Résultats .....   | 39        |
| 1. Vaccins obligatoires .....  | 39        |
| 2. Vaccins recommandés .....   | 40        |
| <b>DISCUSSION .....</b>  | <b>42</b> |
| <b>I. Analyse des résultats .....</b>                                      | <b>42</b> |
| <b>II. Limites de l'étude .....</b>  | <b>48</b> |
| <b>III. Ouverture .....</b>  | <b>49</b> |
| A. Cas réels .....   | 49        |
| B. Vaccin contre le rotavirus .....  | 50        |
| C. Protection croisée : gonocoque et autres sérogroupes du méningocoque .. | 50        |
| D. Vers une obligation vaccinale ? .....                                   | 51        |
| E. Vaccin combiné contre les sérogroupes ABCWY .....                       | 52        |
| <b>CONCLUSION .....</b>  | <b>53</b> |
| <b>ANNEXES .....</b>   | <b>54</b> |
| <b>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES .....</b>                                   | <b>67</b> |

## RESUME

**Contexte** : Une enquête réalisée en novembre 2019 par InfoVac auprès de médecins généralistes et pédiatres montrait que les freins à la proposition du vaccin contre le méningocoque de séro groupe B (BEXSERO®) aux parents étaient principalement l'absence de recommandation officielle et l'absence de remboursement. Or, en juin 2021, la Haute Autorité de Santé a recommandé la vaccination de tous les nourrissons, et ce vaccin est remboursé depuis avril 2022.

**Méthode** : L'objectif de cette thèse était de réaliser un état des lieux de la vaccination avec évaluation de l'impact des recommandations et du remboursement du BEXSERO® sur la pratique des médecins généralistes libéraux du Nord-Pas-de-Calais. Nous avons effectué une étude observationnelle rétrospective par envoi d'un questionnaire anonyme aux médecins généralistes, en novembre 2022, ainsi qu'un recueil de cas réels en janvier 2023 aux urgences pédiatriques du CHU de Lille.

**Résultats** : 158 réponses ont été analysées. La population comprenait 51% de femmes, 67% de médecins universitaires, 50% ayant 15 à 30% d'activité pédiatrique, 46% ayant une pratique plutôt urbaine et 89% strictement libérale. Après recommandation et remboursement, 87% prescrivait le BEXSERO® systématiquement ou souvent, 8% rarement, et 5% jamais. On a retrouvé une augmentation de 51% des prescriptions « systématique/souvent » après recommandation ( $p < 0,001$ ) et une augmentation de 57% après remboursement ( $p < 0,001$ ). On retrouvait que plus de femmes ( $p < 0,05$ ) et plus de médecins exerçant depuis moins de 10 ans ( $p < 0,05$ ) prescrivait le vaccin. Le schéma vaccinal recommandé était proposé par 64% des médecins. Seuls 11% des médecins étaient favorables à la réalisation de 3 injections lors de la même visite, et 49% prescrivait du Paracétamol systématiquement. Parmi les nourrissons de notre recueil éligibles à recevoir une première dose de BEXSERO® remboursée, seuls 61% avaient reçu au moins une dose.

**Conclusion** : La recommandation et le remboursement du BEXSERO® ont permis de modifier considérablement les pratiques en augmentant significativement sa prescription. Des études ont montré qu'une protection croisée existerait contre d'autres sérogroupes (notamment le W) et contre le gonocoque, soulignant de nouveau son intérêt en termes de santé publique. Afin d'améliorer la couverture vaccinale, la question de son obligation se pose. Par ailleurs, un vaccin pentavalent ABCWY est en cours de développement ce qui pourrait simplifier les programmes de vaccination et améliorer ainsi la prescription.

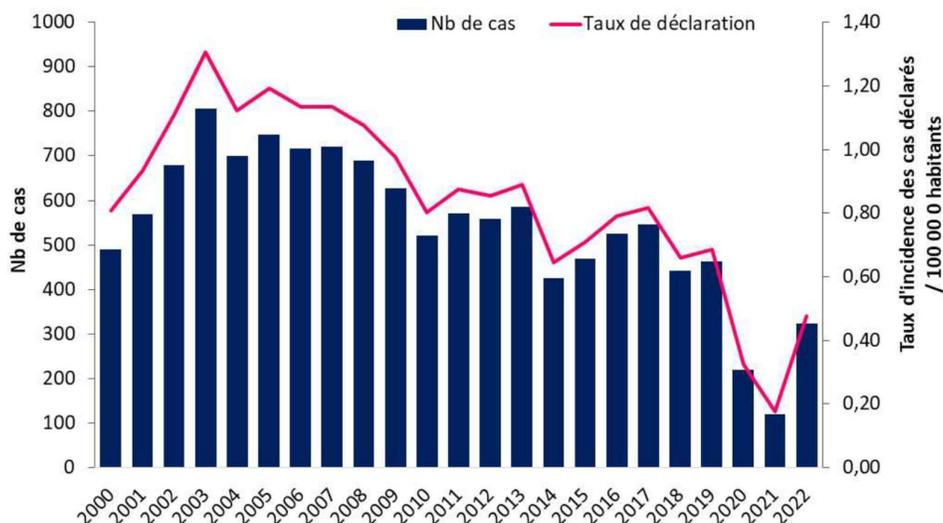
# INTRODUCTION

## I. Le méningocoque

Le méningocoque (*Neisseria meningitidis*) est une bactérie à Gram négatif retrouvée exclusivement chez l'homme, commensale de la cavité rhinopharyngée chez près de 10% de la population. La transmission est uniquement interhumaine directe, par voie aérienne à partir des sécrétions rhinopharyngées et est favorisée par la répétition et la proximité des contacts. Le portage asymptomatique ne conduit que très rarement à une infection invasive à méningocoque (IIM). Ces infections sont dominées par les méningites et les méningococcémies aiguës (dont la forme la plus sévère est le purpura fulminans), toutes deux caractérisées par une mortalité élevée et des séquelles à long terme (1,2).

Une revue de la littérature montrait que l'épidémiologie des IIM était imprévisible, variait selon les régions et les groupes d'âge et évoluait en permanence. L'incidence mondiale de l'IIM était généralement faible, avec une variabilité importante entre les régions concernant les sérogroupes pathogènes en circulation. L'incidence la plus élevée était généralement observée chez les nourrissons, puis chez les jeunes enfants et les adolescents/jeunes adultes, ainsi que chez les personnes âgées dans certains pays. Globalement, le séro groupe B était une cause prédominante d'IIM dans la plupart des pays. Cependant, le nombre de cas d'IIM causés par les sérogroupes W et Y a augmenté de façon notable entre 2010 et 2019 dans plusieurs régions. Dans l'ensemble, les sérogroupes A, B, C, W et Y étaient responsables de la grande majorité des cas d'IIM (3).

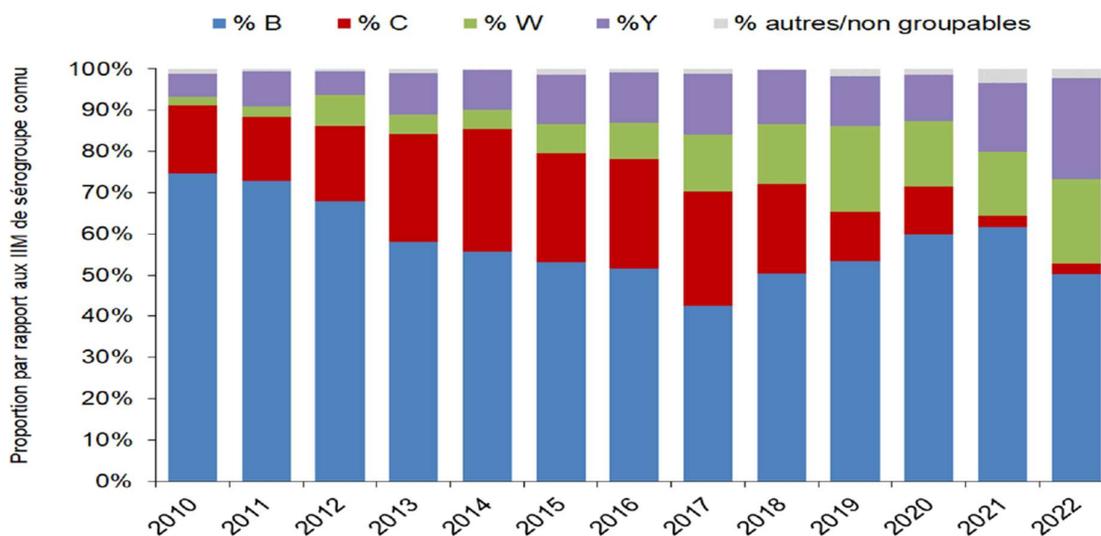
Le bilan annuel des IIM en France de 2022, réalisé par Santé Publique France et l'Institut Pasteur, retrouvait qu'après deux années de faible incidence probablement liée à la pandémie de COVID-19, le nombre d'IIM était reparti à la hausse avec 323 cas déclarés, soit un taux d'incidence à 0,48 / 100 000 habitants en 2022 (4).



**Figure 1** : Nombre de cas et taux d'incidence des cas déclarés d'infections invasives à méningocoque, France, 2000-2022 (4)

Parmi les 323 cas déclarés en 2022, le sérotype a été caractérisé pour 314 cas (97%) : 158 (50,3%) cas d'IIM de sérotype B (IIM B), 77 (24,5%) cas d'IIM du sérotype Y (IIM Y), 64 (20,4%) cas d'IIM du sérotype W (IIM W), 8 (2,5%) cas d'IIM du sérotype C (IIM C), 7 (2,2%) cas liés à des souches non groupables.

Chez les nourrissons âgés de moins d'un an et les jeunes enfants, le sérotype B restait majoritaire et représente 67% des cas, suivi par le sérotype W.



**Figure 2** : Proportion de cas d'infections invasives à méningocoque par sérotype, France, 2000-2022 (4)

La létalité variait significativement selon le sérotype : 10% pour les IIM B, 19% pour les IIM W et 4% pour les IIM Y (4). Le taux de séquelles variait entre 10 et 20 %, il s'agissait essentiellement de séquelles auditives, neurologiques ou à type de nécroses ou d'amputations (2). Une étude cas témoins rétrospective réalisée par Viner et al. retrouvait que 1,2 % des patients atteints d'IIM avaient subi une amputation ; 12,9 % étaient décédés ; 25,4 % des survivants présentaient au moins une séquelle et 9,2 % présentaient des séquelles multiples. Les séquelles les plus fréquemment documentées étaient l'épilepsie (5,8 %), l'anxiété (5,5 %) et les troubles neurologiques sévères (5,5 %), ainsi que les déficiences auditives et visuelles et les problèmes de communication (5).

Bien que rares, les IIM restent une cause importante de mortalité et morbidité dans le monde, notamment chez les enfants et jeunes adultes. La vaccination est la méthode la plus efficace pour prévenir l'infection et la transmission.

## **II. Développement du vaccin contre le méningocoque de sérogroupe B**

Le développement du vaccin contre les méningocoques de sérogroupe B n'a pas pu suivre le même modèle que celui utilisé contre les autres sérogroupe du méningocoque. En effet, les polysaccharides capsulaires du méningocoque de sérogroupe B présentent une similitude structurelle importante avec certaines structures de cellules neuronales humaines, ce qui se traduit par une faible immunogénicité et un potentiel risque d'auto immunité (6,7).

La mise au point de ce vaccin a donc constitué un défi majeur en vaccinologie. Le développement de la vaccinologie inversée (7) a constitué une avancée majeure qui a permis le développement du vaccin BEXSERO<sup>®</sup>, à base de protéines multi composantes et vésicules de membrane externe (6). Il a obtenu une autorisation de mise sur le marché (AMM) européenne en janvier 2013 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 » (8).

## **III. Mise en pratique de la vaccination**

De nombreuses études ont aujourd'hui démontré l'efficacité du BEXSERO<sup>®</sup> (9–12). Entre autres, l'étude de Ladhani et al. qui a montré l'efficacité du MnB au Royaume-Uni, trois ans après son introduction dans le programme national de vaccination en 2015, avec une réduction statistiquement significative de 75 % [taux d'incidence de 0,25 (IC 95 % : 0,19-0,36)] des cas d'infections invasives au méningocoque de sérogroupe B chez les nourrissons éligibles au vaccin (13).

Cependant, une étude réalisée par InfoVac en France auprès de médecins généralistes et pédiatres en 2014 retrouvait que bien que 91% des médecins étaient favorables à l'introduction du vaccin dans le calendrier vaccinal, seuls 50% des médecins généralistes savaient qu'il était disponible, et seuls 2% des médecins généralistes avaient déjà pratiqué cette vaccination (14). Dans 62% des cas, la vaccination n'était pas proposée en raison de son absence de remboursement (coût élevé avec 83,70 € par dose, et nécessité de 3 doses au total (15)). Une autre enquête réalisée par InfoVac en 2019 retrouvait également que le vaccin n'était que peu proposé (30% des médecins généralistes), majoritairement car le vaccin n'était pas remboursé (34%) et pas recommandé en population générale (26%) (16).

En juin 2021, la Haute Autorité de Santé (HAS) a émis une nouvelle recommandation concernant la stratégie de vaccination pour la prévention des infections invasives à méningocoques de séro groupe B et la place de BEXSERO® (17). Elle recommande désormais de vacciner tous les nourrissons, qui représentent la classe d'âge la plus vulnérable à ces IIM B, en utilisant BEXSERO® selon le schéma de l'AMM. Les autres recommandations pré existantes concernant les personnes à risque de contracter une IIM et les populations ciblées dans le cadre de situations spécifiques sont par ailleurs maintenues.

De plus, en avril 2022, la prise en charge du vaccin à 65% par la sécurité sociale a été étendue à tous les nourrissons à partir de l'âge de 2 mois et avant l'âge de 2 ans (18). Pour les nourrissons dont la vaccination a été initiée avant l'âge de 2 ans, le rappel effectué après la deuxième année est également pris en charge. Le BEXSERO® a également été ajouté au calendrier vaccinal en avril 2022, avec pour schéma recommandé : M3, M5 et rappel à M12.

Malgré la gravité de la maladie prévenue par ce vaccin, l'adhésion des médecins à cette vaccination non obligatoire pourrait être insuffisante compte tenu du fait qu'il s'agit d'un vaccin supplémentaire dans le calendrier vaccinal, non obligatoire, et à effectuer sur la même période que les vaccins obligatoires.

#### **IV. Objectifs de la thèse**

Ainsi, nous avons émis l'hypothèse que la nouvelle recommandation HAS de 2021 et le remboursement du BEXSERO® allaient modifier les pratiques des médecins généralistes, en ayant un impact important sur la prescription du vaccin. L'objectif principal de la thèse était de réaliser un état des lieux de la vaccination avec évaluation de l'impact de ces recommandations et du remboursement du BEXSERO® sur la pratique des médecins généralistes libéraux du Nord-Pas-de-Calais. Le choix de la population étudiée a reposé sur le fait que les médecins généralistes jouent un rôle primordial dans la vaccination des nourrissons en France.

# MATERIELS ET METHODES

## I. Description de l'étude

Pour réaliser cet état des lieux de la vaccination contre les infections invasives à méningocoque de sérotype B chez les nourrissons, nous avons effectué une étude observationnelle descriptive et analytique, rétrospective, par envoi en novembre 2022 d'un questionnaire anonyme à des médecins généralistes (installés ou remplaçants) travaillant dans le Nord-Pas-de-Calais.

Un recueil de cas réels a également été réalisé aux urgences pédiatriques du CHU de Lille en janvier 2023, afin de comparer les résultats du questionnaire aux données concernant la vaccination des nourrissons récoltées de façon anonyme aux urgences, par le biais du carnet de santé des patients.

## II. Objectifs

L'objectif principal de cette étude était de réaliser un état des lieux de la vaccination contre les infections à méningocoque de sérotype B des nourrissons, avec évaluation de l'impact des nouvelles recommandations de la HAS datant de juin 2021, ainsi que l'impact de son remboursement datant d'avril 2022, sur la proposition et la prescription du vaccin par les médecins généralistes du Nord-Pas-de-Calais.

Les objectifs secondaires de cette étude étaient les suivants :

- Comparer les résultats du questionnaire aux données de "la vie réelle" à l'aide de l'étude des cas réels ;

- Faire un état des lieux de la vaccination avec les autres vaccins, dont le vaccin contre le rotavirus.

### III. Population étudiée

#### A. Critères d'inclusion

- Être médecin généraliste installé ou remplaçant (thésé ou non thésé)
- Avoir une activité libérale stricte ou mixte
- Travailler dans le Nord-Pas-de-Calais

#### B. Critères d'exclusion

- Réponse partielle au questionnaire (moins de 20 questions/24 questions), ou inadaptée/incompréhensible

### IV. Le questionnaire

#### A. Elaboration

Avant d'établir le questionnaire, une bibliographie a été réalisée, notamment à l'aide de différents mots clefs sur PubMed: 4CMnB, Meningococcal Vaccines ; Infant ; Patient Acceptance of Health Care ; Vaccination Coverage. Puis une étude des recommandations HAS, commission de transparence, calendrier vaccinal, journal officiel, et enquêtes InfoVac a été réalisée. Ces différents éléments nous ont permis d'établir l'objectif de la thèse et ainsi d'élaborer le questionnaire.

Le questionnaire (disponible en annexe 1) a été réalisé sur la plateforme d'enquête LimeSurvey, mise à disposition gratuitement par l'université de Lille.

Il est divisé en plusieurs parties :

- L'étude de la population (démographie)
- La vaccination en général
- Le vaccin BEXSERO®

Une attestation de déclaration a été obtenue auprès du service de protection des données de l'Université de Lille (cf annexe 2).

## **B. Diffusion**

Le questionnaire a été diffusé par mail en novembre 2022, aux maîtres de stage universitaires (MSU) de la faculté de médecine Henri Warembourg de Lille, via le Département de Médecine Générale (DMG), ainsi qu'aux médecins généralistes non MSU via les réseaux sociaux (groupes fermés de médecins généralistes uniquement), et par la méthode de la boule de neige (qui consiste à diffuser le questionnaire à des personnes ayant les caractéristiques recherchées, puis de leur demander de le diffuser à d'autres personnes de profil similaire). Deux relances ont été réalisées : une relance en janvier 2023 pour les MSU et non MSU, et une relance en février 2023 pour les non MSU.

## **V. Recueil de données**

La saisie des données, les tableaux et graphiques ont été réalisés à l'aide de logiciels informatiques, Microsoft Excel® et Powerpoint®.

**A. Variables recueillies**1. Démographie

A propos de la démographie, les données suivantes ont été recueillies, de façon anonyme :

- Le sexe et l'âge
- La durée d'exercice de la médecine générale
- Le type de pratique/exercice (libéral, mixte (libéral et hôpital) ou autre ; rural, urbaine ou mixte)
- Le statut MSU ou non MSU
- Le pourcentage d'enfants dans la patientèle

2. Vaccination en général

Concernant la vaccination en général, les données suivantes ont été recueillies :

- Habitudes et pratiques concernant la vaccination des nourrissons en général :
  - Fait d'être très favorable à la vaccination en général, plutôt favorable, plutôt défavorable, ou très défavorable
  - Vaccination de sa patientèle selon :
    - Les recommandations officielles (vaccins recommandés non obligatoires et vaccins obligatoires avant 2 ans),
    - Les réticences des patients, après discussion, sans faire forcément tous les vaccins recommandés, mais en faisant tous les vaccins obligatoires avant 2 ans
    - Les réticences des patients, après discussion, sans faire tous les vaccins obligatoires avant 2 ans
    - Ou, ne vaccinant pas leurs patients

- Vaccins reçus par le dernier nourrisson de 6 mois vu en consultation
- Vaccins proposés à 2 mois, 3 mois, 4 mois, 5 mois, 11 mois, et 12 mois
- Sources d'informations utilisées pour mise à jour sur la vaccination

### 3. Vaccin BEXSERO®

Concernant le vaccin BEXSERO®, les données suivantes ont été recueillies :

- Proposition aux patients avant/après sa recommandation par la HAS en juin 2021, et avant/après son remboursement en avril 2022
- Schéma vaccinal proposé
- Prescription de Paracétamol systématiquement ou non après une injection
- Probabilité de réaliser 3 injections de vaccins lors de la même consultation

## B. Variables analysées

### 1. Impact des recommandations et du remboursement

Nous avons comparé la prescription du vaccin BEXSERO® avant sa recommandation par la HAS en juin 2021 et après sa recommandation. Nous avons également comparé sa prescription avant son remboursement en avril 2022 et après son remboursement. Cette comparaison avait pour but d'évaluer l'impact de cette recommandation et du remboursement sur la prescription du vaccin par les médecins généralistes de l'échantillon.

### 2. Démographie

Les réponses aux questions suivantes, relatives à la vaccination en général et la prescription du vaccin BEXSERO®, ont été analysées en fonction des différentes caractéristiques démographiques de l'échantillon :

- Réponses adaptées aux recommandations actuelles concernant les vaccins proposés à 2, 3, 4, 5, 11, et 12 mois
- Proposition du vaccin BEXSERO® systématiquement, souvent, rarement, ou jamais avant sa recommandation par la HAS en juin 2021, puis après sa recommandation, avant son remboursement en avril 2022, puis après son remboursement
- Proposition d'un schéma vaccinal adapté pour le BEXSERO®
- Prescription systématique de Paracétamol après une injection de BEXSERO®
- Acceptabilité de la réalisation de 3 vaccins lors de la même consultation

## **VI. Analyse Statistique**

Les variables qualitatives ont été exprimées en effectif et en pourcentage.

Une différence statistiquement significative sur les habitudes de prescription des vaccins en fonction des caractéristiques de la population de l'étude a été recherchée.

L'indépendance entre deux variables qualitatives a été testée à l'aide d'un test du Khi-2. Le seuil de significativité p était fixé à 5%.

## **VII. Recueil de cas réels**

En parallèle de ce questionnaire, nous avons réalisé une étude de cas réels, en effectuant un recueil des vaccinations reçues par les nourrissons de 2 à 24 mois, ayant consulté aux urgences pédiatriques du CHU de Lille en janvier 2023, soit bien après les recommandations et remboursement du BEXSERO®. Le recueil a été effectué à partir des pages « vaccinations » des carnets de santé, de façon anonyme, et a fait

l'objet d'une déclaration à la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL).

#### **A. Définition du retard vaccinal**

Le retard vaccinal a été établi à partir des délais de retard préjudiciables retenus par consensus lors d'une étude Delphi datant de 2013, réalisée auprès d'experts français en vaccinologie et infectiologie pédiatrique (19) :

- Vaccins hexavalent DTPCaPHib HepB et PnC : le retard préjudiciable a été défini par une première injection faite à plus de 2 mois et 15 jours, à plus de 4 mois et 15 jours pour la deuxième injection, et à plus de 13 mois pour la troisième injection.
- ROR : le retard vaccinal préjudiciable a été défini par une première injection réalisée à plus de 13 mois, et plus de 24 mois pour la deuxième dose.
- MnC : le retard préjudiciable a été défini par une injection réalisée à plus de 13 mois. En 2013, le MnC n'était pas encore recommandé à 5 mois, le retard n'a donc pas été défini. En prenant en considération l'incidence et la morbi-mortalité de la maladie, et par analogie avec les autres vaccins obligatoires, le retard a été défini par une première injection réalisée à plus de 5 mois et 15 jours, pour cette étude.
- MnB : ce vaccin n'a pas été étudié au cours de cette étude Delphi. De même que pour le MnC, en prenant en considération l'incidence et la morbi-mortalité de la maladie, et par analogie avec les vaccins obligatoires, le retard vaccinal

préjudiciable a été défini pour cette étude à 3 mois et 15 jours pour la première injection, 5 mois et 15 jours pour la deuxième injection, et 16 mois pour le rappel.

**Tableau 1** : Définition du retard vaccinal selon rapport Delphi 2013 et par analogie (19)

| Vaccins               | Dates d'injection | Retard au-delà de :      |
|-----------------------|-------------------|--------------------------|
| <b>DTPCaPHib HepB</b> | M2                | DDN + 2 mois et 15 jours |
|                       | M4                | DDN + 4 mois et 15 jours |
|                       | M11               | DDN + 13 mois            |
| <b>PnC</b>            | M2                | DDN + 2 mois et 15 jours |
|                       | M4                | DDN + 4 mois et 15 jours |
|                       | M11               | DDN + 13 mois            |
| <b>MnB</b>            | M3                | DDN + 3 mois et 15 jours |
|                       | M5                | DDN + 5 mois et 15 jours |
|                       | M12-M15           | DDN + 16 mois            |
| <b>MnC</b>            | M5                | DDN + 5 mois et 15 jours |
|                       | M12               | DDN + 13 mois            |
| <b>ROR</b>            | M12               | DDN + 13 mois            |
|                       | M16-M18           | DDN + 24 mois            |

## B. Variabiles recueillies

Les variables recueillies à partir des carnets de santé des nourrissons de 2 à 24 mois étaient les suivantes :

- Nombre d'injections reçues pour DTPCaPHib HepB, PnC, MnB, MnC, ROR, Rotavirus, et autres vaccinations éventuelles
- Date et âge auxquels les différentes vaccinations ont été effectuées

### **C. Variables analysées**

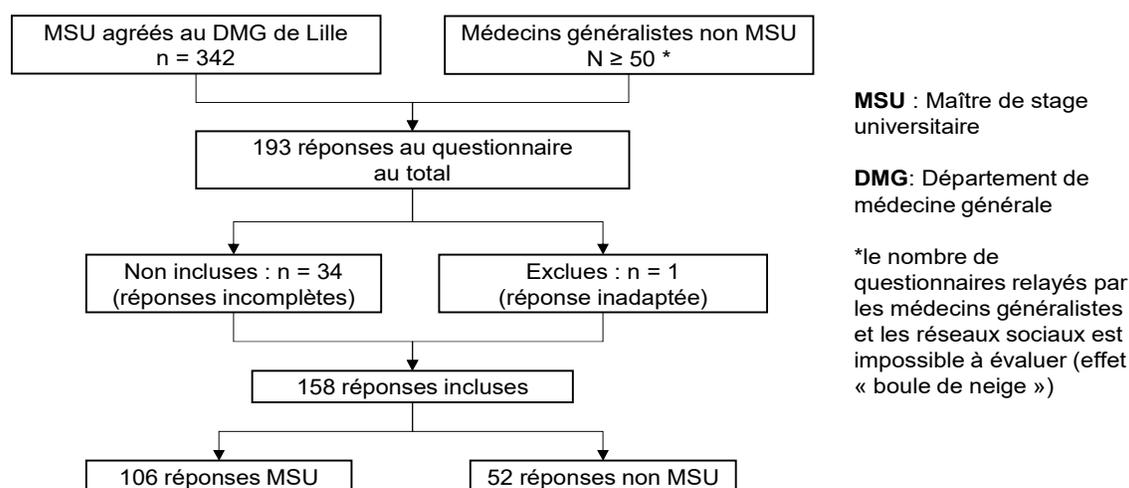
Les variables suivantes ont été analysées :

- Présence ou non d'un retard vaccinal
- Nombre et pourcentage de nourrissons ayant été vaccinés par le MnB et par le vaccin contre le Rotavirus

# RESULTATS

## I. Population

Au total, 342 médecins généralistes maîtres de stage universitaires et plus de 50 médecins généralistes non universitaires ont reçu le questionnaire. Le nombre exact de non MSU interrogés était impossible à évaluer car le questionnaire a été relayé par d'autres (effet boule de neige), et diffusé sur les réseaux sociaux (uniquement sur des groupes fermés de médecins généralistes). Nous avons obtenu 193 réponses au questionnaire, dont 36 réponses incomplètes, parmi lesquelles 2 ont pu être incluses car elles comportaient 20 et 22 réponses sur 24 questions. Trente-quatre réponses incomplètes ont été exclues, parmi lesquelles 20 médecins s'étaient arrêtés à partir des questions rédactionnelles, et 6 à la question « êtes-vous MSU ? ». Une autre réponse a également dû être exclue car non adaptée (propos incompréhensibles et inadaptés). Un total de 158 réponses a donc été inclus et analysé pour cette étude, dont 106 réponses de médecins MSU et 52 réponses de médecins non MSU.



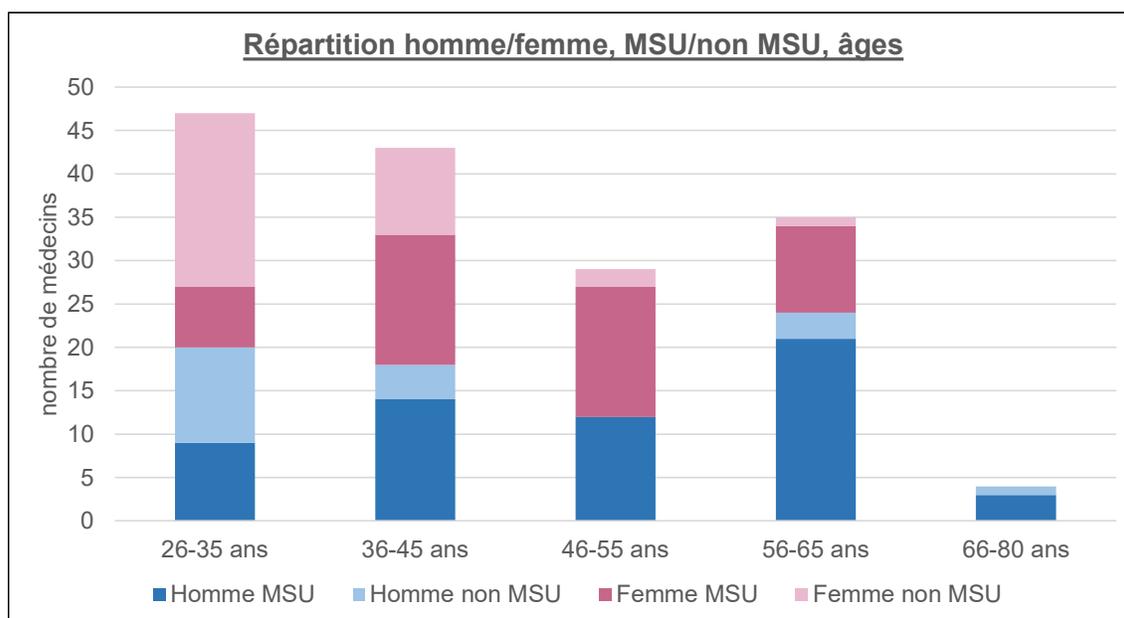
**Figure 3** : Diagramme de flux de l'étude

## II. Démographie

L'échantillon comportait 80 femmes (51%), et 106 (67%) MSU. L'âge moyen était de 44 ans, 47 médecins (30%) avaient entre 26 et 35 ans, 43 (27%) avaient entre 36 et 45 ans, 29 (18%) avaient entre 46 et 55 ans, 35 (22%) avaient entre 56 et 65 ans, et 4 (3%) avaient plus de 65 ans. La population de l'étude comprenait plus de femmes de moins de 40 ans (60% (n=46)), et plus d'hommes de plus de 40 ans (59% (n=48)).

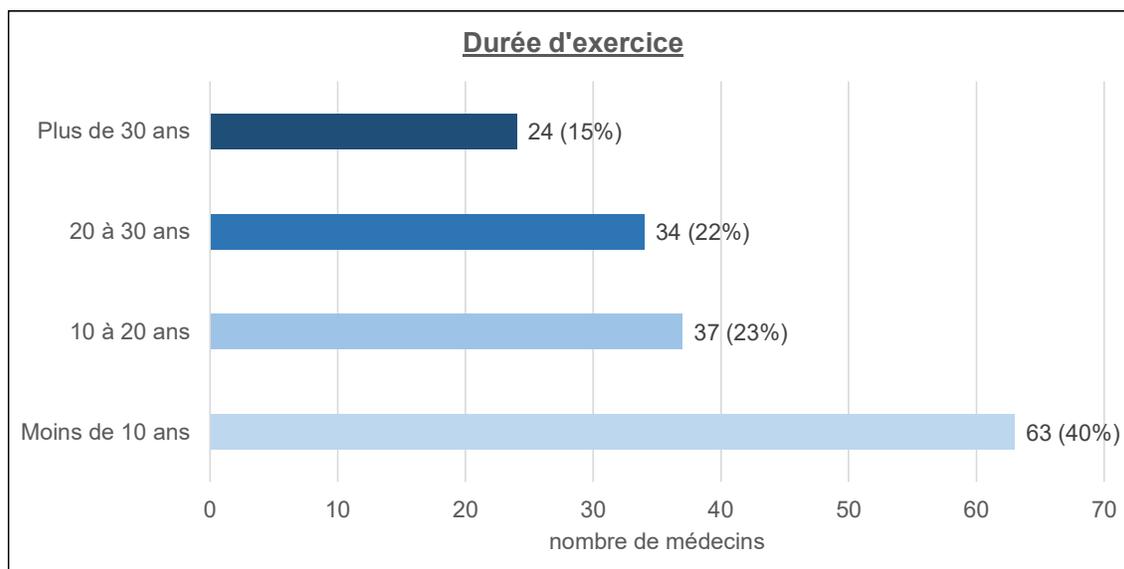
**Tableau 2 :** répartition hommes/femmes de la population selon l'âge

|          |        | n= | pourcentage |
|----------|--------|----|-------------|
| ≤ 40 ans | Hommes | 30 | 40%         |
|          | Femmes | 46 | 60%         |
| > 40 ans | Hommes | 48 | 59%         |
|          | Femmes | 34 | 41%         |



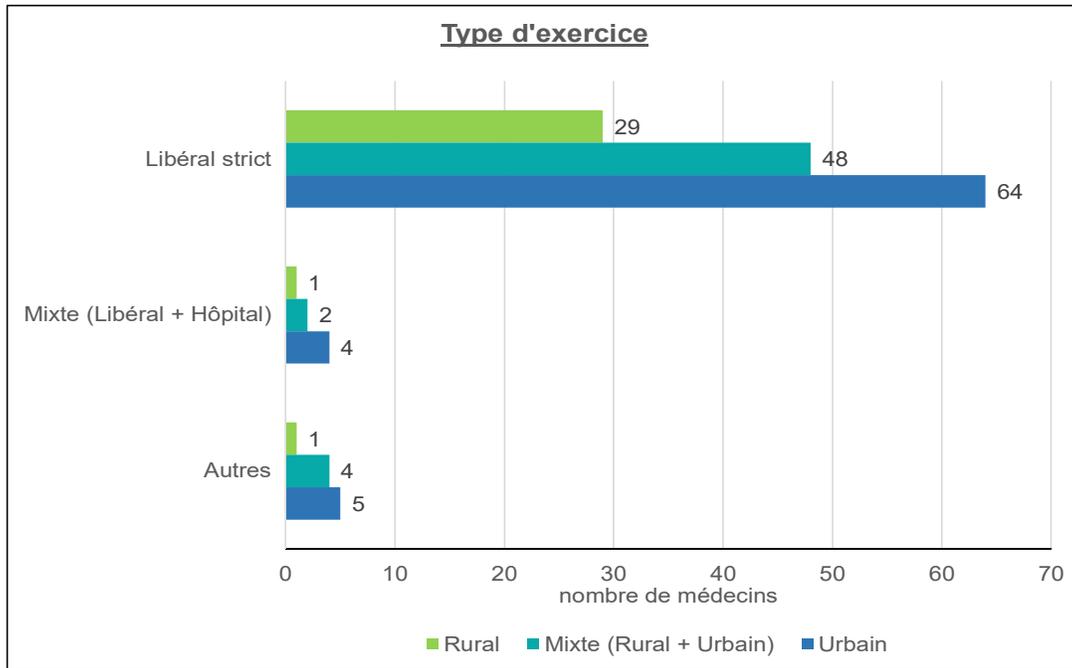
**Figure 4 :** Répartition hommes/femmes, MSU/non MSU, âges de l'échantillon

Parmi les médecins, 63 (40%) exerçaient la médecine générale depuis moins de 10 ans, les autres chiffres sont présentés dans la figure suivante :



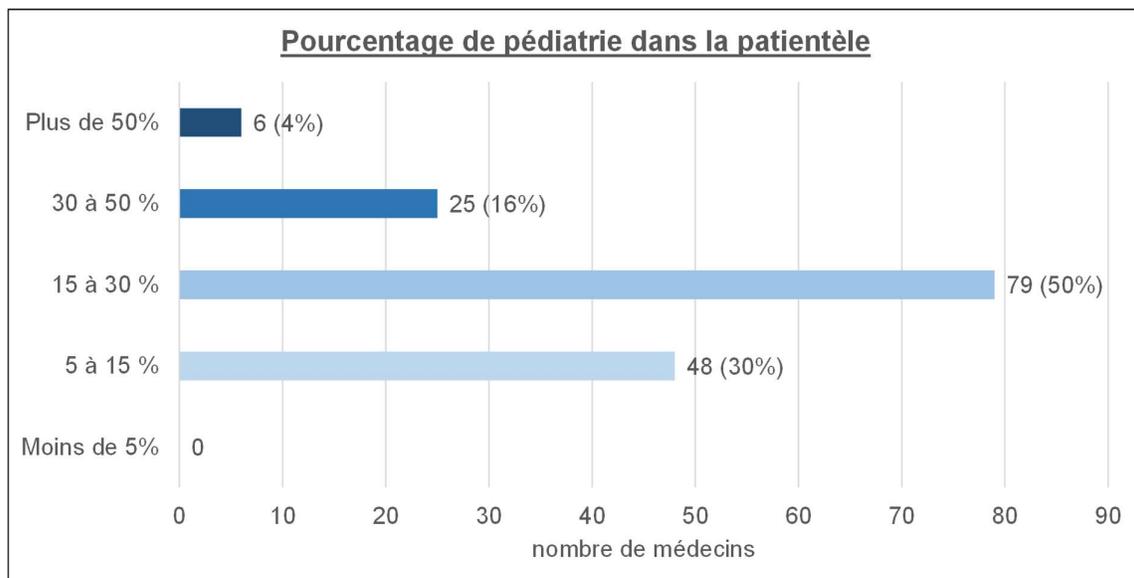
**Figure 5** : Durée d'exercice des médecins de l'échantillon

Parmi les médecins, 73 (46%) avaient une pratique plutôt urbaine, 31 (20%) plutôt rurale, et 54 (34%) plutôt mixte. Cent quarante et un (89%) avaient une pratique strictement libérale, 7 (4%) avaient une pratique mixte libérale – hôpital, et 10 (6%) avaient un autre type de pratique (salarial centre santé, ou activité partagée entre libéral et vacations aux urgences / centre prévention santé / PMI / médecine du sport / EHPAD / ETP addictologie).



**Figure 6** : Type d'exercice des médecins de l'échantillon

Parmi les médecins, 79 (50%) avaient 15 à 30% d'activité pédiatrique dans leur patientèle, et 48 (30%) entre 5 à 15 %, les autres chiffres sont présentés dans la figure suivante :



**Figure 7** : Pourcentage de pédiatrie dans la patientèle des médecins de l'échantillon

### **III. Vaccination en général**

#### **A. Analyse univariée**

Parmi les médecins de l'échantillon, 146 (92%) étaient très favorables à la vaccination, et 12 (8%) étaient plutôt favorables à la vaccination.

Parmi les médecins, 92 (58%) vaccinaient leurs patients selon les recommandations officielles, en réalisant les vaccins recommandés non obligatoires et les vaccins obligatoires avant 2 ans, 66 (42%) vaccinaient leurs patients selon les réticences des patients, après discussion, sans faire forcément tous les vaccins recommandés, mais en faisant tous les vaccins obligatoires avant 2 ans.

#### **1. Sources d'informations**

A propos des sources d'informations utilisées pour se mettre à jour concernant la vaccination, 152 (97%) se basaient sur le calendrier vaccinal officiel, 48 (31%) se mettaient à jour en discutant avec les confrères, 46 (29%) avec les représentants médicaux, 40 (26%) utilisaient des sites internet, 40 (26%) un abonnement à une revue de médecine générale, 38 (24%) grâce aux enseignements post universitaires. Parmi les autres réponses, étaient cités : site HAS, site InfoVac, site Vaccinlic, journée régionale de Pédiatrie du CHU de Lille, la formation médicale continue.

Un médecin a précisé adapter le calendrier vaccinal pour réaliser un seul vaccin par mois.

## 2. Vaccins proposés

A la question « Concernant le dernier nourrisson de 6 mois que vous avez reçu en consultation, quels vaccins avait-il déjà reçus ? », la réponse attendue était 2 doses DTTPCaPHib HepB, 2 doses PnC, 2 doses MnB, 1 dose MnC, +/- Rotavirus. Parmi les médecins, 111 (71%) ont proposé la réponse attendue, 37 (23%) n'ont pas cité le MnB, 16 (10%) ont cité le Rotavirus, 10 (6%) ont donné une autre réponse (cf annexe 3).

Concernant les vaccins proposés à 2 mois, 155 (98%) ont proposé DTTPCaPHib HepB, PnC +/- Rotavirus, 3 (2%) n'ont proposé que DTTPCaPHib HepB ou n'ont pas répondu, 31 (20%) ont cité le Rotavirus.

Concernant les vaccins proposés à 3 mois, 128 (81%) ont proposé le MnB +/- Rotavirus, 24 (15%) ont cité le Rotavirus, 23 (15%) n'ont rien proposé, 7 (4%) ont proposé d'autres réponses (cf annexe 4), soit 28 (18%) qui n'ont pas proposé le MnB.

Concernant les vaccins proposés à 4 mois, 153 (97%) ont proposé DTTPCaPHib HepB, PnC +/- Rotavirus, , 5 (3%) ont proposé d'autres réponses (cf annexe 4), 12 (8%) ont cité le Rotavirus.

Concernant les vaccins proposés à 5 mois, 107 (68%) ont proposé le MnC et le MnB, 33 (21%) ont proposé uniquement le MnC, 10 (6%) ont proposé uniquement le MnB, 8 (5%) ont proposé d'autres réponses (cf annexe 4), soit 41 (26%) qui n'ont pas proposé le MnB.

Concernant les vaccins proposés à 11 mois, 152 (96%) répondaient DTPCaPHib HepB et PnC, 6 (4%) proposaient d'autres réponses (cf annexe 4).

Concernant les vaccins proposés à 12 mois, la proposition du MnB a été considérée comme validée si proposée entre 12 et 15 mois (selon les recommandations). Parmi les médecins, 85 (54%) ont proposé ROR, MnC et MnB (entre 12 et 15 mois), 52 (33%) ont proposé ROR et MnC seuls, 21 (13%) ont proposé d'autres réponses (cf annexe 4).

### **B. Analyse bivariée**

Au sujet des vaccins proposés spontanément à 3 mois, on a retrouvé significativement plus de femmes ( $p < 0,05$ ) qui proposaient le vaccin BEXSERO<sup>®</sup>, on a retrouvé également plus de médecins exerçant depuis moins de 10 ans ( $p < 0,05$ ), et plus de médecins ayant plus de 30% d'activité pédiatrique dans leur patientèle ( $p < 0,05$ ).

En ce qui concerne les vaccins proposés spontanément à 5 mois, on a retrouvé également significativement plus de femmes ( $p < 0,05$ ) qui proposaient le vaccin BEXSERO<sup>®</sup>, plus de médecins exerçant depuis moins de 10 ans ( $p < 0,05$ ), et plus de médecins ayant plus de 30% d'activité pédiatrique dans leur patientèle ( $p < 0,05$ ).

#### **IV. Vaccin BEXSERO®**

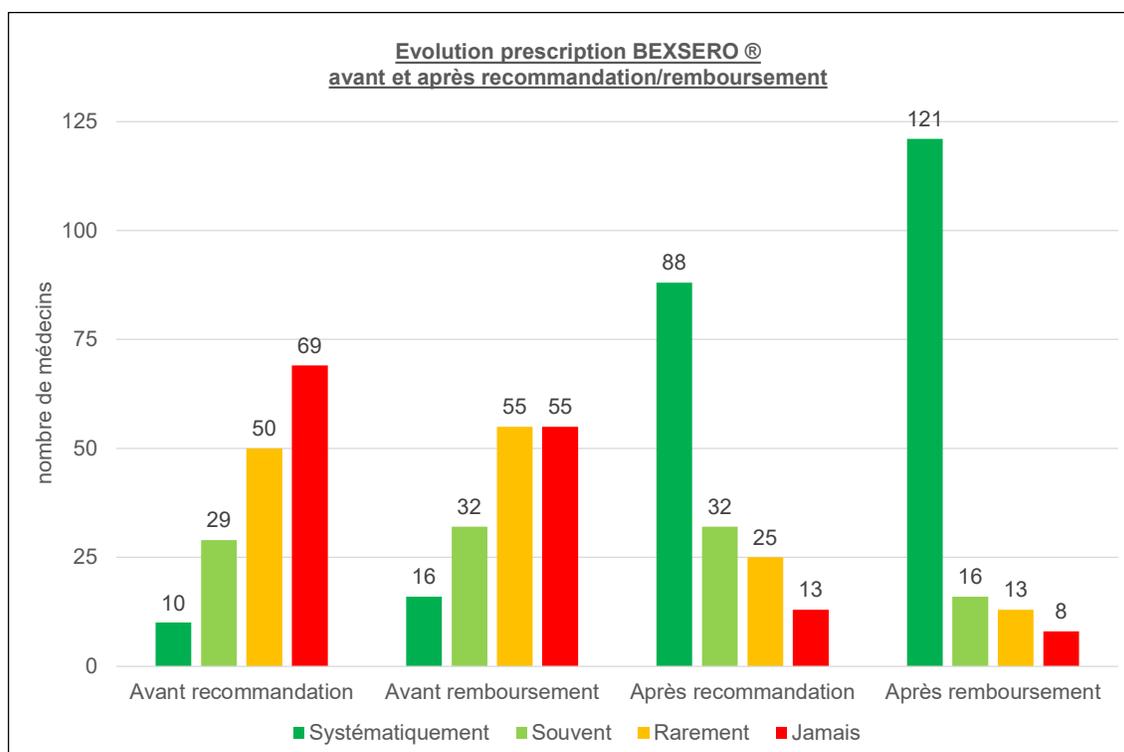
##### **A. Analyse univariée**

Concernant la proposition du vaccin BEXSERO® avant sa recommandation par la HAS en juin 2021, 10 (6%) le proposaient systématiquement, 29 (18%) souvent, 50 (32%) rarement, et 69 (44%) jamais.

Concernant la proposition du vaccin BEXSERO® avant son remboursement en avril 2022, 16 (10%) le proposaient systématiquement, 32 (20%) souvent, 55 (35%) rarement, et 55 (35%) jamais.

Concernant la proposition du vaccin BEXSERO® après sa recommandation par la HAS en juin 2021, 88 (56%) le proposaient systématiquement, 32 (20%) souvent, 25 (16%) rarement, et 13 (8%) jamais.

Concernant la proposition du vaccin BEXSERO® après son remboursement en avril 2022, 121 (77%) le proposaient systématiquement, 16 (10%) souvent, 13 (8%) rarement, et 8 (5%) jamais.



**Figure 8** : Evolution de la prescription de BEXSERO® par les médecins généralistes avant et après sa recommandation et son remboursement.

Pour le schéma vaccinal proposé pour le BEXSERO®, 91 (64%) ont proposé des injections à M3, M5 et rappel entre M12 et M15, 19 (13%) ont proposé M3, M5 et rappel entre M16 et M18, 14 (10%) ont proposé d'autres schémas (cf annexe 5) dont 10 (6%) qui respectaient les délais recommandés entre chaque dose, et 19 (13%) n'ont proposé que 2 injections (schémas proposés : « M3-M5 », « M6-M8 », « M5-M12 », « M6-M15 », « M5-M7,5 »).

Parmi les médecins, 73 (49%) prescrivaient du Paracétamol de façon systématique pendant 24 heures après l'injection en prévention des effets secondaires.

En ce qui concerne la réalisation de 3 vaccins lors de la même visite, comme recommandé par le calendrier vaccinal 2023, 139 (89%) n'y étaient pas favorables.

## B. Analyse bivariée

### 1. Prescription avant/après recommandation/remboursement

Les résultats sont présentés dans le tableau 3. Les résultats statistiquement significatifs ( $p < 0,05$ ) étaient les suivants :

- Avant le remboursement du MnB, parmi les médecins qui le prescrivaient systématiquement ou souvent, la proportion de médecins exerçant depuis moins de 10 ans était plus élevée.
- Après sa recommandation par la HAS, parmi ceux qui prescrivaient rarement ou jamais le vaccin BEXSERO®, on retrouvait plus d'hommes.
- Après le remboursement du MnB, parmi ceux qui le prescrivaient rarement ou jamais, on retrouvait plus d'hommes, et plus de médecins exerçant depuis plus de 20 ans.

**Tableau 3** : analyse bivariée des prescriptions du MnB avant et après recommandation / remboursement

|                   | Prescription rarement / jamais avant recommandation |         | Prescription souvent / systématiquement avant recommandation |   | Prescription rarement / jamais avant remboursement |       | Prescription souvent / systématiquement avant remboursement |       | Prescription rarement / jamais depuis recommandation |       | Prescription souvent / systématiquement depuis recommandation |       | Prescription rarement / jamais depuis remboursement |       | Prescription souvent / systématiquement depuis remboursement |       |     |       |
|-------------------|---|---------|--|---|--|-------|---|-------|--|-------|---|-------|---|-------|--|-------|-----|-------|
|                   | n   | n total | n  | p | n  | p     | n   | p     | n  | p     | n   | p     | n   | p     | nombre   | p     |     |       |
| Femme             | 80  | 56      |  |   | 24   | 0,221 | 49  |       | 31   | 0,089 | 12  |       | 68  |       | 4  |       | 76  | 0,368 |
| Homme             | 78  | 63      | 0,555  |   | 15   |       | 61  | 0,326 | 17   |       | 26  | 0,034 | 52  | 0,317 | 18   | 0,004 | 60  |       |
| > 20 ans exercice | 58  | 46      |  |   | 12   |       | 46  |       | 12   |       | 19  |       | 39  |       | 13   |       | 16  | 0,393 |
| < 20 ans exercice | 100   | 73      | 0,436  |   | 27   | 0,487 | 64  | 0,398 | 36   | 0,133 | 19  | 0,132 | 81  | 0,465 | 9  | 0,044 | 120 |       |
| > 10 ans exercice | 95  | 77      |  |   | 18   |       | 74  |       | 21   |       | 28  |       | 67  |       | 17   |       | 45  | 0,516 |
| < 10 ans exercice | 63  | 42      | 0,436  |   | 21   | 0,114 | 36  | 0,233 | 27   | 0,045 | 10  | 0,12  | 53  | 0,472 | 5  | 0,12  | 91  |       |

On ne retrouvait pas de différence statistiquement significative sur la prescription du vaccin BEXSERO® concernant le fait d'être MSU ou non MSU.

## 2. Comparaison avant/après recommandation et remboursement

On a retrouvé une augmentation de 51% des prescriptions « systématique/souvent » ( $p < 0,001$ ) après la recommandation HAS, et une augmentation de 57% ( $p < 0,001$ ) après le remboursement du vaccin (cf tableau 4).

**Tableau 4** : Comparaison avant/après recommandation et remboursement

|                      | Prescription systématique / souvent | Augmentation des prescriptions |
|----------------------|-------------------------------------|--------------------------------|
| Avant recommandation | 39 (25%)                            | +51% ( $p < 0,001$ )           |
| Après recommandation | 120 (76%)                           |                                |
| Avant remboursement  | 48 (30%)                            | +57% ( $p < 0,001$ )           |
| Après remboursement  | 137 (87%)                           |                                |

Parmi les 57 (36% de l'échantillon) médecins qui le proposaient rarement ou souvent après recommandation, mais pas systématiquement, 29 (51%) le proposaient systématiquement après remboursement, ce qui signifie que 51% de ces médecins ont changé d'avis et le proposaient à tous leurs patients grâce au remboursement.

Parmi les 106 (67% de l'échantillon) médecins qui ne prescrivaient jamais ou prescrivaient rarement le BEXSERO®, 68 (64%) le prescrivaient souvent ou systématiquement après sa recommandation, et 87 (82%) le prescrivaient souvent ou systématiquement après son remboursement.

Cependant, malgré la recommandation HAS et le remboursement du vaccin, 8 (5%) médecins généralistes persistaient à ne jamais prescrire BEXSERO®, et 13 (8%) persistaient à ne le prescrire que rarement.

### 3. Prescription de Paracétamol

On ne retrouvait pas de différence statistiquement significative concernant la prescription systématique de Paracétamol après une injection de vaccin BEXSERO®.

### 4. Schéma vaccinal proposé

A propos du schéma vaccinal, parmi les médecins proposant le schéma actuellement recommandé (M3, M5, rappel M12-15), on retrouvait significativement plus de médecins exerçants depuis moins de 30 ans ( $p < 0,05$ ).

Parmi les médecins proposant un schéma vaccinal en 2 injections uniquement, on retrouvait significativement plus d'hommes ( $p < 0,05$ ), plus de médecins exerçants depuis plus de 20 ans ( $p < 0,05$ ), et plus de médecins ayant un exercice majoritairement rural ou mixte ( $p < 0,05$ ).

## V. Cas réels

### A. Population

Au total, les données de 80 carnets de santé ont été recueillies et analysées.

## **B. Résultats**

### 1. Vaccins obligatoires

Concernant le DTCaPHib HepB et le PnC :

- 1<sup>ère</sup> injection : parmi les 80 nourrissons de plus de 2 mois, 68 (85%) étaient à jour, et 12 (15%) en retard (vaccination réalisée entre J77 et J145).  
Parmi les 12 en retard, 9 ont effectué la vaccination avant 3 mois.
- 2<sup>ème</sup> injection : parmi les 67 nourrissons de plus de 4 mois, 55 (82%) étaient à jour, et 12 (18%) en retard (vaccination réalisée entre J139 et J183).  
Parmi les 12 en retard, 8 ont effectué la vaccination avant 5 mois.
- 3<sup>ème</sup> injection : parmi les 36 nourrissons de plus de 11 mois, 34 (94%) étaient à jour, et 2 (6%) en retard (vaccination réalisée à J396 et J406).

Concernant le MnC :

- 1<sup>ère</sup> injection : parmi les 63 nourrissons de plus de 5 mois, 41 (65%) étaient à jour, et 22 (35%) en retard (vaccination réalisée entre J200 et J434).  
Parmi les 22 en retard, 10 ont effectué la vaccination avant 6 mois.
- 2<sup>ème</sup> injection : parmi les 31 nourrissons de plus de 12 mois, 15 (60%) étaient à jour, et 10 (40%) en retard (vaccination réalisée entre J399 et J533).  
Parmi les 10 en retard, 3 ont effectué la vaccination avant 14 mois. Et 6 n'étaient pas encore vaccinés.

Concernant le vaccin ROR :

- 1<sup>ère</sup> injection : parmi les 31 nourrissons de plus de 12 mois, 13 (52%) étaient à jour, et 12 (48%) en retard (vaccination réalisée entre J399 et J546). Et 6 n'étaient pas encore vaccinés.

- 2<sup>ème</sup> injection : parmi les 18 nourrissons de plus de 16 mois, 7 (88%) étaient à jour, et 1 en avance (vacciné à 14 mois). Et 10 n'étaient pas encore vaccinés.

## 2. Vaccins recommandés

Concernant le BEXSERO® :

- 1<sup>ère</sup> injection : parmi les 80 nourrissons de plus de 2 mois, 36 (45%) étaient vaccinés, dont 20 (56%) à jour et 16 (44%) en retard (vaccination réalisée entre J118 et J551).
- 2<sup>ème</sup> injection : parmi les 63 nourrissons de plus de 5 mois, 25 (40%) étaient vaccinés, dont 13 (52%) à jour et 12 (48%) en retard (vaccination réalisée entre J180 et J404).
- 3<sup>ème</sup> injection : parmi les 34 nourrissons de plus de 12 mois, 2 (6%) étaient vaccinés, en retard (J483 et J572).

Le recueil de données ayant été effectué en janvier 2023, le MnB était remboursé depuis environ 9 mois. Parmi les 44 nourrissons éligibles à recevoir leur première dose de BEXSERO® remboursée à 3 mois, 27 (61%) avaient reçu au moins une dose.

Concernant le vaccin contre le Rotavirus :

- 1<sup>ère</sup> dose de vaccin : parmi les 80 nourrissons, 8 (10%) avaient reçu leur première dose.
- 2<sup>ème</sup> dose de vaccin : parmi les 80 nourrissons, 6 (8%) avaient reçu leur deuxième dose.

Les vaccinations ont uniquement été réalisées avec le vaccin Rotarix®.

Le recueil de données ayant été effectué en janvier 2023, le vaccin contre le Rotavirus était remboursé depuis moins de 2 mois, et recommandé depuis environ 7 mois. Parmi les 43 nourrissons éligibles à recevoir leur première dose après recommandation, 6 (14%) l'avaient reçue ; et parmi les 19 éligibles à une première dose remboursée avant 4 mois, 2 (11%) avaient reçu au moins une dose. On note également que 2 nourrissons ont reçu le vaccin Rotarix® avant la recommandation HAS.

## DISCUSSION

### I. Analyse des résultats

La deuxième partie du questionnaire concernait la vaccination en général, le vaccin BEXSERO® n'avait donc pas encore été évoqué. Dans cette partie, à propos des vaccins proposés spontanément à 3 mois, 18% des médecins ne proposaient pas le MnB. Cependant, dans la troisième partie du questionnaire, concernant ouvertement la vaccination avec le BEXSERO®, à la question « le proposez-vous aux parents depuis son remboursement en avril 2022 », seul 5% rapportaient ne jamais le proposer (et 8% le proposaient rarement). De plus, notre recueil de cas réels retrouvait que 39% des nourrissons de plus de 3 mois éligibles à une première injection de BEXSERO® remboursée n'étaient pas vaccinés. On a donc remarqué une différence entre les réponses théoriques spontanées, les réponses potentiellement orientées par le sujet de la question et la réalité. Cette différence se retrouvait également dans l'enquête InfoVac de 2014 analysée par Levy et al. (14).

Concernant les vaccins proposés à 5 mois, 68% proposaient le MnC et le MnB, comme recommandé par le calendrier vaccinal. Cependant, 21% proposaient uniquement le MnC. Au vu des différents schémas vaccinaux proposés, une partie des médecins décalait probablement la deuxième injection de BEXSERO® pour éviter une co-administration, qui entraîne plus de risques d'effets indésirables. En effet, l'article de Vesikari et al. montrait que la réactogénicité du vaccin était plus importante lorsqu'il était co-administré avec les autres vaccins du calendrier vaccinal (20). De même, l'étude de P. Safadi et al. montrait que la réactogénicité était plus élevée lors de l'administration concomitante de MnB et MnC que lorsque les vaccins étaient

administrés séparément (21). On retrouvait des résultats similaires dans l'étude de Takla et al. où 63% des médecins interrogés préféraient une administration séparée des autres vaccins pour le BEXSERO® (22).

Pourtant, plusieurs études montraient qu'il n'y avait eu aucun problème de sécurité lors de ces co-administrations, et que cette augmentation du risque d'effets indésirables pouvait être bien contrôlée par l'administration systématique et prophylactique de Paracétamol, sans conséquence sur l'immunogénicité des vaccins (23,24). Notre étude retrouvait que seuls 49% des médecins prescrivaient du Paracétamol de façon systématique, or les effets indésirables locaux ou systémiques, tels que la fièvre, peuvent nuire à l'acceptabilité du vaccin par les parents. L'utilisation du Paracétamol permettant de réduire ces réactions post vaccinales, sans diminution des réponses immunitaires aux vaccins co-administrés, il paraît primordial de promouvoir sa prescription lors des vaccinations avec le MnB, afin de maximiser l'acceptabilité du vaccin et ainsi la couverture vaccinale.

On ne retrouvait pas de différence significative entre les médecins MSU et non MSU concernant la prescription du BEXSERO®. Ainsi, qu'ils soient universitaires ou non, les médecins généralistes trouvent les informations pour se mettre à jour sur les dernières recommandations vaccinales, à l'aide de différentes ressources. La grande majorité des médecins interrogés (97%) disait se baser sur le calendrier vaccinal officiel pour se mettre à jour sur les vaccinations recommandées et obligatoires. L'inscription du vaccin BEXSERO® au calendrier vaccinal, et plus récemment du vaccin contre le Rotavirus, contribue donc probablement grandement à l'augmentation de prescription de ces vaccins. Les médecins rapportaient également se mettre à jour en discutant avec des confrères (31%), avec des représentants médicaux (29%), en utilisant des

sites internet (26%) (HAS, InfoVac, Vaccinlic...), un abonnement de médecine générale (26%), ou grâce aux enseignements post universitaires (24%). Ainsi, afin de diffuser au maximum les nouvelles recommandations concernant la vaccination des nourrissons, toutes ces ressources peuvent être utilisées.

Néanmoins, parmi les médecins proposant spontanément le MnB à 3 mois et à 5 mois, on retrouvait plus de médecins formés récemment (exerçant depuis moins de 10 ans), et plus de médecins ayant une activité importante de pédiatrie (>30%). Ils seraient donc plus au courant des nouvelles recommandations vaccinales que les autres. Une étude réalisée entre août et décembre 2022 retrouvait par ailleurs que 25% des médecins interrogés ne prescrivaient pas le BEXSERO® car ils n'étaient pas au courant des dernières recommandations (25). Cela nous montre donc qu'il est nécessaire d'améliorer la diffusion des nouvelles recommandations vaccinales, notamment aux médecins pratiquant peu de pédiatrie et à ceux formés depuis plus de 10 ans.

Les enquêtes InfoVac rapportaient que le vaccin était proposé uniquement par 18% de la population interrogée en 2014 (composée elle-même de 33% de médecins généralistes et 63% de pédiatres) et en 2019 par 30% des médecins généralistes (14,16). Comme évoqué en introduction, la raison de la non-proposition du vaccin était principalement l'absence de remboursement, mais également l'absence de recommandation en population générale (26%). Ces deux études ont donc été réalisées avant la recommandation HAS et le remboursement du MnB. Notre étude a montré que la recommandation HAS avait permis d'augmenter avec une différence

statistiquement significative de 51% les prescriptions du vaccin (systématiquement ou souvent), et que le remboursement a permis de les augmenter de 57%.

De plus, parmi les médecins qui ne proposaient le vaccin que rarement ou souvent après recommandation, 51% le proposaient désormais systématiquement à leurs patients grâce à son remboursement à 65% par la sécurité sociale. Ce remboursement permet de lever un frein important à la prescription, et donc de le proposer plus facilement et systématiquement à toute la patientèle cible.

Aussi, parmi les médecins ne proposant jamais le MnB ou le proposant seulement rarement avant recommandation et remboursement, 82% changeaient d'avis et le prescrivaient souvent ou systématiquement après sa recommandation et son remboursement.

Ces chiffres prouvent l'intérêt porté par les médecins généralistes aux recommandations HAS pour la prescription de vaccins à leurs patients, et démontrent également l'impact important de son remboursement sur la prescription. Ainsi, cette étude suggère d'inciter le remboursement et la recommandation des vaccins efficaces car cela modifie les pratiques en augmentant de façon significative leur prescription et contribue à diminuer la morbi-mortalité.

Toutefois, 5% des médecins interrogés persistaient à ne jamais prescrire le MnB, et 8% à ne le prescrire que rarement, malgré sa recommandation, son remboursement et la démonstration de son efficacité. Il pourrait être intéressant d'analyser dans une nouvelle étude les raisons qui les poussent à ne pas prescrire le BEXSERO® afin de trouver de nouvelles pistes pour les convaincre de proposer ce vaccin à leur patient. Les autres freins à la prescription évoqués dans les enquêtes InfoVac étaient la faible incidence de la maladie, le manque de recul, la crainte d'un refus parental ou le

manque de temps pour convaincre (14,16). Il semble donc indispensable de renforcer la communication auprès du grand public concernant la vaccination et les IIM, afin d'encourager la discussion autour de ce sujet avec le médecin traitant, et de faciliter la prescription du MnB. En outre, certaines études, réalisées en Italie (26) et au Royaume-Uni (27) ont montré que l'acceptabilité du vaccin reposait sur la reconnaissance par les parents de la gravité des infections invasives au méningocoque et sur la connaissance de l'introduction réussie d'autres vaccins contre le méningocoque comme le MnC. Ceci renforce donc l'idée de la nécessité d'informations des parents à ce sujet.

L'étude de Levy et al. retrouvait qu'en 2014 seulement 9% des médecins généralistes connaissaient le schéma vaccinal recommandé pour le BEXSERO® (14). Dans notre étude, 64% des médecins interrogés connaissaient le schéma vaccinal recommandé, 13% décalaient le rappel entre 16 et 18 mois, et 6% proposaient d'autres schémas respectant les délais recommandés entre chaque injection. Selon l'AMM, la vaccination peut être initiée à tout âge entre 2 mois et 23 mois. Deux doses de primovaccination doivent être administrées à au moins deux mois d'intervalle et une dose de rappel est nécessaire. En cas de retard, la dose de rappel ne devrait pas être administrée au-delà de l'âge de 24 mois (cf tableau 6 ci-dessous (15)). Le schéma vaccinal recommandé reste donc encore actuellement insuffisamment connu car 17% des médecins ne respectaient pas le nombre d'injections recommandées, ou l'intervalle recommandé entre chaque dose.

**Tableau 6** : Posologie BEXSERO® (15)

| Age lors de la première dose                | Primo-vaccination         | Intervalles entre les doses de primovaccination | Rappel  |
|---|---------------------------|---|---|
| <b>Nourrissons de 2 à 5 mois</b>            | 3 doses de 0,5 ml chacune | 1 mois minimum                                  | Oui, une dose entre l'âge de 12 et 15 mois avec un intervalle d'au moins 6 mois entre la primovaccination et la dose de rappel                                      |
|   | 2 doses de 0,5 ml chacune | 2 mois minimum                                  |   |
| <b>Nourrissons de 6 à 11 mois</b>           | 2 doses de 0,5 ml chacune | 2 mois minimum                                  | Oui, une dose au cours de la 2 <sup>e</sup> année avec un intervalle d'au moins 2 mois entre la primovaccination et la dose de rappel                               |
| <b>Enfants de 12 à 23 mois</b>              | 2 doses de 0,5 ml chacune | 2 mois minimum                                  | Oui, une dose avec un intervalle de 12 à 23 mois entre la primovaccination et la dose de rappel   |
| <b>Enfants de 2 à 10 ans</b>                | 2 doses de 0,5 ml chacune | 1 mois minimum                                  | Selon les recommandations officielles, une dose de rappel peut être envisagée chez les sujets présentant un risque continu d'exposition à infection méningococcique |
| <b>Adolescents (&gt; 11 ans) et adultes</b> |                           |   |   |

L'enquête Infovac de septembre 2019 (16) retrouvait également que 27% des pédiatres et médecins généralistes interrogés pensaient envisageable de réaliser 3 injections vaccinales lors de la même consultation, contre seulement 11% de la population de notre étude. On peut penser que les pédiatres y sont plus favorables que les médecins généralistes car notre étude ne comprenait pas de pédiatres. La réalisation de 3 injections lors de la même visite permet cependant de respecter le calendrier vaccinal, il pourrait donc être intéressant de former les 89% de médecins qui pensaient cela inenvisageable. De plus, certains pays pratiquent 3 à 4 injections vaccinales lors de la même visite depuis plusieurs années, comme au Royaume-Uni par exemple (28).

## II. Limites de l'étude

Il s'agissait d'une étude observationnelle, rétrospective, qui a donc un faible niveau de preuve.

Il existait un biais de sélection car tous les médecins généralistes du Nord Pas de Calais n'ont pas pu être contactés, et seule une partie des médecins ayant reçu le questionnaire a répondu. On sait que 31% des MSU contactés ont répondu, mais le taux de réponse global n'est pas calculable car le nombre exact de médecins généralistes non MSU contactés n'est pas connu. Par ailleurs, parmi les médecins ayant répondu, il est possible que le degré d'intérêt pour le sujet présenté (vaccination des nourrissons) ait un impact sur les réponses données. En effet, les médecins peu favorables à la vaccination en général ont potentiellement moins répondu à ce questionnaire.

Notre étude retrouvait que les femmes prescrivaient plus le vaccin BEXSERO<sup>®</sup> que les hommes, mais également que les médecins exerçant depuis moins de 10 ans prescrivaient plus ce vaccin. Or, la population de l'étude comprenait plus de femmes de moins de 40 ans donc exerçant depuis moins de 10 ans, et plus d'hommes de plus de 40 ans donc exerçant probablement depuis plus de 10 ans. Cela pourrait expliquer la différence statistiquement significative retrouvée concernant la différence de prescription du vaccin BEXSERO<sup>®</sup> entre hommes et femmes. Toutefois, cette répartition est comparable à la population des médecins généralistes en France. En effet, selon le conseil national de l'ordre des médecins (CNOM), les femmes représentaient 65 % des médecins de moins de 40 ans en 2021 (cf annexe 6) (29).

### III. Ouverture

#### A. Cas réels

Le recueil de « cas réels » avait pour but de comparer les résultats de notre étude aux données de la « vie réelle ». A la question « Concernant le dernier nourrisson de 6 mois que vous avez reçu en consultation, quels vaccins avait-il déjà reçus ? », 71% des médecins citaient le BEXSERO® spontanément. Par ailleurs, 87% des médecins de notre étude disaient le proposer systématiquement ou souvent. Cependant sur l'étude de « cas réels », seuls 45% des nourrissons avaient reçu au moins une dose. Ces chiffres sont comparables avec ceux du rapport annuel de Santé publique France qui retrouvait que la couverture vaccinale avec au moins une dose, a été estimée à 49% à l'âge de 8 mois chez les nourrissons nés en 2022 (données au 31/12/2022) (4). Si on prend en compte uniquement les nourrissons éligibles à une première dose de BEXSERO® remboursée à 3 mois, seuls 61% des patients de notre étude étaient vaccinés. Il existe donc une différence entre ce qui est annoncé et la réalité. Cette différence pourrait être expliquée par plusieurs raisons. Premièrement, par le fait que les médecins ayant accepté de répondre à notre étude sont probablement les plus intéressés par le sujet, et donc les plus susceptibles de prescrire le MnB. Deuxièmement, il est possible que, parmi la population étudiée dans le recueil de « cas réels » aux urgences, certains n'aient pas de médecin traitant ou pas de suivi pédiatrique régulier en ville. Ces patients sont donc moins bien vaccinés, et non comptabilisés dans notre étude car n'appartenant pas à la patientèle d'un médecin en particulier.

## **B. Vaccin contre le rotavirus**

Les vaccins ROTARIX® et ROTATEQ® sont des vaccins buvables, luttant contre une pathologie à forte incidence et à faible taux de mortalité, mais avec un coût très important pour le système de santé (estimé à 26 millions d'euros par an) (30). De nombreuses études montrent qu'avec un taux de protection élevé et un faible risque d'effets indésirables graves, le vaccin contre le rotavirus a déjà permis de réduire de façon importante le nombre d'hospitalisations et les coûts associés au rotavirus en Europe (31,32). Malgré ces données, et malgré sa recommandation par la HAS en juin 2022, puis son remboursement à 65% par la sécurité sociale en novembre 2022, ce vaccin reste très peu prescrit. En effet, seuls 20% des médecins généralistes de notre étude le proposaient à 2 mois. Et, notre recueil de « cas réels » retrouvait que seulement 14% des nourrissons éligibles à recevoir une première dose avant 4 mois et après recommandation HAS avaient reçu au moins une dose. Cependant, le remboursement était très récent lors de notre recueil de données, une nouvelle étude pourrait être réalisée plus à distance afin d'évaluer l'impact de la recommandation et du remboursement de ce vaccin sur sa prescription par les médecins généralistes.

## **C. Protection croisée : gonocoque et autres sérogroupes du méningocoque**

Les bactéries *Neisseria meningitidis* et *Neisseria gonorrhoeae* partagent 80 à 90 % de leur génome, ainsi, certaines études récentes ont étudié l'éventualité d'une protection supplémentaire conférée par le MnB par le biais d'une protection croisée (33). Une étude observationnelle rétrospective publiée en juillet 2022 retrouvait que la vaccination complète avec le MnB était efficace à 40 % (IC à 95 % 23-53) contre la gonorrhée et la vaccination partielle avec le MnB était efficace à 26 % (IC à 95% 12-37) (34). Une autre étude publiée en 2021 montrait une diminution du risque de 40%

d'infection au gonocoque après vaccination par le MnB (35). Par ailleurs, un article publié en août 2023 suggérait qu'une dose de rappel pourrait être évaluée et envisagée chez les adolescents, car l'efficacité du MnB contre le gonocoque semblait diminuer 3 ans après la vaccination (36). Ces données pourraient donc être prises en compte dans les futures analyses coût-efficacité, et la question d'une recommandation du BEXSERO® dans d'autres tranches d'âges au vu de cette protection croisée devrait être étudiée avec intérêt.

De plus, une protection croisée contre d'autres sérogroupe du méningocoque, notamment contre le sérogroupe W, semble se dessiner. Ruiz Garcia et al. suggèrent en effet une réduction de 69% des cas d'IIM de sérogroupe W (35). De même, une étude de Ladhani et al. a estimé qu'il y avait une réduction statistiquement significative du nombre de cas d'IIM de sérogroupe W, de 69% pour la cohorte totalement éligible au BEXSERO®, et de 52% pour la cohorte partiellement éligible (37). En outre, en 2022, le sérogroupe W représentait la part la plus importante des IIM chez les nourrissons (environ 30% des cas) après le sérogroupe B (67% des cas), le taux d'incidence le plus élevé pour le sérogroupe W était noté chez les moins de 1 an (1,7/100 000), et le taux de létalité était de 19% (4,38).

Ces données sur l'immunité croisée du BEXSERO® soulignent de nouveau son rôle essentiel dans la lutte contre les IIM chez les nourrissons et renforcent donc l'importance de cette vaccination.

#### **D. Vers une obligation vaccinale ?**

Après la mise en place de l'obligation vaccinale en 2018, on a remarqué une baisse importante de l'incidence des IIM C : d'abord chez les nourrissons de moins d'un an, puis chez les jeunes enfants à partir de 2018 ; puis en 2019, la diminution a également

été observée chez les adolescents et adultes. L'incidence est par la suite restée très faible entre 2020 et 2022 (2,5% des cas) (4,39). Actuellement les deux sérogroupes majoritaires chez les nourrissons étant les sérogroupes B et W, se pose la question de l'obligation vaccinale pour le MnB. La recommandation et le remboursement du BEXSERO® n'ont en effet pas suffi pour convaincre tous les médecins de proposer ce vaccin à leurs patients. Par ailleurs, devant la mise en place de cette obligation vaccinale pour d'autres vaccins, le fait que le MnB ne soit pas obligatoire peut amener à ce qu'il soit considéré comme moins important, par les médecins et par les patients. En outre dans une enquête effectuée entre août et décembre 2022, parmi les médecins ne prescrivant pas le BEXSERO®, 25% disaient « attendre que le vaccin soit rendu obligatoire » (25).

#### **E. Vaccin combiné contre les sérogroupes ABCWY**

Un vaccin pentavalent MenABCWY est actuellement en phase finale de développement. De récentes études montraient que ce vaccin suscitait des réponses immunitaires robustes contre les souches tests des sérogroupes ACWY et du séro groupe B chez les adolescents et jeunes adultes, et présentait un profil de sécurité cliniquement acceptable (40,41). Le profil bénéfice-risque de ce vaccin plaide en faveur de la poursuite de son développement, qui pourrait apporter de réels avantages en termes de santé publique. Ce nouveau vaccin pourrait ainsi permettre de prévenir la majorité des infections à méningocoques, simplifier les programmes actuels de vaccination et laisse espérer une franche diminution de la morbi-mortalité engendrée par cette bactérie. Une nouvelle étude pourrait être réalisée lorsque le vaccin sera disponible.

## CONCLUSION

Chez les nourrissons et jeunes enfants, les infections invasives à méningocoque de séro groupe B restent majoritaires (4). Des études ont montré que les 2 freins principaux à la prescription du BEXSERO® étaient son absence de recommandation officielle en population générale, et son absence de remboursement (14,16). Notre étude a montré que la recommandation HAS de juin 2021 (17) et le remboursement du vaccin ont permis de modifier considérablement les pratiques en augmentant significativement sa prescription par les médecins généralistes du Nord-Pas-de-Calais. Cependant ces avancées n'ont pas suffi à convaincre tous les médecins de le proposer systématiquement ou souvent à leurs patients. De plus, notre recueil de « cas réels » retrouvait une couverture vaccinale qui restait insuffisante, avec des chiffres comparables au rapport annuel de Santé Publique France (4). Ainsi, après l'instauration de l'obligation vaccinale concernant le MnC en 2018, la question de l'obligation se pose pour le MnB. En outre, des études ont montré qu'une protection croisée semblait exister contre d'autres sérogroupes (notamment le W) et contre le gonocoque, soulignant de nouveau son intérêt en termes de santé publique (34,35,37). Par ailleurs, un vaccin pentavalent ABCWY est actuellement en cours de développement et pourrait simplifier les programmes de vaccination (40,41).

# ANNEXES

## Annexe 1 : Questionnaire

07/11/2023 14:34 Bienvenue sur la Plateforme Enquêtes de l'Université de Lille - Vaccination des nourrissons : attitudes et pratiques des médecins ...

### Vaccination des nourrissons : attitudes et pratiques des médecins généralistes des Hauts-de-France

Chers Confrères,

Dans le cadre de ma Thèse de DES de médecine générale, je souhaite réaliser un état des lieux de la vaccination des nourrissons auprès de médecins généralistes des Hauts-de-France.

Si vous êtes médecin généraliste installé, ou médecin généraliste remplaçant (Thésé ou non), travaillant dans les Hauts-de-France, je vous propose de participer à cette étude, en répondant à ce questionnaire.

Ce questionnaire est facultatif, confidentiel, et il ne vous prendra que 5 minutes maximum.

Ce questionnaire n'étant pas identifiant, il ne sera donc pas possible d'exercer ses droits d'accès aux données, droit de retrait ou de modification.

Pour assurer une sécurité optimale vos réponses ne seront pas conservées au-delà de la soutenance du mémoire/thèse.

Je vous remercie par avance pour le temps que vous voudrez bien y consacrer,

Camille Allain

Il y a 24 questions dans ce questionnaire.

### Démographie

**Vous êtes : \***

① Veuillez sélectionner une réponse ci-dessous  
Veuillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

Un homme

Une femme

**Quel âge avez-vous ? \***

① Seuls des nombres peuvent être entrés dans ce champ.  
Veuillez écrire votre réponse ici :

07/11/2023 14:34

Bienvenue sur la Plateforme Enquêtes de l'Université de Lille - Vaccination des nourrissons : attitudes et pratiques des médecins ...

**Vous exercez la médecine générale depuis : \*****📌** Veuillez sélectionner une réponse ci-dessous

Veuillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- Moins de 10 ans
- 10 à 20 ans
- 20 à 30 ans
- Plus de 30 ans

**Votre pratique est plutôt : \*****📌** Veuillez sélectionner une réponse ci-dessous

Veuillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- Urbaine
- Rurale
- Mixte

**Votre exercice est : \*****📌** Veuillez sélectionner une réponse ci-dessous

Veuillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- Libéral strict
- Mixte libéral - Hôpital
- Autres (précisez)

Faites le commentaire de votre choix ici :

<https://enquetes.univ-lille.fr/index.php/admin/printablesurvey/sa/index/surveyid/329648>

2/12

07/11/2023 14:34

Bienvenue sur la Plateforme Enquêtes de l'Université de Lille - Vaccination des nourrissons : attitudes et pratiques des médecins ...

**Êtes-vous Maître de Stage Universitaire, ou Maître de Conférence Universitaire ? \***

Veillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- Oui  
 Non

**Quel est le pourcentage d'enfants dans votre patientèle ? \***

\*

**!** Veuillez sélectionner une réponse ci-dessous

Veillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- Moins de 5%  
 5 à 15 %  
 15 à 30 %  
 30 à 50 %  
 Plus de 50%

## Vaccination

**Concernant la vaccination en général, vous êtes :**

\*

**!** Veuillez sélectionner une réponse ci-dessous

Veillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- Très favorable à la vaccination  
 Plutôt favorable à la vaccination  
 Plutôt défavorable à la vaccination  
 Très défavorable à la vaccination

07/11/2023 14:34

Bienvenue sur la Plateforme Enquêtes de l'Université de Lille - Vaccination des nourrissons : attitudes et pratiques des médecins ...

**Quand vous vaccinez votre patientèle, vous vaccinez : \*****📌** Veuillez sélectionner une réponse ci-dessous

Veuillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- Selon les recommandations officielles (vaccins recommandés non obligatoires et vaccins obligatoires avant 2 ans)
- Selon les réticences des patients, après discussion, sans faire forcément tous les vaccins recommandés, mais en faisant tous les vaccins obligatoires avant 2 ans
- Selon les réticences des patients, après discussion, sans faire tous les vaccins obligatoires avant 2 ans
- Je ne vaccine pas mes patients

**Concernant le dernier nourrisson de 6 mois que vous avez reçu en consultation, quels vaccins avait-il déjà reçus? \***

Veuillez écrire votre réponse ici :

**Quel(s) vaccin(s) proposez vous pour un nourrisson de 2 mois?**

\*

Veuillez écrire votre réponse ici :

<https://enquetes.univ-lille.fr/index.php/admin/printablesurvey/sa/index/surveyid/329648>

4/12

07/11/2023 14:34

Bienvenue sur la Plateforme Enquêtes de l'Université de Lille - Vaccination des nourrissons : attitudes et pratiques des médecins ...

**Quel(s) vaccin(s) proposez vous pour un nourrisson de 3 mois?**

\*

Veuillez écrire votre réponse ici :

**Quel(s) vaccin(s) proposez vous pour un nourrisson de 4 mois?**

\*

Veuillez écrire votre réponse ici :

**Quel(s) vaccin(s) proposez vous pour un nourrisson de 5 mois?**

\*

Veuillez écrire votre réponse ici :

<https://enquetes.univ-lille.fr/index.php/admin/printablesurvey/sa/index/surveyid/329648>

5/12

07/11/2023 14:34

Bienvenue sur la Plateforme Enquêtes de l'Université de Lille - Vaccination des nourrissons : attitudes et pratiques des médecins ...

**Quel(s) vaccin(s) proposez vous pour un nourrisson de 11 mois?**

\*

Veuillez écrire votre réponse ici :

**Quel(s) vaccin(s) proposez vous pour un nourrisson de 12 mois?**

\*

Veuillez écrire votre réponse ici :

**BEXSERO**

07/11/2023 14:34

Bienvenue sur la Plateforme Enquêtes de l'Université de Lille - Vaccination des nourrissons : attitudes et pratiques des médecins ...

**Concernant le vaccin contre la méningite B, BEXSERO®: le proposiez-vous aux parents AVANT sa recommandation par la HAS (Haute Autorité de Santé) en juin 2021?**

\*

📌 Veuillez sélectionner une réponse ci-dessous  
Veuillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- Systématiquement
- Souvent
- Rarement
- Jamais

**Concernant le vaccin contre la méningite B, BEXSERO®: le proposiez-vous aux parents AVANT son remboursement en avril 2022?**

\*

📌 Veuillez sélectionner une réponse ci-dessous  
Veuillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- Systématiquement
- Souvent
- Rarement
- Jamais

07/11/2023 14:34

Bienvenue sur la Plateforme Enquêtes de l'Université de Lille - Vaccination des nourrissons : attitudes et pratiques des médecins ...

**Concernant le vaccin contre la méningite B, BEXSERO®: le proposez-vous aux parents depuis sa recommandation par la HAS en juin 2021?**

\*

📌 Veuillez sélectionner une réponse ci-dessous  
Veuillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- Systématiquement
- Souvent
- Rarement
- Jamais

**Concernant le vaccin contre la méningite B, BEXSERO®: le proposez-vous aux parents depuis son remboursement en avril 2022?**

\*

📌 Veuillez sélectionner une réponse ci-dessous  
Veuillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- Systématiquement
- Souvent
- Rarement
- Jamais

**Si vous prescrivez le vaccin BEXSERO®, quel schéma vaccinal proposez-vous?**

Veuillez écrire votre réponse ici :

*Passez à la question suivante si vous ne prescrivez jamais ce vaccin*

07/11/2023 14:34

Bienvenue sur la Plateforme Enquêtes de l'Université de Lille - Vaccination des nourrissons : attitudes et pratiques des médecins ...

**Si vous prescrivez le vaccin BEXSERO®, conseillez-vous aux parents de donner du Paracétamol de façon systématique pendant 24 heures, en prévention des effets secondaires?**

Veillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- Oui  
 Non

*Passez à la question suivante si vous ne prescrivez jamais ce vaccin*

**Le calendrier vaccinal actuel préconise une dose de rappel à 12 mois pour le vaccin contre la méningite B (BEXSERO®), soit en même temps que le rappel du vaccin contre la méningite C, et la première injection contre la Rougeole/Oreillons/Rubéole. Seriez-vous d'accord pour réaliser ces 3 injections à vos patients à la même visite?**

\*

Veillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- Oui  
 Non

07/11/2023 14:34      Bienvenue sur la Plateforme Enquêtes de l'Université de Lille - Vaccination des nourrissons : attitudes et pratiques des médecins ...

**Quelles sources d'informations utilisez-vous pour vous mettre à jour sur la vaccination? \***

🗖️ Cochez la ou les réponses  
Veuillez choisir toutes les réponses qui conviennent :

Calendrier vaccinal officiel

Sites internet

Enseignement Post Universitaire

Représentant médical

Abonnement à une revue de médecine générale

En discutant avec des confrères

Autre:

**Annexe 2** : Accord Délégué à la Protection des DonnéesUniversité  
de Lille**RÉCÉPISSÉ****ATTESTATION DE DÉCLARATION**

Délégué à la protection des données (DPO) : Jean-Luc TESSIER

Responsable administrative : Clémentine Dehay

La délivrance de ce récépissé atteste que vous avez transmis au délégué à la protection des données un dossier de déclaration formellement complet.

Toute modification doit être signalée dans les plus brefs délais: [dpo@univ-lille.fr](mailto:dpo@univ-lille.fr)

**Traitement exonéré**

**Intitulé** : BEXSERO : Réalisation d'un état des lieux de la vaccination des nourrissons auprès de médecins généralistes des Hauts de France.

**Chargé (e) de la mise en œuvre** : M. Dominique LACROIX  
**Interlocuteur (s)** : Mme. Camille ALLAIN

Votre traitement est exonéré de déclaration relative au règlement général sur la protection des données dans la mesure où vous respectez les consignes suivantes :

- Vous informez les personnes par une mention d'information au début du questionnaire.
- Vous respectez la confidentialité en utilisant un serveur Limesurvey mis à votre disposition par l'Université de Lille.
- Vous garantissez que seul vous et votre directeur de thèse pourrez accéder aux données.
- Vous supprimez l'enquête en ligne à l'issue de la soutenance.

Fait à Lille,

Le 15 novembre 2022

Jean-Luc TESSIER

Délégué à la Protection des Données

**Annexe 3** : Autres vaccins reçus par le dernier nourrisson de 6 mois vu en consultation

|  | <b>Autres réponses proposées</b>  |
|--|---|
| <b>Vaccins reçus par le dernier nourrisson de 6 mois</b> | 5 « DTPCaPHib HepB, PnC, MnB »,<br>2 « DTPCaPHib HepB, PnC », 1 « PnC, MnB »,<br>1 « DTPCaPHib HepB, Mn(B ou C?) », 1 « MnB » |

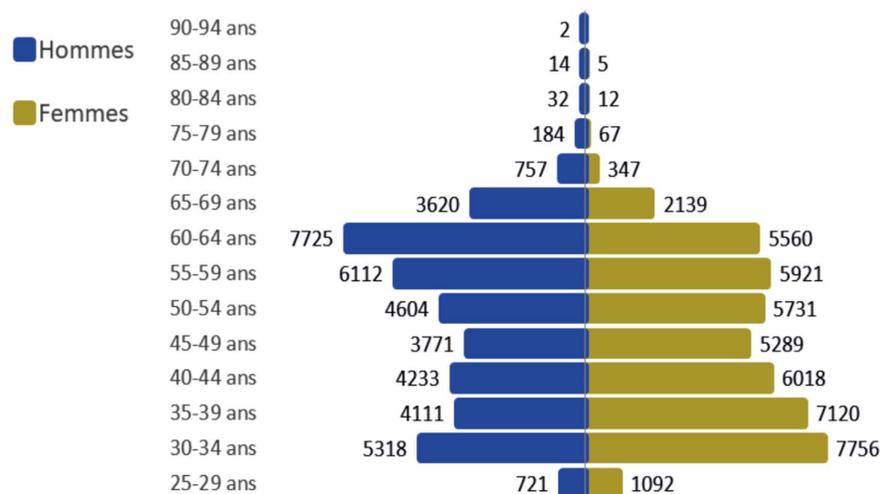
**Annexe 4** : Autres vaccins proposés à 3, 4, 5, 11, et 12 mois

|                                   | <b>Autres réponses proposées</b>   |
|-----------------------------------|--|
| <b>Vaccins proposés à 3 mois</b>  | 4 « MnC seul », 2 « MnB + MnC », 1 « Rotavirus seul »  |
| <b>Vaccins proposés à 4 mois</b>  | 2 « MnC », 1 « DTPCaPHib HepB et Mn(B ou C ?) »,<br>1 « DTPCaPHib HepB, PnC, MnB, Rotavirus »,<br>1 « DTPCaPHib HepB, PnC, MnB » |
| <b>Vaccins proposés à 5 mois</b>  | 1 « PnC », 1 « PnC, DTPCaPHib HepB », 2 « rien »,<br>1 « Meninjugate ® », 1 « Meningitec ® »,<br>2 ne répondent pas              |
| <b>Vaccins proposés à 11 mois</b> | 2 « ROR, MnC », 1 « DTPCaPHib HepB, Mn(B ou C ?) »,<br>1 « ROR », 1 « PnC, MnB, Men C »,<br>1 ne répond pas                      |

|                                   |   |
|-----------------------------------|---|
| <b>Vaccins proposés à 12 mois</b> | 10 « ROR », 2 « MnC, MnB », 1 « MnB »,<br>2 « PnC, DTPCaPHib HepB », 1 « ROR, MnB »,<br>1 « DTPCaPHib HepB, MnB, ROR », 1 « MnC »,<br>1 « ROR, MnC, Menquadfi® »,<br>1 « ROR et Menjugate®, peut être bientôt Menquadfi® »,<br>2 « rien » |
|-----------------------------------|---|

**Annexe 5 :** Autres schémas vaccinaux proposés pour BEXSERO ®

| <b>Schéma vaccinal BEXSERO ®</b> |   |
|----------------------------------|---|
| <b>Autres réponses proposées</b> | 3 « M5-M7-M16 », 1 « M3-M9-M15 », 1 « M3-M7-M12 »,<br>1 « M5-M7-M13 », 1 « M0-M2-M8 », 1 « M3-M6-M12 »,<br>1 « M3-M6-M13 », 1 « M6-M8-M24 », 1 « M3-M6-M15 »,<br>1 « M3-M4-M10 », 1 « schéma recommandé »,<br>1 « selon age » |

**Annexe 6 :** Pyramide des âges des médecins généralistes en 2021 selon le CNOM (29)**Figure 23.** Pyramide des âges des généralistes en activité régulière en 2021

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. BACTERIE\_Neisseria-meningitidis.pdf [Internet]. [cité 26 oct 2023]. Disponible sur: [https://www.sfm-microbiologie.org/wp-content/uploads/2019/07/BACTERIE\\_Neisseria-meningitidis.pdf](https://www.sfm-microbiologie.org/wp-content/uploads/2019/07/BACTERIE_Neisseria-meningitidis.pdf)
2. VACCINATION CONTRE LES INFECTIONS À MÉNINGOCOQUE B [Internet]. [cité 26 oct 2023]. Disponible sur: <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/var/vis/storage/original/application/53ed83402f65c80cd377e08e7a18efe2.pdf>
3. Pardo De Santayana C, Tin Tin Htar M, Findlow J, Balmer P. Epidemiology of invasive meningococcal disease worldwide from 2010–2019: a literature review. *Epidemiol Infect.* 2023;151:e57.
4. SPF. Infections invasives à méningocoque en France en 2022 [Internet]. [cité 21 oct 2023]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-a-prevention-vaccinale/infections-invasives-a-meningocoque/documents/bulletin-national2/infections-invasives-a-meningocoque-en-france-en-2022>
5. Weil-Olivier C, Taha MK, Bouée S, Emery C, Loncle-Provot V, Nachbaur G, et al. Care pathways in invasive meningococcal disease: a retrospective analysis of the French national public health insurance database. *Hum Vaccines Immunother.* 31 janv 2022;18(1):2021764.
6. Deghmane AE, Taha MK. Product review on the IMD serogroup B vaccine Bexsero®. *Hum Vaccines Immunother.* 31 janv 2022;18(1):2020043.
7. Tan LKK, Carlone GM, Borrow R. Advances in the Development of Vaccines against *Neisseria meningitidis*. *N Engl J Med.* 22 avr 2010;362(16):1511-20.
8. 20180625\_RCP\_BEXSERO.pdf [Internet]. [cité 29 avr 2022]. Disponible sur: [https://www.mesvaccins.net/textes/20180625\\_RCP\\_BEXSERO.pdf](https://www.mesvaccins.net/textes/20180625_RCP_BEXSERO.pdf)
9. Rodrigues FMP, Marlow R, Simões MJ, Danon L, Ladhani S, Finn A. Association of Use of a Meningococcus Group B Vaccine With Group B Invasive Meningococcal Disease Among Children in Portugal. *JAMA.* 1 déc 2020;324(21):2187-94.
10. Castilla J, García Cenoz M, Abad R, Sánchez-Cambronero L, Lorusso N, Izquierdo C, et al. Effectiveness of a Meningococcal Group B Vaccine (4CMenB) in Children. *N Engl J Med.* 2 févr 2023;388(5):427-38.
11. Azzari C, Moriondo M, Nieddu F, Guarnieri V, Lodi L, Canessa C, et al. Effectiveness and Impact of the 4CMenB Vaccine against Group B Meningococcal Disease in Two Italian Regions Using Different Vaccination Schedules: A Five-Year Retrospective Observational Study (2014–2018). *Vaccines.* 22 août 2020;8(3):469.

12. Isitt C, Cosgrove CA, Ramsay ME, Ladhani SN. The success of 4CMenB in preventing meningococcal disease: evidence from real world experience. :30.
13. Ladhani SN, Andrews N, Parikh SR, Campbell H, White J, Edelstein M, et al. Vaccination of Infants with Meningococcal Group B Vaccine (4CMenB) in England. *N Engl J Med*. 23 janv 2020;382(4):309-17.
14. 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*. 1 janv 2016;23(1):27-33.
15. BEXSERO susp inj en seringue préremplie - VIDAL [Internet]. [cité 29 avr 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/imprimer/medicaments/bexsero-susp-inj-en-seringue-preremplie-125488.html>
16. Rap\_Enquete\_Meningo\_031119.pdf [Internet]. [cité 29 avr 2022]. Disponible sur: [https://www.mesvaccins.net/textes/Rap\\_Enquete\\_Meningo\\_031119.pdf](https://www.mesvaccins.net/textes/Rap_Enquete_Meningo_031119.pdf)
17. Haute Autorité de Santé [Internet]. [cité 29 avr 2022]. Stratégie de vaccination pour la prévention des infections invasives à méningocoques : Le séro groupe B et la place de BEXSERO®. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3066921/fr/strategie-de-vaccination-pour-la-prevention-des-infections-invasives-a-meningocoques-le-serogroupe-b-et-la-place-de-bexsero](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3066921/fr/strategie-de-vaccination-pour-la-prevention-des-infections-invasives-a-meningocoques-le-serogroupe-b-et-la-place-de-bexsero)
18. JOE\_TEXTE.pdf [Internet]. [cité 1 mai 2022]. Disponible sur: [https://www.legifrance.gouv.fr/download/file/P5oBe7\\_TsrcfYF20JDXHOkWf2IKAOx6aGB2CcsEXzDI=/JOE\\_TEXTE](https://www.legifrance.gouv.fr/download/file/P5oBe7_TsrcfYF20JDXHOkWf2IKAOx6aGB2CcsEXzDI=/JOE_TEXTE)
19. Gras P, Bailly AC, Lagrée M, Dervaux B, Martinot A, Dubos F. What timing of vaccination is potentially dangerous for children younger than 2 years? *Hum Vaccines Immunother*. 2 août 2016;12(8):2046-52.
20. Vesikari T, Esposito S, Prymula R, Ypma E, Kohl I, Toneatto D, et al. Immunogenicity and safety of an investigational multicomponent, recombinant, meningococcal serogroup B vaccine (4CMenB) administered concomitantly with routine infant and child vaccinations: results of two randomised trials. *The Lancet*. 9 mars 2013;381(9869):825-35.
21. P. Safadi MA, Martinon-Torres F, Weckx LY, Moreira ED, Da Fonseca Lima EJ, Mensi I, et al. Immunogenicity and safety of concomitant administration of meningococcal serogroup B (4CMenB) and serogroup C (MenC-CRM) vaccines in infants: A phase 3b, randomized controlled trial. *Vaccine*. avr 2017;35(16):2052-9.
22. Takla A, Wichmann O, Koch J, Terhardt M, Hellenbrand W. Survey of pediatricians in Germany reveals important challenges for possible implementation of meningococcal B vaccination. *Vaccine*. 12 nov 2014;32(48):6349-55.
23. Abitbol V, Sohn WY, Horn M, Safadi MAP. Safety and immunogenicity of co-administered meningococcal serogroup B (4CMenB) vaccine: A literature review. *Hum Vaccines Immunother*. 1 août 2023;19(2):2245705.

24. Prymula R, Esposito S, Zuccotti GV, Xie F, Toneatto D, Kohl I, et al. A phase 2 randomized controlled trial of a multicomponent meningococcal serogroup B vaccine (I): Effects of prophylactic paracetamol on immunogenicity and reactogenicity of routine infant vaccines and 4CMenB. *Hum Vaccines Immunother.* 7 juill 2014;10(7):1993-2004.
25. Masson E. EM-Consulte. [cité 9 oct 2023]. Étude des pratiques des médecins généralistes quant à la vaccination contre le méningocoque B. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/1589986/etude-des-pratiques-des-medecins-generalistes-quant>
26. Mameli C, Faccini M, Mazzali C, Picca M, Colella G, Duca PG, et al. Acceptability of meningococcal serogroup B vaccine among parents and health care workers in Italy: A survey. *Hum Vaccines Immunother.* 3 oct 2014;10(10):3004-10.
27. Jackson C, Yarwood J, Saliba V, Bedford H. UK parents' attitudes towards meningococcal group B (MenB) vaccination: a qualitative analysis. *BMJ Open.* mai 2017;7(4):e012851.
28. GOV.UK [Internet]. [cité 7 nov 2023]. Complete routine immunisation schedule from 1 September 2023. Disponible sur: <https://www.gov.uk/government/publications/the-complete-routine-immunisation-schedule/the-complete-routine-immunisation-schedule-from-february-2022>
29. Arnault DF. ATLAS DE LA DÉMOGRAPHIE MÉDICALE EN FRANCE. Disponible sur : [https://www.conseil-national.medecin.fr/sites/default/files/external-package/analyse\\_etude/11jksb5/cnom\\_atlas\\_demographie\\_medicale\\_2022\\_tome\\_1.pdf](https://www.conseil-national.medecin.fr/sites/default/files/external-package/analyse_etude/11jksb5/cnom_atlas_demographie_medicale_2022_tome_1.pdf)
30. Mon carnet de vaccination électronique, pour être mieux vacciné, sans défaut ni excès [Internet]. [cité 29 avr 2022]. Mon carnet de vaccination électronique, pour être mieux vacciné, sans défaut ni excès. Disponible sur: <http://www.mesvaccins.net/web/diseases/45-meningocoque-b>
31. Bencina G, Costantino C, Mameli C, Sabale U, Murtagh J, Newman R, et al. Real-world impact of rotavirus vaccination in European healthcare settings: a systematic literature review. *Expert Rev Vaccines.* août 2022;21(8):1121-36.
32. Sun ZW, Fu Y, Lu HL, Yang RX, Goyal H, Jiang Y, et al. Association of Rotavirus Vaccines With Reduction in Rotavirus Gastroenteritis in Children Younger Than 5 Years: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Clinical Trials and Observational Studies. *JAMA Pediatr.* 1 juill 2021;175(7):e210347.
33. Wang B, Giles L, Andraweera P, McMillan M, Almond S, Beazley R, et al. Effectiveness and impact of the 4CMenB vaccine against invasive serogroup B meningococcal disease and gonorrhoea in an infant, child, and adolescent programme: an observational cohort and case-control study. *Lancet Infect Dis.* juill 2022;22(7):1011-20.

34. Abara WE, Bernstein KT, Lewis FMT, Schillinger JA, Feemster K, Pathela P, et al. Effectiveness of a serogroup B outer membrane vesicle meningococcal vaccine against gonorrhoea: a retrospective observational study. *Lancet Infect Dis*. juill 2022;22(7):1021-9.
35. Ruiz García Y, Sohn WY, Seib KL, Taha MK, Vázquez JA, de Lemos APS, et al. Looking beyond meningococcal B with the 4CMenB vaccine: the Neisseria effect. *NPJ Vaccines*. 29 oct 2021;6:130.
36. Wang B, Giles L, Andraweera P, McMillan M, Almond S, Beazley R, et al. 4CMenB sustained vaccine effectiveness against invasive meningococcal B disease and gonorrhoea at three years post programme implementation. *J Infect*. août 2023;87(2):95-102.
37. Ladhani SN, Campbell H, Andrews N, Parikh SR, White J, Edelstein M, et al. First Real-world Evidence of Meningococcal Group B Vaccine, 4CMenB, Protection Against Meningococcal Group W Disease: Prospective Enhanced National Surveillance, England. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 5 oct 2021;73(7):e1661-8.
38. Les infections invasives à méningocoques en France en 2022 [Internet]. [cité 21 oct 2023]. Les infections invasives à méningocoques en France en 2022. Disponible sur: <https://www.mesvaccins.net/web/news/21348-les-infections-invasives-a-meningocoques-en-france-en-2022>
39. SPF. Les infections invasives à méningocoque en France en 2019 [Internet]. [cité 21 oct 2023]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-a-prevention-vaccinale/infections-invasives-a-meningocoque/documents/donnees/les-infections-invasives-a-meningocoque-en-france-en-2019>
40. Saez-Llorens X, Aguilera Vaca DC, Abarca K, Maho E, Graña MG, Heijnen E, et al. Immunogenicity and safety of investigational vaccine formulations against meningococcal serogroups A, B, C, W, and Y in healthy adolescents. *Hum Vaccines Immunother*. 3 juin 2015;11(6):1507-17.
41. Peterson J, Drazan D, Czajka H, Maguire J, Pregaldien JL, Seppä I, et al. Immunogenicity and safety of a pentavalent meningococcal ABCWY vaccine in adolescents and young adults: an observer-blind, active-controlled, randomised trial. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 11 août 2023 [cité 18 oct 2023];0(0). Disponible sur: [https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(23\)00191-3/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(23)00191-3/fulltext)

**AUTEUR : Nom : ALLAIN - HAZEBROUCK**

**Prénom : Camille**

**Date de Soutenance : Jeudi 7 décembre 2023**

**Titre de la Thèse : Vaccination des nourrissons contre les infections à méningocoque B : état des lieux auprès des médecins généralistes du Nord-Pas-de-Calais**

**Thèse - Médecine - Lille 2023**

**Cadre de classement : Médecine générale**

**DES + spécialité : Médecine générale**

**Mots-clés : Vaccin méningocoque B, nourrissons, recommandations HAS, enquête médecins généralistes, cas réels**

**Résumé :**

**Contexte :** Une enquête réalisée en novembre 2019 par InfoVac auprès de médecins généralistes et pédiatres montrait que les freins à la proposition du vaccin contre le méningocoque de sérotype B (BEXSERO®) aux parents étaient principalement l'absence de recommandation officielle et l'absence de remboursement. Or, en juin 2021, la Haute Autorité de Santé a recommandé la vaccination de tous les nourrissons, et ce vaccin est remboursé depuis avril 2022.

**Méthode :** L'objectif de cette thèse était de réaliser un état des lieux de la vaccination avec évaluation de l'impact des recommandations et du remboursement du BEXSERO® sur la pratique des médecins généralistes libéraux du Nord-Pas-de-Calais. Nous avons effectué une étude observationnelle rétrospective par envoi d'un questionnaire anonyme aux médecins généralistes, en novembre 2022, ainsi qu'un recueil de cas réels en janvier 2023 aux urgences pédiatriques du CHU de Lille.

**Résultats :** 158 réponses ont été analysées. La population comprenait 51% de femmes, 67% de médecins universitaires, 50% ayant 15 à 30% d'activité pédiatrique, 46% ayant une pratique plutôt urbaine et 89% strictement libérale. Après recommandation et remboursement, 87% prescrivaient le BEXSERO® systématiquement ou souvent, 8% rarement, et 5% jamais. On a retrouvé une augmentation de 51% des prescriptions « systématique/souvent » après recommandation ( $p < 0,001$ ) et une augmentation de 57% après remboursement ( $p < 0,001$ ). On retrouvait que plus de femmes ( $p < 0,05$ ) et plus de médecins exerçant depuis moins de 10 ans ( $p < 0,05$ ) prescrivaient le vaccin. Le schéma vaccinal recommandé était proposé par 64% des médecins. Seuls 11% des médecins étaient favorables à la réalisation de 3 injections lors de la même visite, et 49% prescrivaient du Paracétamol systématiquement. Parmi les nourrissons de notre recueil éligibles à recevoir une première dose de BEXSERO® remboursée, seuls 61% avaient reçu au moins une dose.

**Conclusion :** La recommandation et le remboursement du BEXSERO® ont permis de modifier considérablement les pratiques en augmentant significativement sa prescription. Des études ont montré qu'une protection croisée existerait contre d'autres sérogroupes (notamment le W) et contre le gonocoque, soulignant de nouveau son intérêt en termes de santé publique. Afin d'améliorer la couverture vaccinale, la question de son obligation se pose. Par ailleurs, un vaccin pentavalent ABCWY est en cours de développement ce qui pourrait simplifier les programmes de vaccination et améliorer ainsi la prescription.

**Composition du Jury :**

**Président : Monsieur le Professeur François DUBOS**

**Assesseur : Madame le Professeur Anita TILLY - DUFOUR**

**Directrice de thèse : Madame le Docteur Mélanie LIBER – HADENGUE**