



HAL
open science

Évolution des pratiques des médecins généralistes du Jura depuis le remboursement du Bexsero® chez les nourrissons de moins de deux ans

Mehmet Zorlu

► **To cite this version:**

Mehmet Zorlu. Évolution des pratiques des médecins généralistes du Jura depuis le remboursement du Bexsero® chez les nourrissons de moins de deux ans. Médecine humaine et pathologie. 2023. dumas-04301601

HAL Id: dumas-04301601

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04301601v1>

Submitted on 23 Nov 2023

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

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



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

ANNEE 2023 - N° 23 – 180

**Évolution des pratiques des médecins généralistes du Jura depuis le
remboursement du Bexsero® chez les nourrissons de moins de deux ans**

THÈSE

présentée et soutenue publiquement
le 21 novembre 2023 à 16 h
pour obtenir le Diplôme d'Etat de

DOCTEUR EN MEDECINE

PAR

Mehmet - ZORLU

Né le 23 aout 1991 à Saint-Claude (Jura)

La composition du jury est la suivante :

Président :	Katy JEANNOT	Professeur
Directeur de la thèse :	Olivier TONNERRE	Praticien libéral
Juges :	Jean-Michel PERROT	Professeur associé
	Kevin BOUILLER	Maître de conférences associé

UNIVERSITÉ DE FRANCHE-COMTÉ
U.F.R. SCIENCES DE LA SANTE
BESANÇON

DIRECTEUR	P PROFESSEUR THIERRY MOULIN	
DIRECTEURS ADJOINTS	PROFESSEUR XAVIER BERTRAND	DOYEN PHARMACIE
	PROFESSEUR EMMANUEL HAFFEN	DIRECTEUR DES ÉTUDES
RESPONSABLE ADMINISTRATIVE	MME CAROLE COINTEAU	
DÉPARTEMENT MÉDECINE		
	PROFESSEUR Emmanuel HAFFEN	DIRECTEUR DES ÉTUDES
	PROFESSEUR JEAN-PAUL FEUGEAS	ASSESEUR 1ER CYCLE
	PROFESSEUR MARIE-FRANCE SERONDE	ASSESEURS 2ÈME CYCLE
	PROFESSEUR CATHERINE CHIROUZE	ASSESEURS 3ÈME CYCLE
	PROFESSEUR THIBAUT DESMETTRE	COORDINATEUR MÉDECINE
	PROFESSEUR BENOIT DE BILLY	COORDINATEUR CHIRURGIE
	PROFESSEUR BENOIT DINET	COORDINATEUR MÉDECINE GÉNÉRALE
DÉPARTEMENT PHARMACIE		
	PROFESSEUR XAVIER BERTRAND	DOYEN PHARMACIE
	PROFESSEUR LHASSANE ISMAILI	DIRECTEUR DES ÉTUDES
	PROFESSEUR SAMUEL LIMAT	COORDINATEURS 3È CYCLE
	PROFESSEUR VIRGINIE NERICH	
DÉPARTEMENT MAÏEUTIQUE		
	BÉATRICE LIEGEON VAN EIS (SAGE-FEMME)	COORDINATEURS PÉDAGOGIQUES
DÉPARTEMENT ODONTOLOGIE		
	DOCTEUR EDOUARD EUVRARD (PAST)	COORDINATEURS PÉDAGOGIQUES
	DOCTEUR SOPHIE PECHOUX (PAST)	
	PROFESSEUR CHRISTOPHE MEYER	
DÉPARTEMENT SCIENCES DES MÉTIERS DE LA RÉÉDUCATION : ORTHOPHONIE		
	ALAIN DEVEVEY (MCF)	COORDINATEURS PÉDAGOGIQUES
	PROFESSEUR ELOI MAGNIN	
DÉPARTEMENT SCIENCES DES MÉTIERS DE LA RÉÉDUCATION : KINÉSITHÉRAPIE		
	CHRISTOPHE DINET (KINÉSITHÉRAPIE - BESANÇON)	COORDINATEURS PÉDAGOGIQUES
	ALEXANDRE KUBICKI (KINÉSITHÉRAPIE - MONTBÉLAIRD) (MCF)	
	YOSHIMASA SAGAWA (MCF)	
DÉPARTEMENT SCIENCES DES MÉTIERS DE LA RÉÉDUCATION : ERGOTHÉRAPIE/PSYCHOMOTRICITE		
	GAELE BLERVAQUE (MAST)	COORDINATRICES PÉDAGOGIQUES
	JULIE LAPREVOTTE (MAST)	

DÉPARTEMENT SCIENCES INFIRMIERES

ALINE CHASSAGNE (MCF)	COORDINATEURS PÉDAGOGIQUES
CHRISTINE MEYER (SOINS INFIRMIÈRS IFSI)	
DOCTEUR ANTOINE THIERY-VUILLEMIN (MCU-PH)	
PROFESSEUR FABRICE VUILLIER	COORDINATEUR PEDAGOGIQUE IPA

DÉPARTEMENT DE PÉDAGOGIE

PROFESSEUR CLÉMENT PRATI	RESPONSABLE
PROFESSEUR SÉBASTIEN PILI-FLOURY	CENTRE DE SIMULATION
PROFESSEUR BENOIT DINET	
DOCTEUR FRANK VERHOEVEN	
STÉPHANIE PARIS (MAÏEUTIQUE)	
MARC PUDLO (PHARMACIE)	
ALAIN DEVEVEY (RÉÉDUCATION)	
VÉRONIQUE GRATTARD (RÉÉDUCATION)	
LAURENCE GANDON (INFIRMIER)	

RELATIONS HUMAINES DE L'UFR

PROFESSEUR SYLVIE NEZELOF	ASSESEUR
---------------------------	----------

COMMISSION SCIENTIFIQUE DE L'UFR

PROFESSEUR VIRGINIE WESTEEL	ASSESEUR RECHERCHE - PRÉSIDENTE
PROFESSEUR FRÉDÉRIC AUBER	VICE-PRÉSIDENT

CHARGÉS DE MISSIONS

<i>FORMATION CONTINUE</i>		COORDINATEURS
	MME SYLVIE DEVAUX (MCF)	
<i>HISTOIRE DE LA MÉDECINE</i>	PROFESSEUR LAURENT TATU	COORDINATEURS
	DOCTEUR PHILIPPE MERCET	
<i>RELATIONS INTERNATIONALES</i>	PROFESSEUR KATY JEANNOT	COORDINATEURS
	DOCTEUR SOPHIE BOROT (MCU-PH)	
	DOCTEUR OLEG BLAGOSKLONOV (MCU-PH)	
<i>ALUMNI-USB</i>	PROFESSEUR GILLES CAPELLIER	COORDINATEUR
	PROFESSEUR GABRIEL CAMELOT (EMERITE)	PRÉSIDENT HONORAIRE

MÉDECINE

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

– PRATICIENS HOSPITALIERS

M.	Olivier	ADOTEVI	IMMUNOLOGIE
M.	Frédéric	AUBER	CHIRURGIE INFANTILE
M.	François	AUBIN	DERMATO-VÉNÉRÉOLOGIE
M.	Sébastien	AUBRY	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MÉDICALE (DISPONIBILITE)
M.	Jamal	BAMOULID	IMMUNOLOGIE
Mme	Cindy	BARNIG	PNEUMOLOGIE
Mme	Djamila	BENNABI	PSYCHIATRIE ADULTES
M.	Guillaume	BESCH	ANESTHESIE REANIMATION
M.	Frédéric	BIBEAU	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
Mme	Alessandra	BIONDI	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MÉDICALE
M.	Christophe	BORG	CANCÉROLOGIE
M.	Hatem	BOULAHDOUR	BIOPHYSIQUE ET MÉDECINE NUCLÉAIRE
M	Gilles	CAPELLIER	MÉDECINE INTENSIVE RÉANIMATION
Mme	Catherine	CHIROUZE	MALADIES INFECTIEUSES
M.	Romain	CHOPARD	CARDIOLOGIE
M	Sidney	CHOCRON	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE
Mme	Cécile	COURIVAUD	NÉPHROLOGIE
M.	Siamak	DAVANI	PHARMACOLOGIE CLINIQUE
M.	Benoît	DE BILLY	CHIRURGIE INFANTILE
M.	Eric	DECONINCK	HÉMATOLOGIE
M	Eric	DELABROUSSE	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MÉDICALE
M.	Thibaut	DESMETTRE	MÉDECINE D'URGENCE
M.	Vincent	DI MARTINO	HÉPATOLOGIE
M.	Didier	DUCLOUX	NÉPHROLOGIE
M.	Jean-Paul	FEUGEAS	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
M	Patrick	GARBUIO	CHIRURGIE ORTHOPÉDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
M.	Emmanuel	HAFFEN	PSYCHIATRIE d'ADULTES
M.	Georges	HERBEIN	VIROLOGIE
M.	Bruno	HEYD	CHIRURGIE GÉNÉRALE
M.	Didier	HOCQUET	HYGIÈNE HOSPITALIÈRE
Mme	Katy	JEANNOT	BACTÉRIOLOGIE - VIROLOGIE
M	François	KLEINCLAUSS	UROLOGIE
M.	Paul	KUENTZ	HISTOLOGIE EMBRYOLOGIE ET CYTOGÉNÉTIQUE
M.	Zaher	LAKKIS	CHIRURGIE VISCÉRALE ET DIGESTIVE
M.	Daniel	LEPAGE	ANATOMIE
M.	Eloi	MAGNIN	NEUROLOGIE
Mme	Nadine	MAGY-BERTRAND	MEDECINE INTERNE
M.	Frédéric	MAUNY	BIostatistiques, Informatique Médicale
M.	Nicolas	MENEVEAU	CARDIOLOGIE
M.	Christophe	MEYER	CHIRURGIE MAXILLO FACIALE ET STOMATOLOGIE
M.	Fabrice	MICHEL	MÉDECINE PHYSIQUE ET DE RÉADAPTATION (DISPONIBILITE)
Mme	Laurence	MILLON	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE

Mme	Elisabeth	MONNET	EPIDÉMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTÉ ET PRÉVENTION (RETRAITE LE 01/11/22)
M.	Thierry	MOULIN	NEUROLOGIE
M	Sylvie	NEZELOF	PÉDOPSYCHIATRIE
M	Laurent	OBERT	CHIRURGIE ORTHOPÉDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
M.	Andréas	PERROTTI	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE
M.	Sébastien	PILI-FLOURY	ANESTHÉSIOLOGIE RÉANIMATION
M.	Gaël	PITON	MÉDECINE INTENSIVE RÉANIMATION
M.	Clément	PRATI	RHUMATOLOGIE
M	Jean-Luc	PRETET	BIOLOGIE CELLULAIRE
M.	Rajeev	RAMANAH	GYNÉCOLOGIE - OBSTÉTRIQUE
M.	Simon	RINCKENBACH	CHIRURGIE VASCULAIRE
M.	Christophe	ROUX	BIOLOGIE ET MÉDECINE DU DÉVELOPPEMENT ET DE LA REPRODUCTION
M	Emmanuel	SAMAIN	ANESTHÉSIOLOGIE RÉANIMATION
M.	François	SCHIELE	CARDIOLOGIE
Mme	Marie-France	SERONDE	CARDIOLOGIE
M	Laurent	TATU	ANATOMIE
M.	Laurent	TAVERNIER	OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE
M.	Thierry	THEVENOT	HÉPATOLOGIE
M.	Laurent	THINES	NEUROCHIRURGIE
M.	Gérard	THIRIEZ	PÉDIATRIE
M.	Antoine	TRACQUI	MÉDECINE LÉGALE
M.	Pierre	TIBERGHEN	IMMUNOLOGIE
M.	Eric	TOUSSIROT	THÉRAPEUTIQUE
M.	Pierre	VANDEL	PSYCHIATRIE D'ADULTES
M.	Fabrice	VUILLIER	ANATOMIE
Mme	Lauriane	VULLIEZ COADY	PEDO-PSYCHIATRIE
Mme	Lucine	VUITTON	GASTRO-ENTÉROLOGIE
M.	Daniel	WENDLING	RHUMATOLOGIE
Mme	Virginie	WESTEEL-KAULEK	PNEUMOLOGIE

PROFESSEURS EMÉRITES

M.	Jean-Luc	BRESSON	BIOLOGIE ET MÉDECINE DU DÉVELOPPEMENT ET DE LA REPRODUCTION
M.	Jean-Luc	CHOPARD	MÉDECINE LÉGALE
M.	Alain	CZORNY	NEUROCHIRURGIE
M.	Bernard	DELBOSC	OPHTALMOLOGIE
M.	Gilles	DUMOULIN	PHYSIOLOGIE
M.	Dominique	FELLMANN	CYTOLOGIE ET HISTOLOGIE
M.	Georges	MANTION	CHIRURGIE GÉNÉRALE
Mme	Christiane	MOUGIN	BIOLOGIE CELLULAIRE
M.	Bernard	PARRATTE	ANATOMIE
M.	Patrick	PLESIAT	BACTÉRIOLOGIE - VIROLOGIE
M.	Daniel	SECHTER	PSYCHIATRIE D'ADULTES
Mme	Dominique	VUITTON	IMMUNOLOGIE

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme	Clotilde	AMIOT	HISTOLOGIE EMBRYOLOGIE ET CYTOGÉNÉTIQUE
Mme	Anne-Pauline	BELLANGER	PARASITOLOGIE
M.	Matthieu	BEREAU	THÉRAPEUTIQUE
Mme	Sophie	BOROT	ENDOCRINOLOGIE, DIABÈTE ET MALADIES MÉTABOLIQUES
Mme	Malika	BOUHADDI	PHYSIOLOGIE
M.	Kévin	BOUILLER	MALADIES INFECTIEUSES (DÉLÉGATION MISSION D'ÉTUDE)
M.	Yann	CHAUSSY	CHIRURGIE INFANTILE
M.	Alain	COAQUETTE	VIROLOGIE
Mme	Elsa	CURTIT	CANCÉROLOGIE
M.	Etienne	DAGUINDAU	HEMATOLOGIE
M.	Maxime	DESMARETS	ÉPIDEMIOLOGIE, ÉCONOMISE DE LA SANTE ET PREVENTION
Mme	Anne-Sophie	GAUTHIER	OPHTALMOLOGIE
M.	Quentin	LEPILLER	BACTERIOLOGIE VIROLOGIE, HYGIENE HOSPITALIERE
M.	François	LOISEL	CHIRURGIE ORTHOPÉDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
Mme	Elisabeth	MEDEIROS	NEUROLOGIE
M.	Nicolas	MOTTET	GYNÉCOLOGIE OBSTÉTRIQUE
M	Patrice	MURET	PHARMACOLOGIE CLINIQUE
Mme	Charlée	NARDIN	DERMATOLOGIE
M.	Fabien	PELLETIER	DERMATO-VÉNÉRÉOLOGIE
Mme	Isabelle	PLUVY	CHIRURGIE PLASTIQUE, RECONSTRUCTRICE ET ESTHÉTIQUE (DÉLÉGATION MISSION D'ÉTUDE)
Mme	Anaïs	POTRON	BACTÉRIOLOGIE - VIROLOGIE
Mme	Lucie	SALOMON DU MONT	CHIRURGIE VASCULAIRE
M.	Antoine	THIERY-VUILLEMIN	CANCÉROLOGIE
M.	Frank	VERHOEVEN	RHUMATOLOGIE
Mme.	Delphine	WEIL- VERHOEVEN	HEPATOLOGIE

ENSEIGNANTS ASSOCIÉS

M.	Rémi	BARDET	PR associé MÉDECINE GÉNÉRALE
M.	Francis	BERTHIER	PR associé ANESTHÉSIE-RÉANIMATION
Mme	Anne-Lise	BOLOT	MCF associé MÉDECINE GÉNÉRALE
Mme	Anne-Laure	CLAIRET	MCF associé SCIENCES DU MÉDICAMENT
M.	Benoit	DINET	PR associé MÉDECINE GÉNÉRALE
M.	Edouard	EUVRARD	PR associé CHIRURGIE ORALE (ODONTOLOGIE)
M.	Abdo	KHOURY	PR associé Médecine d'urgence
Mme	Aurore	LEBEAU-JEUNET	MCF ASSOCIE MÉDECINE GÉNÉRALE
M.	Thierry	LEPETZ	PR associé MÉDECINE GÉNÉRALE
M.	José-Philippe	MORENO	PR associé MÉDECINE GÉNÉRALE
Mme	Sophie	PECHOUX	MCF associé DENTISTERIE RESTAURATRICE (ODONTOLOGIE)
M.	Jean-Michel	PERROT	PR associé MÉDECINE GÉNÉRALE
M.	Thomas	RODRIGUEZ	MCF associé MÉDECINE GÉNÉRALE

Mme Esther

SZWARC

MCF associé SANTÉ AU TRAVAIL

PHARMACIE

PROFESSEURS

M.	Xavier	BERTRAND	MICROBIOLOGIE - INFECTIOLOGIE
Mme	Céline	DEMOUGEOT	PHARMACOLOGIE
Mme	Francine	GARNACHE-OTTOU	HÉMATOLOGIE
Mme	Corine	GIRARD	PHARMACOGNOSIE
M.	Yann	GODET	IMMUNOLOGIE
M.	Frédéric	GRENOUILLET	PARASITOLOGIE-MYCOLOGIE
M.	Yves	GUILLAUME	CHIMIE ANALYTIQUE
M.	Lhassane	ISMAILI	CHIMIE ORGANIQUE
M.	Samuel	LIMAT	PHARMACIE CLINIQUE
M.	Frédéric	LIRUSSI	PHARMACOLOGIE - TOXICOLOGIE
M.	Dominique	MEILLET	PARASITOLOGIE – MYCOLOGIE
Mme	Virginie	NERICH	PHARMACIE CLINIQUE
M.	Yann	PELLEQUER	PHARMACIE GALÉNIQUE
M.	Bernard	REFOUVELET	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
M.	Philippe	SAAS	IMMUNOLOGIE
Mme	Marie-Christine	WORONOFF-LEMSI	PHARMACIE CLINIQUE

PROFESSEUR EMÉRITE

Mme	Laurence	NICOD	BIOLOGIE CELLULAIRE
-----	----------	--------------	---------------------

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

Mme	Aurélien	BAGUET	BIOCHIMIE
M.	Arnaud	BEDUNEAU	PHARMACIE GALÉNIQUE
M.	Laurent	BERMONT	BIOCHIMIE
M.	Oleg	BLAGOSKLONOV	BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE
Mme	Oxana	BLAGOSKLONOV	GÉNÉTIQUE
Mme	Céline	BOUVIER-SLEKOVEC	HYGIÈNE PRÉVENTION RISQUES INFECTIEUX
M.	Eric	CAVALLI	CHIMIE PHYSIQUE ET MINÉRALE
M.	Jean-Patrick	DASPET	BIOPHYSIQUE
Mme	Sylvie	DEVAUX	PHYSIOLOGIE
Mme	Jeanne	GALAINÉ	SCIENCES BIOLOGIQUES, FONDAMENTALES ET CLINIQUES
Mme	Marie	KROEMER	SCIENCES DU MÉDICAMENT ET AUTRES PRODUITS DE SANTÉ
Mme	Isabelle	LASCOMBE	BIOCHIMIE / ISIFC
Mme	Carole	MIGUET ALFONSI	TOXICOLOGIE
M.	Johnny	MORETTO	PHYSIOLOGIE
M.	Brice	MOULARI	PHARMACIE GALÉNIQUE
M.	Frédéric	MUYARD	PHARMACOGNOSIE
M.	Marc	PUDLO	CHIMIE THÉRAPEUTIQUE
M.	Florian	RENOSI	SCIENCES BIOLOGIQUES, FONDAMENTALES ET CLINIQUES
MME	Nathalie	RUDE	BIOMATHÉMATIQUES ET BIostatistiques
M.	François	SENEJOUX	PHARMACOGNOSIE

Mme Perle TOTOSON PHARMACOLOGIE

ENSEIGNANTS ASSOCIÉS

M Lionel PAZART PAST PHARMACIE SCIENCES DU MÉDICAMENT
Mme Florence VAN LANDUYT PAST PHARMACIE CLINIQUE – OFFICINE

PROFESSIONS DE SANTÉ

Mme	Aline	CHASSAGNE	MAÎTRE DE CONFÉRENCES SCIENCES INFIRMIERES
M.	Alain	DEVEVEY	MAÎTRE DE CONFÉRENCES SCIENCES LANGAGE- ORTHOPHONIE
M.	Alexandre	KUBICKI	MAÎTRE DE CONFÉRENCES SCIENCES DE RÉÉDUCATION ET DE RÉADAPTATION - KINÉSITHÉRAPIE
M.	Yoshimasa	SAGAWA JUNIOR	MAÎTRE DE CONFÉRENCES SCIENCES DE RÉÉDUCATION ET DE RÉADAPTATION - KINÉSITHÉRAPIE
MME	Geneviève	MERELLE	MAST EN ORTHOPHONIE
MME	Sophie	SALTARELLI	MAST EN ORTHOPHONIE
MME	Christine	BRET-LEGRAND	MAST EN ORTHOPHONIE
MME	Alice	BOULLAUD	PROFESSEUR CERTIFIÉE - ERGOTHERAPIE
MME	Gaelle	BLERVAQUE	MAST ERGOTHÉRAPIE/PSYCHOMOTRICITE
MME	Julie	LAPREVOTTE	MAST ERGOTHÉRAPIE/PSYCHOMOTRICITE

AUTRES ENSEIGNANTS

MME	Lise	FIARDET	PROFESSEUR AGREGÉE ANGLAIS
MME	Vanessa	MARTIN	PROFESSEUR AGREGÉE ANGLAIS
M.	Nicolas	MICHAUD	PROFESSEUR AGRÉGÉ ANGLAIS
M.	Charles Dale	SANTANA	PROFESSEUR AGRÉGÉ ANGLAIS

REMERCIEMENTS

A ma présidente du jury,

Madame la Professeur Katy JEANNOT, Professeur des Universités, Praticien Hospitalier, spécialisée en bactériologie et virologie,
Vous me faites l'honneur de présider le jury de ma thèse. Permettez- mois de vous exprimer mes sincères remerciements et mon plus profond respect.

A mon directeur de thèse,

Monsieur le Docteur Olivier TONNERRE, médecin généraliste,
Merci de m'avoir proposé à diriger cette thèse. Tu as été mon maitre de stage, puis un des médecins remplacés et maintenant directeur de thèse sans oublier cette relation d'amitié que nous avons tissé. Je te remercie de ta disponibilité, de ta pédagogie et de ta gentillesse.

A mes juges,

A Monsieur le Professeur Jean-Michel PERROT, Professeur associé médecine générale, médecin généraliste,
Vous vous êtes rendu disponible et vous avez accepté de juger ce travail. Recevez mes sincères remerciements et mon profond respect.

A monsieur le Docteur Kevin BOUILLER, Maître de conférences des Universités, Praticien Hospitalier, spécialisé en maladies infectieuses,
Soyez assuré de ma profonde reconnaissance. Votre présence me touche énormément.

A Madame Sandrine LOMBION, biostatisticienne,

Mes sincères remerciements pour votre aide si précieuse et votre réactivité.

A l'ensemble des médecins généralistes qui ont répondu à ce questionnaire,

Je vous remercie de m'avoir accordé du temps afin de réaliser cette étude.

A l'ensemble des maitres de stage, des équipes paramédicales et de mes cointernes tout au long de mon internat,

A ma famille,

A ma maman,

Merci pour tous les sacrifices que tu as fait pour moi, merci de faire en sorte que je ne manque de rien et d'être toujours là pour moi.

Je sais que je ne le dis pas souvent, même si je le pense, mais sache que je t'aime.

A mon père,

Toi qui as toujours cru en moi, merci de me faire confiance, de nous avoir appris les vraies valeurs dès notre plus jeune âge. Je peux te dire que c'est grâce à toi que je suis là aujourd'hui et je suis sûr que tu es fier me voir ici. Merci pour tout, je t'aime.

A ma petite et unique sœur,

Qui a su soutenir sa thèse de pharmacien avant son grand frère, toutes mes félicitations.

Merci de m'accompagner et de m'aider dans toutes les différentes étapes de ma vie. Heureusement que tu es là. A mon tour, et puis de grands projets nous attendent. Je t'aime.

A mon épouse,

Merci à toi pour ce soutien au quotidien. Les moments ne sont pas toujours faciles mais nous nous approchons de nos objectifs afin de réaliser les projets de nos rêves. Merci de m'avoir donné le plus cadeau de ma vie, ma princesse Beyna, celle que je peux remercier tant pour ce travail retardé. Mes deux femmes, je vous aime !!

A Omer,

Bienvenue dans la famille. Merci pour ton soutien quand il y a besoin et merci pour la mise en page de ce travail.

Tout ce que je te demanderai, c'est de prendre soin de ma sœur.

A ma grand-mère paternelle,

Merci pour toutes tes prières et tes vœux de réussite.

Je sais à quel point tu comptes sur moi, je suis le premier médecin de la famille et j'espère que la suite arrivera.

A ma belle-famille,

Merci de me soutenir et de me faire confiance.

Je prendrai soin de votre fille jusqu'à la fin de ma vie.

A mes amis,

31. hukumet,

Magdali, Goksancho, Hasköy, Boris, Euzdamar, Laz Muss, Fouf, Kams

Merci pour ce groupe avec plus de 1000 messages par jour dont 800 à Hasko seul,

Merci pour votre soutien dans ce long travail et merci d'être toujours là quand il faut.

Jonathan Chapoutot, Christian Daguerre, et Jean-Francois Croler

Merci pour tous ces moments passés ensemble,

A comparer nos résultats après chaque partiel, à faire des soirées de billard, des soirées pizzas devant un match de foot.

William Berne,

Un cointerne différent des autres par sa capacité à me faire rire,

Djancouche tu es vraiment le meilleur.

Laetitia Tonnerre,

Merci pour toutes tes invitations et ton soutien.

A mes défunts grands-pères et grand-mère maternelle, avec qui j'aurais voulu partager ce merveilleux moment.

MERCI.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette École, de mes chers condisciples, je promets et je jure, au nom de l'Être Suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité, dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me sont confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

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

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

SOMMAIRE

SOMMAIRE	1
LISTE DES FIGURES	3
LISTE DES TABLEAUX	4
LISTE DES ABREVIATIONS	5
PARTIE 1 : INTRODUCTION	6
1. Généralités	6
2. Bactériologie	6
3. Épidémiologie	7
4. Symptomatologie	9
5. Diagnostic biologique	11
6. Traitements	12
7. Vaccination	13
8. Freins et motivations à la vaccination	15
9. Objectifs	16
PARTIE 2 : MATERIEL ET METHODE	17
1. Le travail de recherche de bibliographie	17
2. Type de l'étude	17
3. Population étudiée	17
4. Le questionnaire	18
5. La méthode statistique	19
PARTIE 3 : RESULTATS	20
1. Nombres de réponses	20
2. Caractéristiques socio-démographiques	20
3. Connaissances sur le vaccin	22

4. Évolution des pratiques.....	23
5. Les freins à la vaccination.....	23
6. Analyse bivariée.....	24
<i>PARTIE 4 : DISCUSSION.....</i>	29
1. Biais.....	29
2. Limites	29
3. Forces	30
4. Confrontation des résultats à la littérature	31
<i>CONCLUSION</i>	37
<i>ANNEXE</i>	38
<i>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....</i>	43
<i>PLAN DETAILLE.....</i>	46

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Proportion des cas par séro groupe et par classe d'âge, France entière, 2020

Figure 2 : Taux de déclaration des IIM par âge, France entière, 2020

Figure 3 : Évolution du nombre annuel de cas d'IIM B par classe d'âge, 2016-2022

Figure 4 : Nombre de cas d'IIM par mois et par saison (janvier – mars 2023 : données non consolidées)

Figure 5 : Évolution d'une méningite à méningocoque chez le nourrisson

Figure 6 : Évolution des recommandations du Bexsero® depuis 2013

Figure 7 : Répartition selon l'âge

Figure 8 : Répartition selon le mode d'exercice

Figure 9 : Répartition selon les sources de FMC

Figure 10 : Les différents motifs de non-vaccination

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Répartition selon l'ancienneté d'exercice

Tableau 2 : Évolution de la pratique depuis le remboursement

Tableau 3 : Croisements des réponses des médecins qui vaccinent davantage

Tableau 4 : Croisements des freins en fonction des caractéristiques socio-démographiques

LISTE DES ABREVIATIONS

Ac : Anticorps

ADN : Acide DésoxyRibonucléique

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ARS : Agence Régionale de Santé

BFC : Bourgogne-Franche Comté

C3G : Céphalosporine de 3^{ième} Génération

CPTS : Communauté Professionnelle Territoriale de Santé

CDOM 30 : Conseil Départemental de l'Ordre des Médecins du Jura

CNR : Centre National de Référence

FHbp : protéine de liaison du facteur H

FMC : Formation Médicale Continue

HAS : Haute Autorité de Santé

IIM : Infections Invasives à Méningocoque

IIM B : Infections Invasives à Méningocoque de sérogroupe B

IIM C : Infections Invasives à Méningocoque de sérogroupe C

LCS : Liquide Céphalo-Spinal

MB : Méningocoque B

MSP : Maison de Santé Pluridisciplinaire

NadA : adhésine A de Neisseria

NHBA : antigène de liaison à l'héparine de Neisseria

OMV : vésicules de membrane externe

PACA : Povençe-Alpes-Côte d'Azur

PCR : Polymerase Chain Reaction

PMI : Protection Maternelle et Infantile

QI : Quotient Intellectuel

U.V. : Ultra-Violet

PARTIE 1 : INTRODUCTION

1. Généralités

Les infections invasives à méningocoque (IIM) sont des infections graves et mortelles. Elles peuvent se manifester par différentes formes dont les plus redoutées sont la méningite et la méningococcémie (1). La méningite à méningocoque est une urgence médicale dont le risque de survenu peut être prévenu par la vaccination.

2. Bactériologie

Neisseria meningitidis, également appelée méningocoque, est une bactérie de la famille des Neisseriaceae. Il s'agit d'un diplocoque Gram négatif à face aplatie, disposé en diplocoques avec un aspect typique en « grains de café » à la coloration. C'est un germe immobile, non sporulé, aérobic strict, oxydase et catalase positive, et généralement encapsulé avec une capacité de multiplication extracellulaire (2).

C'est un germe très fragile qui a une survie très courte à l'extérieur de l'hôte et sensible aux variations de température, aux rayons ultra-violet (U.V.) et à de nombreux désinfectants (3).

Le méningocoque comporte une capsule polysaccharidique présente chez toutes les souches virulentes protégeant la bactérie de la phagocytose.

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

Le lipo-oligosaccharide est une endotoxine de la paroi qui participe à l'adhérence et à la colonisation. Il va jouer un rôle important dans la libération massive des cytokines secondaire à la multiplication de la bactérie dans la circulation générale conduisant au choc septique (4). Il existe une corrélation directe entre la sévérité de l'IIM et le taux de lipo-oligosaccharide (5).

Il existe une grande diversité de souches de méningocoques, classées en sérogroupes selon la structure antigénique du polysaccharide capsulaire. Parmi les 12 sérogroupes décrits, les souches des sérogroupes A, B, C, W135 et Y sont les plus répandues dans les infections invasives à méningocoque (IIM). En France, en 2022, le séro groupe B représente la majorité des cas tous sérogroupes confondus (6).

Une particularité est notée chez les enfants de bas âge. Nous constatons que les nourrissons de moins de 12 mois sont dix-sept fois plus à risque d'être touchés par les infections à méningocoque B (IIM B) que la population générale (7). En France, 84% des IIM étaient de séro groupe B chez les nourrissons de moins d'un an en 2020 (8) (Figure 1).



Figure 1 : Proportion des cas par séro groupe et par classe d'âge, France entière, 2020

3. Épidémiologie

En France, les IIM sont des maladies à déclaration obligatoire. Elles sont déclarées par les cliniciens et les biologistes aux ARS qui mettent en œuvre les mesures de prophylaxie pour les contacts proches (8).

Les classes d'âges les plus affectées sont les enfants de 1-4 ans, les jeunes adultes de 15-24 ans et les personnes âgées de plus de 90 ans (8) (Figure 2).

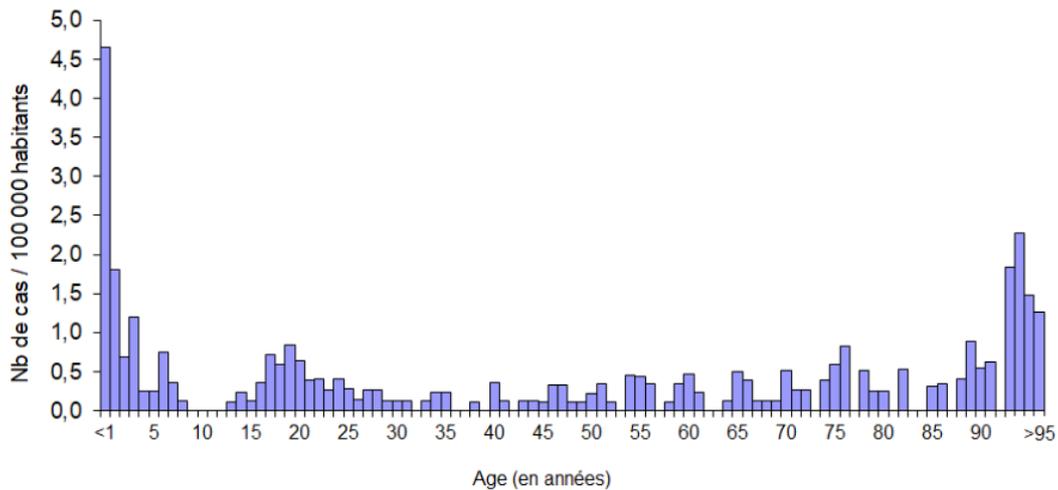


Figure 2 : Taux de déclaration des IIM par âge, France entière, 2020

L'incidence des IIM était globalement stable ces dernières années avec environ 500 cas par an. Le nombre de cas a chuté de moitié à partir du mois de mars 2020 en lien avec les mesures mises en place lors de la pandémie de COVID-19 et s'est maintenu à des niveaux nettement inférieurs aux années précédentes jusqu'à la fin de l'année 2020 (8) (Figure 3).

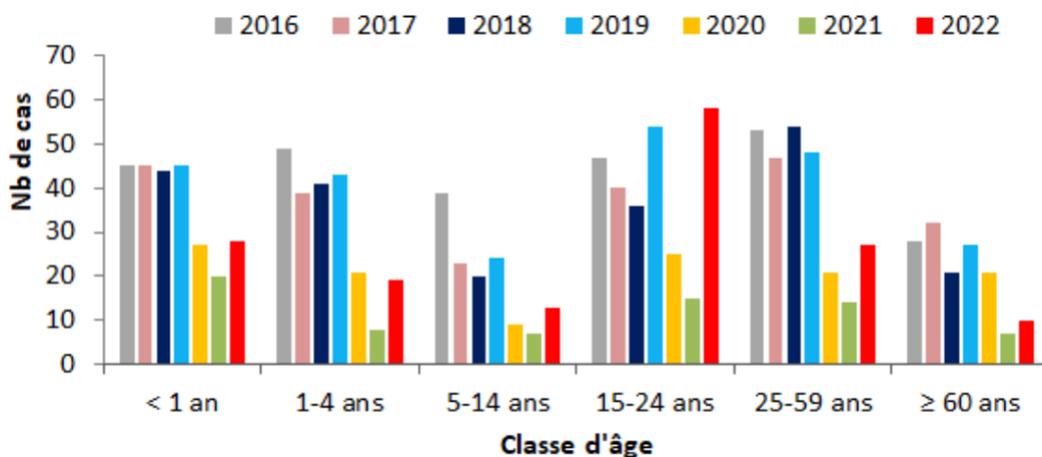


Figure 3 : Évolution du nombre annuel de cas d'IIM B par classe d'âge, 2016-2022

En 2020, l'incidence globale des IIM était historiquement basse avec 215 cas déclarés en France. Parmi les IIM de sérotype connu, 60% était de sérotype B, 16% de sérotype W, 12% de sérotype C et 11% de sérotype Y (8).

En 2022, les IIM de sérotype B restaient dominant avec 53% des cas tout sérotype confondu et affectaient principalement les nourrissons et les jeunes adultes âgés de 15-24 ans (6).

Après plus de deux années de faible incidence pendant la pandémie de COVID-19, une recrudescence des IIM est observée depuis le mois d'octobre 2022 (6) (Figure 4). Cette recrudescence marquée d'IIM peut être expliquée soit par une immunité diminuée dans la population secondaire au confinement, soit par l'ampleur des épidémies d'infections virales saisonnières en 2022/23 (9).

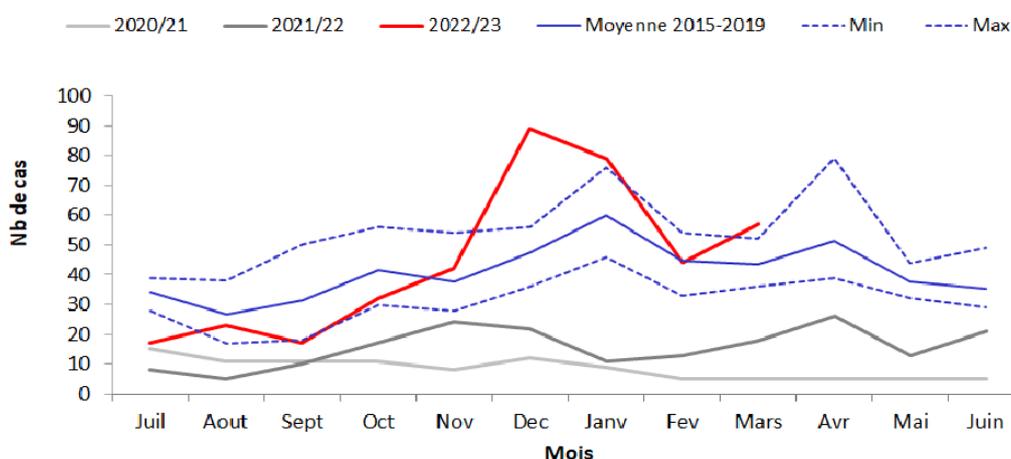


Figure 4 : Nombre de cas d'IIM par mois et par saison (janvier – mars 2023 : données non consolidées)

Deux situations inhabituelles ont été identifiées en 2022 dans le territoire d'Auvergne-Rhône-Alpes et de Strasbourg (9). Ces situations ont conduit les ARS à mener des campagnes locales de vaccinations contre le méningocoque B auprès des adolescents de 16-24 ans et des nourrissons de moins de 2 ans (10,11).

4. Symptomatologie

L'infection par le méningocoque débute par l'acquisition d'une souche au niveau du rhinopharynx. Cette acquisition conduit le plus souvent à un portage asymptomatique avec une colonisation du rhinopharynx. Le portage pharyngé du méningocoque est fréquent et concerne 5 à 10 % de la population générale à un instant donné (7).

Le risque de développer une IIM existe dans les dix premiers jours d'acquisition du portage d'une souche virulente, avec plusieurs étapes :

- Une translocation de la bactérie vers le sang est également possible via les pili de la membrane externe qui vont permettre le passage de la barrière rhinopharyngée et ainsi la dissémination par voie hématogène ;
- Une résistance aux défenses de l'organisme et multiplication dans le sang ;
- Elle est aussi liée à la capacité de la bactérie à adhérer aux cellules des capillaires cérébraux et à franchir la barrière hématoencéphalique, puis à se multiplier dans le liquide cébrospinal (LCS) (4).

Les premiers symptômes d'une IIM chez un enfant de bas âge sont non spécifiques. Les débuts de la maladie sont marqués essentiellement par des signes généraux (7). Environ la moitié des nouveau-nés présente un bombement de la fontanelle antérieure mais ils présentent rarement une raideur de la nuque ou d'autres signes méningés classiques qui sont généralement présents chez les enfants plus âgés (12). La forme la plus sévère, reflétant le syndrome septique, est le purpura fulminans. C'est une urgence absolue, puisque dans ce cas l'état de santé peut se dégrader très rapidement vers un état de choc conduisant au décès (1). (Figure 5).

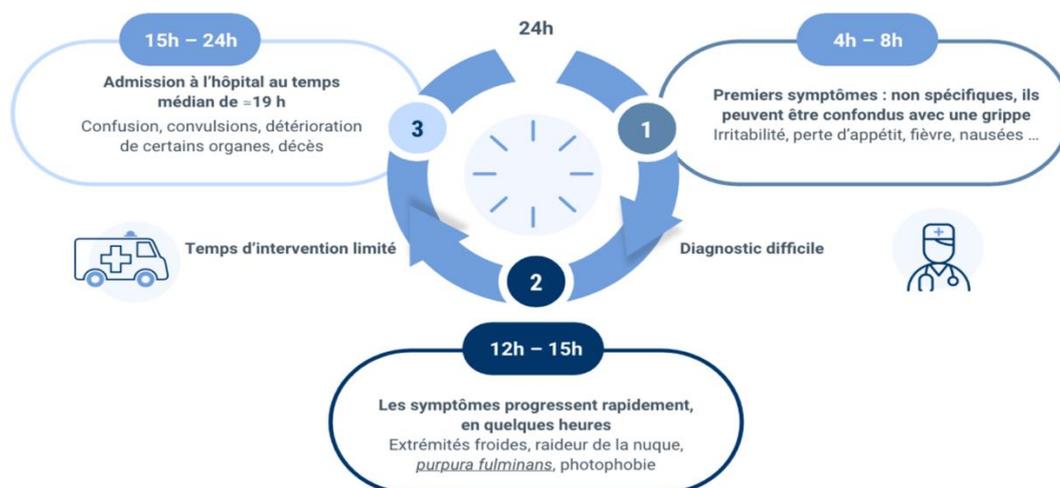


Figure 5 : Évolution d'une méningite à méningocoque chez le nourrisson

L'IIM est une maladie rare mais avec un taux de mortalité aux alentours de 10 à 15% variable en fonction de l'âge et du sérotype (8). En France, la létalité la plus faible

était observée par les IIM B (8%) et la plus élevée pour les IIM de séro groupe W (33%) en 2020 (8).

Les taux de séquelle sont de 25% chez les survivants et sont majoritairement d'ordre neurosensorielle et moteur (7). Une étude cas-contrôle menée au Royaume-Uni a évalué les conséquences physiques, psychologiques, neurocognitives et éducatives de l'infection à méningocoque B chez 245 enfants âgés de 1 mois à 13 ans. Près de 10% des enfants présentaient des séquelles majeures entraînant un handicap physique ou neurologique important à type d'amputations majeures, des crises d'épilepsie, une surdité plus ou moins grave, un QI très bas, des troubles psychologiques. Dans l'ensemble, les enfants avaient une fonction cognitive moins bonne que les enfants du groupe témoin (13).

5. Diagnostic biologique

Le diagnostic repose sur l'identification du méningocoque à partir d'un site normalement stérile en fonction de la présentation clinique (LCS, hémoculture, ponction du liquide articulaire/pleural/péricardique) ou à partir d'une lésion cutanée purpurique par :

- Examen microscopique direct : après coloration de Gram, particulièrement contributif sur le LCS mais peu sensible (positif dans 5° à 60% des cas).
- Une mise en culture : difficile car en général c'est un germe assez fragile et exigeant qui nécessite des milieux de culture enrichis notamment une gélose au sang cuit, incubés à 37°C sous 5% de CO₂. La culture est positive dans seulement environ 70% des cas en l'absence d'antibiothérapie précoce mais permet néanmoins un typage complet et est indispensable pour l'obtention d'un antibiogramme.
- Par amplification PCR : se fait directement à partir du prélèvement et permet de détecter l'ADN de méningocoque avec indication de séro groupe. Il porte son intérêt en cas de culture négative au bout de 48h ou lorsque le prélèvement a été réalisé après antibiothérapie.
- Groupage : sérogroupage et génogroupage : indispensable pour instaurer une prophylaxie vaccinale.

- La caractérisation des souches par phénotypage et génotypage est établie par une technique qui est notamment disponible au Centre National de Référence (CNR) (2).

6. Traitements

De manière curative, l'IIM B peut être traitée par antibiothérapie adaptée en hospitalisation.

Les bêta-lactamines, dont font parties les céphalosporines de 3^e génération (C3G), sont le traitement de référence des IIM (2).

En prévention primaire, il existe plusieurs vaccins anti-méningococciques avec des recommandations en pleine évolution.

Depuis janvier 2018, la vaccination contre le méningocoque C est obligatoire chez les nourrissons permettant de réduire significativement l'incidence des IIM C (8).

La vaccination de l'ensemble des nourrissons contre le méningocoque B est justifiée par la gravité et la fréquence des IIM B, ainsi qu'en l'absence d'alternative préventive chez les nourrissons qui représentent la classe d'âge la plus vulnérable à ces infections (14).

Le Bexsero® est un vaccin contre le méningocoque B qui existe depuis 10 ans. La HAS (Haute Autorité de Santé) a émis en 2021 un avis favorable à la vaccination des nourrissons de moins de deux ans et cette recommandation est intégrée dans le calendrier vaccinal avec un remboursement depuis avril 2022 (7).

En prévention secondaire, la sévérité des IIM et la contagiosité de l'infection justifient la mise en place d'une prophylaxie chez un certain nombre de sujet contact du cas index.

L'antibioprofylaxie des sujets contacts permet de donner une protection immédiate et à court terme. Elle repose sur l'administration dans les plus brefs délais de la rifampicine pendant deux jours ou une dose unique de ceftriaxone.

On peut aussi vacciner les sujets contacts appartenant à la communauté de vie du malade pour une protection à plus long terme mais de façon plus retardée. Le vaccin doit être alors adapté au sérotype. A noter que pour l'IIM B, le traitement prophylactique est uniquement basé sur l'antibiothérapie (15).

7. Vaccination

Le méningocoque est naturellement compétent pour la transformation. Les échanges horizontaux d'ADN sont fréquents et les recombinaisons entre les souches sont responsables d'une grande diversité génétique. Cette diversité qui concerne l'ensemble des structures de surface est à l'origine d'une grande diversité antigénique compliquant le développement de vaccins contre cette bactérie (3).

Plusieurs vaccins contre les IIM sont disponibles dans les années 1970 et 1980 notamment contre les sérogroupes A, C, W et Y mais le développement de ce type de vaccin de nature polysaccharidique est plus compliqué pour le séro groupe B. En effet, il existe une similitude antigénique des composants de la capsule polysaccharidique B avec des structures présentes sur certaines protéines cellulaires du cerveau humain exposant au risque théorique de provoquer une réaction auto-immune (13).

Mais pour surmonter ces problèmes, des vaccins de nature protéique ont été élaborés. Et plus récemment, des vaccins protéiques composés d'un choix de protéines sélectionnées pour leurs qualités d'expression, d'immunogénicité et d'induction de protection potentielle vis-à-vis des principales souches virulentes de séro groupe B ont été développés. Ces protéines sont exprimées par de nombreuses souches, indépendamment du séro groupe capsulaire, ce qui permet d'envisager une protection vaccinale non seulement contre plusieurs souches invasives du séro groupe B, mais également contre d'autres sérogroupes (13).

Deux vaccins anti-méningococciques de ce type ont été développés et autorisés en France :

- Le vaccin TRUMEMBA® qui lui a obtenu son AMM européenne en 2017. Ce vaccin est commercialisé en France depuis le 21 septembre 2021. Il est indiqué pour l'immunisation active des sujets à partir de 10 ans pour la prévention contre les IIM B (16)
- Le vaccin BEXSERO® qui a obtenu son autorisation de mise sur le marché (AMM) européenne le 14 janvier 2013 et actuellement recommandé pour l'immunisation active des sujets âgés de plus de 2 mois contre les IIM B (13)

Le Bexsero® est un vaccin inerte et diffère des autres vaccins par sa composition exclusivement protéique.

C'est un vaccin protéique à large spectre avec 4 composants : protéine de surface qu'on appelle la OMV combiné aux 3 protéines de fusion recombinantes qui sont le NHBA, NadA, et le fhBP1. Ces protéines servent à stimuler la production d'anticorps (Ac) bactéricides et sont considérées comme protectrices contre l'IIM (17).

L'ensemble de ces 4 protéines permet d'avoir une protection contre plus de 99% des souches invasives de méningocoques B (MB). En France, plus de 85 à 90% des souches de MB qui circulent en France présentent au moins une de ces protéines (18).

Toutes ces protéines sont adsorbées sur 0,5 mg d'adjuvant d'hydroxyde d'aluminium (Al₃₊). Les excipients utilisés sont le chlorure de sodium, l'histidine, le saccharose et de l'eau pour préparations injectables (17).

La vaccination contre les IIM de sérogroupe B par Bexsero® est recommandée chez l'ensemble des nourrissons selon le schéma suivant : première dose à l'âge de trois mois, deuxième dose à cinq mois et dose de rappel à douze mois. Une vaccination plus tardive est possible.

L'efficacité du vaccin est démontrée par des données observationnelles provenant des différents pays ayant mis en place des programmes de vaccination par Bexsero® (13,14,19).

Sur la base des données des études cliniques et des données en vie réelle, la protection après vaccination complète serait d'au moins 3 ans, soit a minima jusqu'à l'âge de 4 ans (13).

En concomitance, les essais randomisés et les études épidémiologiques n'ont pas démontré de réduction significative sur le portage du méningocoque, à l'instar de ce qu'il a pu être observé avec le vaccin conjugué méningococcique C. Ce constat laisse à prévoir une absence d'impact de ce vaccin sur l'immunité de groupe (13).

L'administration se fait en intramusculaire profonde donc au niveau de la face antérolatérale des cuisses ou en deltoïde chez les plus grands.

Sa seule contre-indication est l'hypersensibilité aux substances active ou à l'un des excipients du vaccin. La tolérance du vaccin est satisfaisante, aucun problème de sécurité n'a été mis en évidence dans les études cliniques ou dans les programmes de vaccination Bexsero® (13).

En France le prix est de 83,70 € TTC remboursé à 65% dans le cadre des recommandations vaccinales en vigueur (20).

Dans le monde, il y a plus de 85 millions de doses distribuées. Ce recul très important est lié à une introduction dans le calendrier vaccinal de 10 pays : France, Malte, Italie, Royaume Uni, Irlande, Andorre, Lituanie, Portugal, Espagne et République Tchèque. L'expérience mondiale est très large, le vaccin est approuvé dans plus de 56 pays, et recommandé pour les nourrissons par 18 organismes de santé dont le « Joint Committee on Vaccination and Immunisation » (JCVI) en Royaume-Uni, « Australian Technical Advisory Group on Immunisation » (ATAGI) en Australie, ou encore « Sociedade Brasileira de Imunizacoes » (SBim) au Brésil (18).

8. Freins et motivations à la vaccination

Nous retrouvons dans une étude d'ordre nationale de 2019 que 70% des médecins généralistes en France ne proposaient pas le vaccin dont 34% principalement à cause d'un non-remboursement (21).

Selon deux autres études récentes réalisées dans deux différentes régions de la France, plus de la moitié des médecins généralistes ne vaccinaient pas avec le Bexsero® à cause du non-remboursement du vaccin et 90% des médecins pensaient que le remboursement pourrait améliorer la politique de prescription (22,23).

Pour cela, la HAS a émis en juin 2021 un avis favorable à la vaccination des nourrissons de moins de deux ans par le Bexsero®. Cette recommandation est intégrée dans le calendrier vaccinal 2022. Puis rapidement, le vaccin sera remboursé chez cette population à partir d'avril 2022 (24) (Figure 6).

Nous pensons donc avoir supprimé les principaux freins à cette vaccination qui existaient chez les médecins généralistes de France.

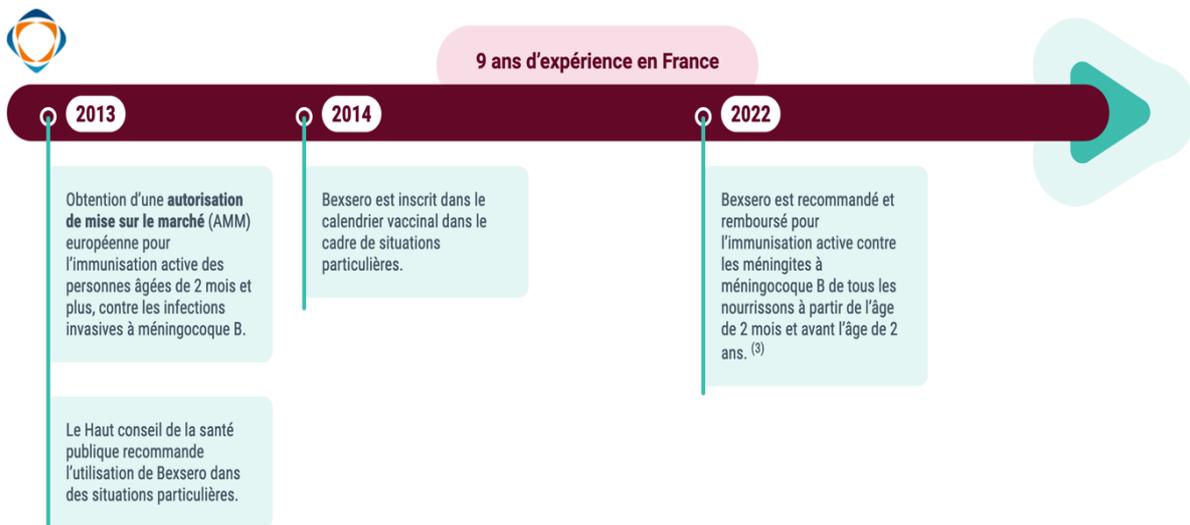


Figure 6 : Évolution des recommandations du Bexsero® depuis 2013

9. Objectifs

L'intégration du vaccin dans le calendrier vaccinal et le remboursement de celui-ci devrait apporter une protection rapide afin de diminuer l'incidence des IIM B et la morbi-mortalité associée chez les plus jeunes enfants. Mais pour cela, il faut aussi que les professionnels de santé deviennent plus actifs dans la vaccination contre l'IIM B.

L'objectif principal de ce travail est d'évaluer les pratiques des médecins généralistes du Jura en terme de vaccination depuis le remboursement du Bexsero® chez les nourrissons de moins de deux ans. Les objectifs secondaires seront d'évaluer les freins persistants à cette vaccination.

PARTIE 2 : MATERIEL ET METHODE

1. Le travail de recherche de bibliographie

Avant de débiter ma thèse, une recherche bibliographique a été nécessaire pour ce travail durant la période d'avril 2022 à décembre 2022. Pour cette dernière, j'ai utilisé plusieurs moteurs de recherche tels que « sudoc », « google scholar » ou « semantic scholar » avec des mots clés que je cite « méningocoque », « infections invasives à méningocoques » « vaccin anti méningococcique » et « Bexsero® ». Cela a permis d'avoir une vue plus globale sur le contexte et de comparer le sujet de cette thèse à d'autres travaux déjà réalisés.

2. Type de l'étude

Dans la perspective de répondre aux objectifs de mon travail de thèse, nous avons réalisé une étude quantitative, descriptive et transversale par l'intermédiaire d'un questionnaire diffusé en ligne. Cette étude a été réalisée du 24 octobre 2022 au 15 janvier 2023.

3. Population étudiée

La population étudiée concernait tous les médecins généralistes libéraux ou salariés en activité dans le Jura installés ou remplaçants. Il n'y avait pas de critère d'exclusion.

Afin de connaître le nombre total de médecins généralistes installés dans le Jura, nous avons sollicité le conseil départemental de l'ordre des médecins du Jura (CDOM39). Il y a 213 médecins généralistes installés dans le département et 8 médecins remplaçants inscrits au tableau du CDOM39 sur l'année en cours 2022/2023. La population totale est donc de 221 individus.

4. Le questionnaire

Le questionnaire a été élaboré sur le site « Google Forms ». Il a été construit par nos soins de façon simplifiée pour pouvoir être rempli en moins de cinq minutes afin de recueillir un maximum de réponses et ainsi améliorer la puissance de l'étude. Le document est disponible en annexe (Annexe).

Le questionnaire comprenant 26 questions principalement à choix multiples ou à choix simple. Seule la dernière question était à réponse ouverte permettant d'obtenir l'avis des médecins répondants en dehors des réponses proposées.

Le questionnaire était articulé en 3 parties : une première partie concernant les données socio-démographiques de la population étudiée, une deuxième partie sur leur connaissance concernant la méningite B et une dernière sur le vaccin anti-méningococcique B.

Les questions ont été validées par le directeur de thèse et par Mme LOMBION Sandrine, biostatisticienne avant sa diffusion.

Un avis a été demandé au comité d'éthique de l'université et est resté sans réponse. A priori, cette demande n'était pas nécessaire dans le cadre de cette étude.

Le questionnaire a été mis en ligne le 24 octobre 2022 via le lien <https://forms.gle/v9bvj6MpUVaTeyoF6>. Il a été diffusé à partir du 25 octobre via le CDOM39 et la communauté professionnelle territoriale de santé (CPTS) de Lons le Saunier. Nous avons vérifié au préalable que tous les médecins concernés avaient bien une adresse mail enregistrée au CDOM39. J'en ai également profité pour partager mon questionnaire directement aux médecins lors de mes différents déplacements soit par mail, par sms ou oralement.

Une relance a été effectuée le 29 novembre 2022 par le CDOM39 et la CPTS de Lons le Saunier.

C'est ainsi que j'ai pu récolter un nombre de réponses satisfaisant.

Les réponses au questionnaire ont été clôturées définitivement le 15 janvier 2023.

5. La méthode statistique

Après vérification et validation, les données collectées ont été saisies sur le logiciel Excel Windows avec un codage pour chaque item.

Les résultats ont été analysés sur le logiciel SPSS pour Windows version 18.0 (SPSS, Inc., Chicago, IL).

Les paramètres qualitatifs ont été décrits en termes d'effectifs et de pourcentages.

Nous avons effectué des tests du Chi2 ou Fisher afin d'évaluer les liens entre certaines variables.

Ainsi, nous avons pu déterminer si le remboursement du vaccin favorise davantage sa prescription.

De plus, nous avons aussi évalué les principaux freins persistants.

Enfin, nous avons croisé plusieurs questions entre elles pour rechercher si un profil particulier de médecin était plus favorable à la vaccination ou au contraire contre la vaccination et pourquoi.

Nous avons également utilisé le coefficient de corrélation de Pearson pour étudier la puissance et la direction de la relation linéaire qui existe entre deux variables.

Le seuil de signification a été fixé à 5%.

PARTIE 3 : RESULTATS

1. Nombres de réponses

Sur 221 médecins sollicités, nous avons reçu 44 réponses au premier envoi puis 11 réponses supplémentaires à l'issue de la relance.

Au total, nous avons obtenu 55 questionnaires, soit un taux de réponse de 24,89%.

2. Caractéristiques socio-démographiques

Parmi les médecins qui ont répondu au questionnaire, 67,3% étaient des femmes (n=37) et 32,7% étaient des hommes (n=18).

La répartition des âges était plutôt équilibrée comme le montre la figure 7.

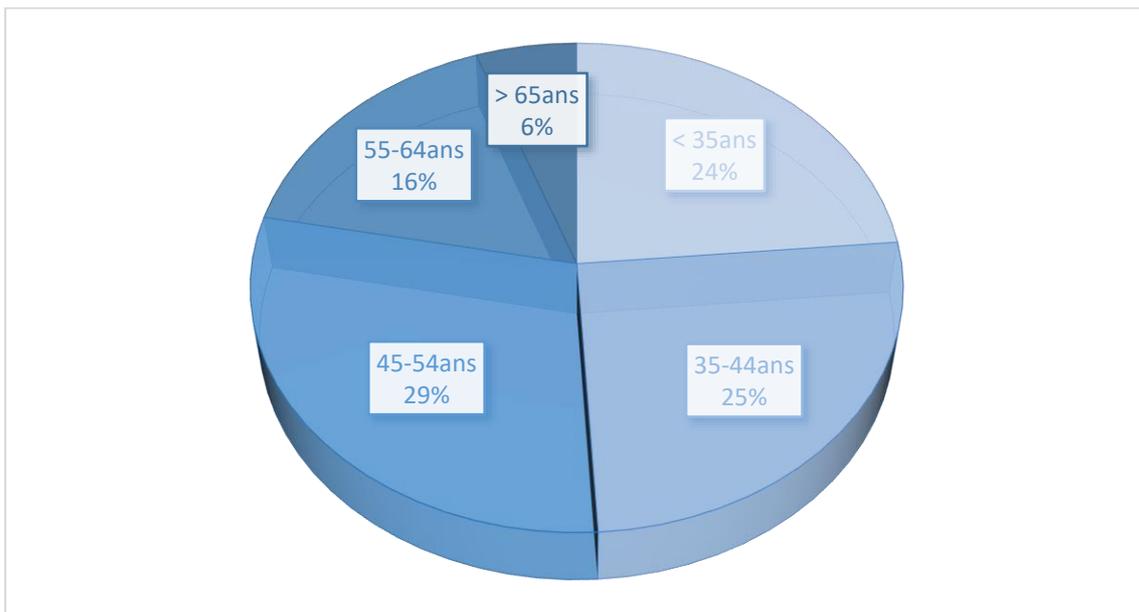


Figure 7 : Répartition selon l'âge

Les répondants exerçaient préférentiellement en maison de santé pluridisciplinaire (MSP). La répartition est décrite dans la figure 8.

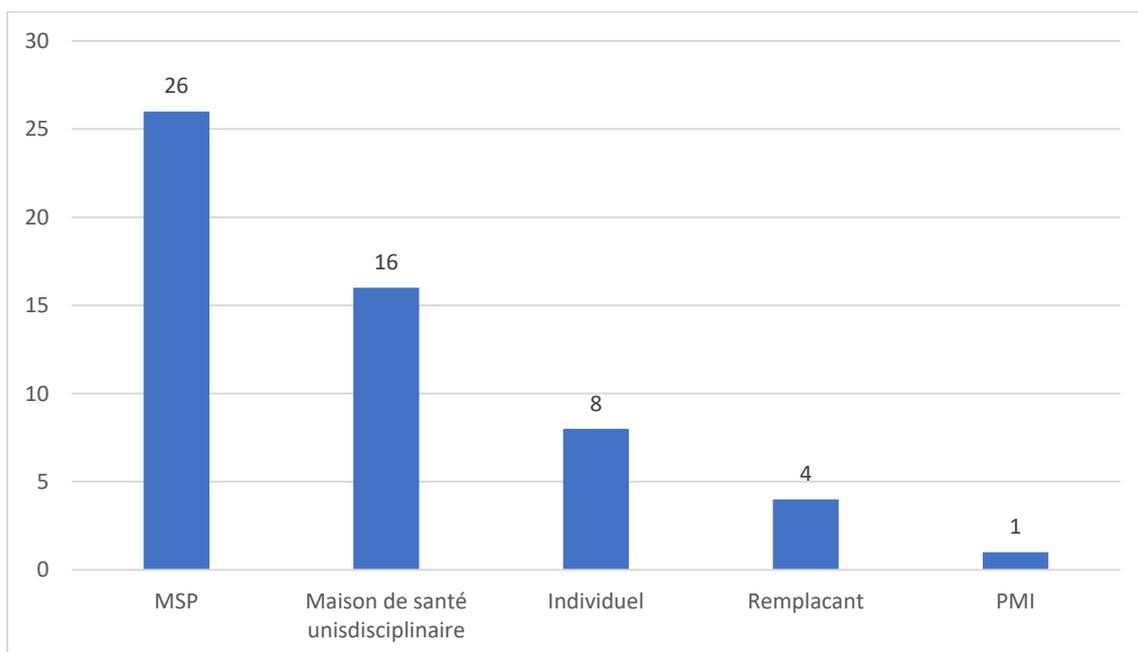


Figure 8 : Répartition selon le mode d'exercice

Parmi les répondants, 23 médecins (41,9%) exercent en milieu semi-rural, 19 (34,5%) en milieu rural et 13 médecins (23,6%) en milieu urbain.

Les plus jeunes médecins sont la tranche la plus importante à avoir répondu au questionnaire (Tableau 1).

Ancienneté d'exercice	< 10 ans	n = 23	41,8%
	10 - 20 ans	n = 13	23,6%
	20 - 30 ans	n = 9	16,4%
	> 30 ans	n = 10	18,2%

Tableau 1 : Répartition selon l'ancienneté d'exercice

Les sources d'informations des médecins sur le Bexsero® étaient variées (Figure 9).

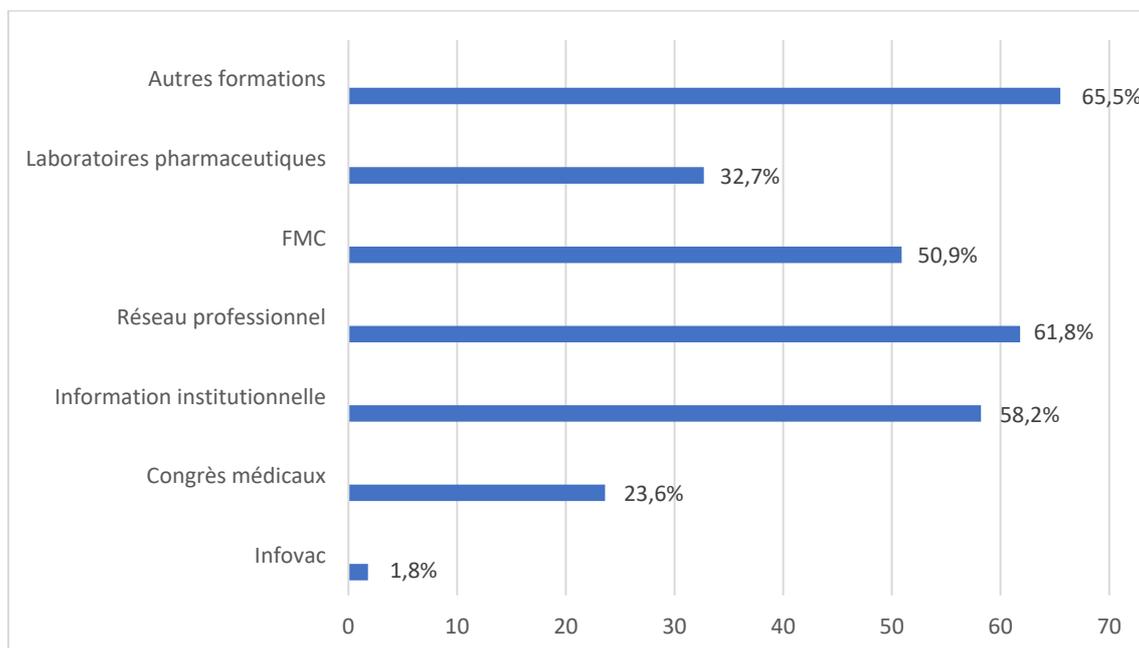


Figure 9 : Répartition selon les sources de FMC

La majorité des médecins soit 52,7% (n=29) pratiquent entre 10 et 20 % de pédiatrie, 34,5% (n=19) en pratiquent plus de 20% et 12,7% (n=7) ont une activité pédiatrique inférieure à 10%.

Tous sauf un médecin effectuent un suivi de vaccination chez les nourrissons de moins de deux ans.

3. Connaissances sur le vaccin

Tous les médecins ayant répondu au questionnaire sont favorables à la vaccination d'un point de vue général.

Un seul médecin (1,8%) parmi les répondants n'a pas pris connaissance de l'existence du Bexsero® et 7 médecins (12,7%) n'étaient pas au courant des nouvelles recommandations de juin 2021 concernant ce vaccin.

Quarante-cinq médecins (81,8%) ont pris connaissance du remboursement du vaccin chez les nourrissons de moins de deux ans.

Quatorze médecins (25,1%) ignorent l'inscription de ce vaccin sur le calendrier vaccinal.

Seize médecins (29,1%) ont rencontré au moins un cas de méningite au cours de leur expérience professionnelle.

Enfin, quarante-trois (78,2%) d'entre eux pensent qu'ils sont suffisamment formés sur les vaccins.

4. Évolution des pratiques

Avant les recommandations, 81,8% des médecins interrogés ne proposaient pas le vaccin, 14,5% le proposaient uniquement chez les patients à risques et 3,6% le proposaient de façon systématique.

Après les recommandations, 60% des médecins proposaient le vaccin de façon systématique, 21,8% le proposaient uniquement chez les patients à risques et 18,2% ne le proposaient pas.

Nous constatons sur le tableau 2 qu'il y a une pratique plus importante en termes de proposition, de prescription ou même de vaccination concernant le Bexsero® depuis son remboursement.

Proposez-vous	n = 41 (74,5%)
Prescrivez-vous	n = 39 (70,9%)
Vaccinez-vous	n = 37 (67,3%)

Tableau 2 : Évolution de la pratique depuis le remboursement

5. Les freins à la vaccination

Parmi les 55 médecins ayant répondu au questionnaire, 16 d'entre eux (29,1%) ne vaccinent pas plus avec le Bexsero® depuis son remboursement. Les différents motifs évoqués sont récapitulés dans la figure 10. Les trois principaux freins à la vaccination

persistants sont l'oubli, un calendrier vaccinal déjà chargé, et l'absence d'obligation vaccinale.

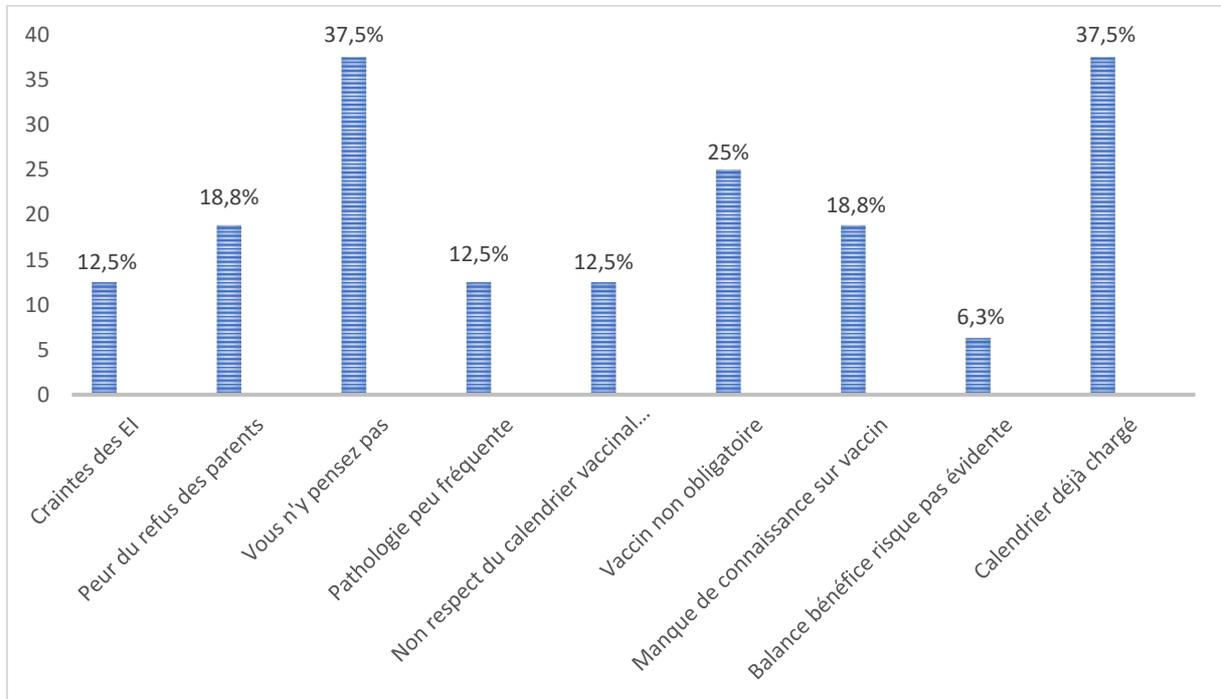


Figure 10 : Les différents motifs de non-vaccination

6. Analyse bivariée

D'après les analyses statistiques, il n'y a pas de profil particulier en termes de caractéristiques socio-démographiques de la population étudiée qui serait plus favorable à la vaccination contre le méningocoque B. En effet, nous ne constatons aucune différence significative en fonction du sexe ($p=0,231$), de l'âge ($p=0,409$), du mode d'exercice ($p=0,480$), du lieu d'exercice ($p=0,894$), de l'ancienneté d'exercice ($p=0,956$) et de la pratique de suivi de vaccination des nourrissons de moins de deux ans ($p=0,327$).

Nous avons étudié les réponses à la question « vaccinez-vous plus souvent avec ce vaccin » en fonction des connaissances et des pratiques des médecins généralistes interrogés. Le tableau ci-dessous (Tableau 3) résume les résultats.

	« Je vaccine davantage depuis le remboursement »	<i>p</i>
« je proposais déjà le Bexsero® avant les recommandations » Versus « je ne le proposais pas avant les recommandations »	10/10 soit 100% 27/45 soit 67%	<i>0,021</i>
« Je propose ce vaccin depuis les recommandations » Versus « je ne le propose pas depuis les recommandations »	35/45 soit 77,8% 2/10 soit 20%	<i>0,001</i>
« je sais que le Bexsero® est remboursé » Versus « je ne savais pas qu'il était remboursé »	34/45 soit 75,6% 3/10 soit 30%	<i>0,01</i>
« je sais que ce vaccin est inscrit au calendrier vaccinal » Versus « je ne savais pas qu'il était inscrit »	32/41 soit 78% 5/14 soit 35,7%	<i>0,007</i>
« je pense que ce vaccin doit être obligatoire » Versus « je suis contre à ce que ce vaccin soit obligatoire »	26/32 soit 81,3% 11/23 soit 47,8%	<i>0,018</i>
« je pense être suffisamment formé à la vaccination » Versus « je ne pense pas l'être »	32/43 soit 74,4% 5/12 soit 41,7%	<i>0,043</i>

Tableau 3 : Croisements des réponses des médecins qui vaccinent davantage

Les résultats nous montrent aussi que parmi les médecins qui ont rencontré au moins un cas de méningite à méningocoque, 25% ne vaccinent pas plus depuis le remboursement versus 75%. Et parmi les médecins qui n'ont pas rencontré des cas de méningite à méningocoque, 35,9% ne vaccinent pas plus depuis son remboursement versus 64,1%. On en conclut donc qu'il n'existe pas de différence significative ($p=0,536$) sur la pratique en vaccination depuis le remboursement qu'ils aient rencontré ou non un ou plusieurs cas de méningite à méningocoque.

Parmi les médecins qui savent que le Bexsero® est recommandé chez les nourrissons depuis juin 2021, 29,2% des médecins vaccinent plus souvent depuis le remboursement versus 70,8%. Il n'y a pas non plus de différence significative sur la pratique de la vaccination entre les médecins qui connaissent ou pas les recommandations de 2021 de la HAS ($p=0,200$).

Cependant il existe un lien statistiquement significatif entre les médecins qui proposaient le vaccin avant les recommandations et les médecins qui pensent que le vaccin devrait être rendu obligatoire. En effet, il y a davantage de médecins (90%) qui ont répondu favorablement à rendre ce vaccin obligatoire ($p= 0,034$). On retrouve également un lien significatif parmi les médecins qui vaccinent plus souvent depuis le remboursement, en effet 70,3% pensent que ce vaccin doit être rendu obligatoire versus 33,3% ($p= 0,018$).

Le tableau 4 représente l'étude des croisements entre caractéristiques sociodémographiques et les principaux freins à la vaccination chez les médecins qui ne vaccinent pas avec le Bexsero®.

Parmi les **16 médecins** qui n'utilisent pas le Bexsero® :

Caractéristiques sociodémographiques	« Vous n'y pensez pas »	« Vaccin non obligatoire »	« Calendrier vaccinal déjà chargé »
SEXE			
Homme	3 (18,8%)	3 (18,8%)	4 (25%)
Femme	3 (18,8%)	1 (6,3%)	2 (12,5%)
p	1	0,262	0,302

Âge			
<35 ans	1 (6,3%)	2 (12,5%)	1 (6,3%)
35-45 ans	2 (12,5%)	1 (6,3%)	1 (6,3%)
45-55 ans	1 (6,3%)	2 (12,5%)	1 (6,3%)
55-65 ans	1 (6,3%)	1 (6,3%)	1 (6,3%)
>65 ans	1 (6,3%)	0	0
p	0,525	0,171	0,856

Structure d'exercice			
Cabinet unidisciplinaire	0	2 (12,5%)	1 (6,3%)
MSP	4 (25%)	2 (12,5%)	1 (6,3%)
Seul	1 (6,3%)	1 (6,3%)	1 (6,3%)
Remplaçant	1 (6,3%)	1 (6,3%)	1 (6,3%)
p	0,234	0,314	0,286

Lieu d'exercice			
Milieu rural	2 (12,5%)	0	1 (6,3%)
Semi rural	2 (12,5%)	5 (31,3%)	2 (12,5%)
Urbain	2 (12,5%)	1 (6,3%)	1 (6,3%)
p	0,504	0,029	0,827

Ancienneté d'exercice			
<10 ans	4 (25%)	2 (12,5%)	2 (12,5%)
10-20 ans	0	3 (18,8%)	1 (6,3%)
20-30 ans	1 (6,3%)	0	1 (6,3%)
>30 ans	1 (6,3%)	1 (6,3%)	0
<i>p</i>	0,015	0,362	0,292

Tableau 4 : Croisements des freins en fonction des caractéristiques socio-démographiques

Ce tableau laisse présager que les médecins ayant une expérience de moins de 10 ans ne pensent pas de façon significative à l'utilisation du Bexsero® ($p=0,015$).

De même, on pourrait également penser que les médecins exerçant en milieu semi rural sont majoritairement contre la vaccination du Bexsero® du fait de l'absence de l'obligation de celui-ci ($p=0,029$).

PARTIE 4 : DISCUSSION

1. Biais

Deux principaux biais peuvent être identifiés dans ce travail.

Premièrement un biais de mesure puisque 166 médecins (75,11%) concernés n'ont pas répondu au questionnaire. La représentativité de l'échantillon peut donc être discutable.

Deuxièmement un biais de sélection, car les médecins vaccinateurs ou ayant changé leurs comportements étaient probablement plus motivés pour répondre à notre étude que les non-vaccinateurs. Nous remarquons tout de même qu'un médecin parmi les 55 répondants déclarait ne pas être concerné par le suivi du nourrisson mais a quand même répondu à l'ensemble du questionnaire.

2. Limites

a) Le questionnaire

Le questionnaire étant réalisé par nos soins, il n'est pas validé scientifiquement. Il aurait pu être amélioré sur certains points.

Nous aurions dû apporter plus de précision aux questions 20, 21 et 22 qui exploraient parmi les médecins ayant pris connaissance du remboursement du Bexsero®, lesquels prescrivent, proposent ou vaccinent plus souvent avec ce vaccin. Les médecins qui ne savent pas que le vaccin existe ou est remboursé auraient dû se voir proposer une alternative pour ne pas répondre.

La question 23 concernant les freins persistants était destinée aux médecins qui ont répondu négativement aux 3 précédentes questions. Or on s'aperçoit que 14 médecins ont répondu négativement à la question 20 et 21 mais 16 personnes ont répondu à la

question 23. Donc 2 médecins n'auraient pas dû répondre à la question 23. Elle manquait donc de précision.

De plus, pour cette question, nous aurions pu détailler la proposition « vous n'y pensez pas » en rajoutant « pour quelle raison ? » afin de mieux explorer les freins persistants.

b) La population étudiée

Il existe dans notre étude une disparité homme/femme. En effet, plus de deux tiers des répondants étaient des femmes. Nous avons retrouvé un travail qui montrait que les enfants étaient plus souvent pris en charge par des jeunes femmes médecins (25). Il existe donc peut-être un plus grand intérêt de suivi de nourrisson chez les médecins femmes d'où un taux de réponse plus important chez celles-ci.

On pourrait aussi se poser la question d'une surreprésentation des femmes dans notre travail. Effectivement, après récupération des informations auprès du CDOM39, nous savons que la population étudiée est composée de 122 hommes (55,2%) et de 99 femmes (44,8%). Les femmes sont donc bien surreprésentées dans notre étude.

3. Forces

L'étude était quantitative, descriptive et transversale afin de répondre à l'objectif de ce travail de thèse. La population étudiée était les médecins généralistes du Jura. Le taux de réponse obtenu est de 24,89%, ce qui permet d'assurer une bonne puissance pour mon analyse statistique.

C'est la première étude dans le Jura évaluant les pratiques des médecins généralistes concernant la vaccination anti-méningococcique B et leurs évolutions. La médecine générale est la spécialité en première ligne de la prévention et de la vaccination. Le rebond observé en France en saison 2022-2023 de cas de méningite à méningocoque B rappelle l'importance de la prévention par la vaccination anti-méningococcique des nourrissons telle qu'elle est recommandée dans le calendrier vaccinal.

4. Confrontation des résultats à la littérature

Des travaux de thèse proches de celui-ci ont été menés dans différentes régions de France. Premièrement un travail de thèse publié en juillet 2021 concernant les pratiques et avis des médecins généralistes de Lorraine à propos du Bexsero® montre que l'absence du vaccin sur le calendrier vaccinal français et le non-remboursement du vaccin sont les deux principaux freins à la vaccination par le Bexsero® dans cette région (22).

Une deuxième étude réalisée en région PACA publiée en octobre 2021 révèle qu'un quart des médecins généralistes ont évoqué le prix du vaccin comme frein majeur à la vaccination (23).

Enfin, en 2019, une enquête Infovac concernant les médecins généralistes et les pédiatres de France a rapporté que les principaux freins à cette vaccination étaient le non-remboursement (34%) et l'absence de recommandation (26 %) (21).

Avant les recommandations de la HAS de 2021, seulement 25% des médecins généralistes de la région PACA proposaient le vaccin contre le méningocoque B (23) et 40% des médecins en Lorraine (22). Dans notre étude, cette proposition de vaccin est bien plus importante. En effet, 60% des médecins proposent systématiquement le Bexsero® depuis les recommandations d'avril 2021, et 67,3% d'entre eux affirment vacciner encore plus souvent depuis le remboursement du vaccin en avril 2022.

Cependant, il est important de signaler que les études comparatives ont été réalisées avant même les recommandations de la HAS en 2021. Nous aurions voulu comparer notre étude avec des données recueillies après les recommandations car notre objectif principal est d'évaluer l'évolution des pratiques du Bexsero® depuis le remboursement et non les recommandations.

Parmi les médecins interrogés, 18,2% proposaient le Bexsero® avant les recommandations de juin 2021 ce qui est similaire voir inférieur aux résultats de la région de la Lorraine ou en PACA (22,23).

En revanche on s'aperçoit que 81,8% des médecins proposent le Bexsero® depuis les recommandations.

On remarque donc que les recommandations ont déjà changé favorablement la pratique des médecins généralistes.

Si 87,3% des médecins connaissent les recommandations de l'HAS de juin 2021 et 81,8% savent qu'il est remboursé chez les nourrissons de moins de 2 ans depuis avril 2022, nous constatons que 10 médecins sur 55 (18,2%) ne savent pas que le Bexsero® est pris en charge chez les enfants de moins de deux ans. Aucun point de comparaison à ces données n'a été retrouvé du fait du caractère récent des recommandations et du remboursement du vaccin.

Un seul médecin parmi les répondants n'est pas au courant de l'existence d'un vaccin anti-méningococcique B. Trente-trois pour cent des médecins en Lorraine et 12% des médecins en PACA ont affirmé ne pas connaître ce vaccin au moment de l'étude (22,23).

Cette différence peut s'expliquer par l'évolution des connaissances des médecins généralistes sur ce vaccin liée à l'actualité autour de sa prescription mais aussi de la maladie avec notamment une recrudescence de cas de méningite à méningocoque B ces derniers mois en France.

Les trois freins persistants s'expliquent principalement par l'oubli (37,5%), un calendrier vaccinal déjà bien chargé (37,5%) et la non-obligation du vaccin (25%).

En ce qui concerne l'oubli, la question a été posée par la formulation suivante : « vous n'y pensez pas ». Cette proposition est un peu ambiguë. En effet l'oubli peut être pour certains médecins volontaires par rapport à leurs propres considérations. On retrouve par exemple 7% des médecins généralistes et 10% des pédiatres de la région PACA qui pensaient que le Bexsero® était inutile (23).

L'oubli peut aussi être involontaire par manque de connaissance du médecin. D'ailleurs 18,8% des médecins ne vaccinent pas par manque de connaissance sur le vaccin vs 32% des médecins généralistes de la région PACA (23). Il existe donc toujours une carence dans l'information autour de la vaccination en France qui pourrait être améliorée par une meilleure promotion vaccinale. Soixante-treize pour cent des médecins généralistes de PACA pensaient que la formation, l'information et l'incitation à la vaccination des médecins pourraient améliorer le taux de vaccination contre le méningocoque B (23).

Six médecins sur seize (37,5%) pensent que le calendrier vaccinal est déjà bien chargé.

Vingt-six pour cent des médecins de Lorraine déclaraient que le calendrier vaccinal était déjà bien chargé et se situait en 4^e place dans la liste des freins après l'absence de remboursement, la non-inscription au calendrier vaccinal français et le prix du vaccin (22). Nous retrouvons ce frein dans notre étude mais celui-ci ne ressort pas dans l'étude PACA. En fait le calendrier vaccinal français n'est pas plus chargé que le calendrier vaccinal des autres pays développés tels que les Etats-Unis, le Canada ou même l'Australie (26). Néanmoins, une avancée pharmacologique avec une forme combinée ou conjuguée de ce vaccin avec un autre pourrait réduire cette idée.

Un quart des médecins qui ne vaccinent pas, pensent que la non-obligation est un frein important. Nous retrouvons ce frein dans l'étude de PACA (23) où 42% des médecins ont évoqué la non-obligation du vaccin comme frein majeur à l'utilisation du Bexsero®. En Lorraine, la non obligation n'est pas évoquée mais l'absence du vaccin au calendrier vaccinal était le frein majeur à la vaccination (22).

Nous pouvons donc penser que rendre ce vaccin obligatoire pourrait encore améliorer le taux de vaccination. Cependant n'oublions pas que l'obligation du vaccin contre la COVID-19 a engendré des tensions dans la population qui pourraient ainsi compliquer la promotion du vaccin contre la méningite B. En effet, l'hésitation vaccinale a pris toute une ampleur au fil de la campagne de vaccination contre la COVID-19 (27).

Un très récent travail de thèse en Occitanie conclut que 10 médecins sur 12 pensent qu'il faudrait rendre le vaccin anti-méningococcique B obligatoire pour faciliter sa prescription (28) et 58,2% des médecins pensent qu'il faut rendre ce vaccin obligatoire dans notre étude.

Trois médecins sur seize (18,8%) ne le proposent pas du fait d'une peur du refus des parents.

L'étude menée en Occitanie concernant la pratique des médecins généralistes depuis les nouvelles recommandations du Bexsero® montre que pour un certain nombre de médecins, l'ajout d'un vaccin supplémentaire est un facteur limitant important lorsqu'ils proposent le vaccin aux parents de nourrissons (28). Il existe donc une certaine réticence chez les médecins à réaliser un nouveau vaccin. La sensibilisation du grand public pourrait améliorer l'acceptabilité des parents à faire vacciner leurs enfants.

Deux médecins sur seize (12,5%) ne vaccinent pas car ils estiment la pathologie peu fréquente. Six médecins sur 210 soit 2,86% ont évoqué une pathologie peu fréquente en Lorraine (22). Nous avons effectivement vu que l'incidence des cas de méningite à méningocoque B avait fortement diminué pendant la période de confinement. Cette situation a probablement influencé le choix des médecins interrogés d'où cette différence.

Deux médecins ont évoqué l'avis défavorable de la revue « Prescrire » et un médecin de la revue « Exercer ». Ceci a également été décrit par plusieurs médecins dans l'étude en Lorraine (22). En effet, dans son article de 2014, les auteurs expliquent qu'il existe bien une réponse immunitaire à la suite de la vaccination mais que la durée de celle-ci est mal connue. De plus, il est décrit des risques rares de syndrome de Kawasaki qui doivent être évalués. Ainsi, ils en concluent que l'utilisation du vaccin pourrait être pratiquée en cas d'épidémie impliquant une souche de méningocoque ciblée par le vaccin, si toutefois le risque de syndrome de Kawasaki est étudié (29). Cependant, les données de sécurité provenant des pays qui ont fait un large usage du Bexsero® après son autorisation n'ont pas mis en évidence un signal préoccupant sans aucune classe d'âge, en particulier pas d'indications dénotant un risque élevé de syndrome de Kawasaki (30).

Deux autres médecins ont évoqué la crainte des effets indésirables. Les effets secondaires locaux et systémiques sont légers à modérés, généralement de courte durée, et ils touchent principalement les nourrissons chez qui on observe souvent de la fièvre (74%), des réactions locales marquées (30%) et des vomissements (26%) (30). Ces effets indésirables sont similaires aux autres vaccins de l'enfant.

Un médecin a évoqué la notion de vaccin réputé comme peu stable avec doute sur la durée de son efficacité. Nous disposons maintenant de données sur l'efficacité de la vaccination par le Bexsero® en provenance de la Grande Bretagne, du Canada, de l'Italie, du Portugal et de l'Australie. On a constaté dans tous ces pays cités, une nette diminution de nombre de cas après mise en œuvre du programme national de vaccination des nourrissons avec 3 doses. La durée de protection moyenne est estimée à 4 ans environ. Cependant, selon les données australiennes récemment publiées, le Bexsero® n'influe pas le portage des méningocoques du groupe B et ne

confère donc pas d'immunité de groupe (30). Ces résultats tendent à montrer une certaine efficacité du vaccin dans la prévention contre les IIM B. Néanmoins, la comparaison d'estimations d'efficacité en vie réelle entre pays et l'extrapolation à un autre pays est délicate pour les IIM B, à cause de la variabilité des souches circulantes et donc de la couverture vaccinale des souches. Les analyses portaient aussi sur des âges et nombre de dose différents.

Douze médecins parmi les 55 (21,8%) pensaient qu'ils n'étaient pas suffisamment formés sur les vaccins d'un point de vue général.

L'information autour du vaccin anti-méningococcique B était essentiellement reçue par des formations autres que citées dans notre questionnaire (65,5%), par le réseau professionnel (61,8%), les formations médicales continues (50,9%), l'information institutionnelle : ministère, HAS, ARS, INSERM, Ordre des médecins (58,2%), les laboratoires pharmaceutiques (32,7%) et les congrès médicaux (23,6%).

La formation est une piste d'amélioration pour la mise à jour des informations et de l'actualité. Il apparaît indispensable de travailler sur la formation des médecins en matière de vaccination anti-méningococcique B afin de renforcer le niveau de connaissances sur ce sujet.

Parmi les médecins interrogés, 78,2% des médecins généralistes pensent être bien formés sur les vaccins alors que 38% seulement le pensaient sur l'étude en Lorraine (22). Le niveau d'information semble convenable dans notre étude. Cependant nous avons posé la question au sens large en parlant des vaccins en général et non du Bexsero®. La question peut donc facilement porter à confusion.

Si nous étudions la question « vaccinez-vous plus souvent avec ce vaccin » en fonction des caractéristiques socio-démographiques de la population étudiée, nous ne constatons aucune différence significative. Or, en Lorraine, les résultats montraient une différence significative chez les médecins qui vaccinaient contre le méningocoque B en fonction de l'âge et de l'année d'installation en l'occurrence les médecins de plus de 50 ans(22). Cette incohérence peut être expliquée par le fait que l'étude en Lorraine a été réalisée avant même les recommandations de la HAS, et peut être que ce profil qui sont les médecins de plus de 50 ans vaccinaient davantage avec le Bexsero® chez les populations à risques que les plus jeunes médecins.

En revanche, nous n'avons pas étudié l'avis des pédiatres libéraux quant à la vaccination contre le méningocoque B. Dans l'étude de PACA, 25% des médecins généralistes proposaient le vaccin contre le méningocoque B contre 79% des pédiatres (23). Il aurait été intéressant de leur soumettre le questionnaire afin de voir s'il existait une différence significative entre ces 2 spécialités.

Il n'existe pas de différence significative selon que le médecin effectuait ou non un suivi de nourrisson ($p=0,327$) ou s'il avait une activité particulière comme la PMI ($p=0,406$). Nous retrouvons les mêmes résultats chez les médecins en Lorraine (22). Cela peut s'expliquer par notre faible effectif de médecins ayant une activité de PMI.

Si nous comparons les résultats à la question « pensez-vous que ce vaccin devrait être obligatoire » en fonction des caractéristiques des médecins, nous remarquons qu'il existe une différence significative seulement chez les médecins qui vaccinent davantage depuis le remboursement ($p=0,018$) et les médecins qui vaccinaient déjà avant les recommandations ($p=0,034$).

Les médecins les plus prescripteurs sont donc facilement favorables à l'obligation vaccinale.

Il est toutefois délicat de conclure sur la base de ces résultats sur les pratiques de vaccination de l'ensemble des médecins susceptibles de pratiquer des vaccinations en France, notamment chez les nourrissons. En effet, la représentativité de médecins répondant aux enquêtes doit être interrogée avant toute extrapolation.

CONCLUSION

Les IIM en France restent majoritairement liées aux méningocoques de séro groupe B surtout chez les nourrissons de moins de deux ans. Après une baisse marquée des IIM en 2020, la recrudescence de nouveaux cas incite à renforcer la vaccination contre le méningocoque B chez les jeunes enfants telle qu'elle est recommandée dans le calendrier vaccinal.

Le vaccin Bexsero® est aujourd'hui la seule alternative vaccinale permettant une protection chez cette population. Les données mondiales ont confirmé l'efficacité en vie réelle de cette vaccination et l'impact important sur l'incidence des IIM B chez les jeunes enfants ciblés par la vaccination, en obtenant rapidement des couvertures vaccinales élevées.

Même si les recommandations de la HAS ont changé favorablement les pratiques des médecins généralistes concernant la vaccination, le prix du vaccin demeure le frein principal à son utilisation. Comme le montre cette étude, le remboursement de celui-ci a permis de lever ce frein majeur et par conséquent favorise davantage son utilisation par les médecins généralistes, acteurs principaux de la prévention.

La plupart des médecins se prononcent en faveur de l'obligation vaccinale pour améliorer la couverture vaccinale. Cependant, il existe toujours des freins à la vaccination qui sont principalement l'oubli, le calendrier vaccinal chargé et la non-obligation du vaccin. Il reste possible d'améliorer le taux de vaccination avec une meilleure promotion vaccinale chez les médecins mais surtout chez le grand public. Nous nous posons la question d'évaluer les connaissances du grand public afin de déterminer les pistes d'amélioration.

Actuellement, le Bexsero® est recommandé et remboursé chez tous les nourrissons à partir de 2 mois jusqu'à l'âge de 2 ans. Quel serait l'acceptabilité des médecins pour une extension de ce vaccin chez les adolescents de 15-24 ans qui a été la tranche d'âge la plus touchée en 2022 ?

ANNEXE

Questionnaire de thèse : « Évolution des pratiques des médecins généralistes du Jura concernant la primovaccination par le Bexsero® chez les enfants de moins de deux ans depuis son remboursement. »

Chère consœur, cher confrère

Je voudrais à travers ce questionnaire vous prendre 5 minutes de votre temps dans le cadre de ma thèse afin d'étudier l'évolution de l'utilisation du Bexsero® chez les enfants de moins de deux ans par les médecins généralistes du Jura.

Je rappelle que le Bexsero® est un vaccin contre le méningocoque B mis sur le marché en 2013 et est actuellement recommandé et remboursé chez les enfants de moins de deux ans.

Nous devinons tous que le non-remboursement du vaccin était un frein majeur à l'utilisation de celui-ci par la majorité des praticiens. D'ailleurs, selon l'HAS, moins d'un tiers des médecins généralistes en France ont proposé ce vaccin aux parents en 2019.

Pourtant la méningite est une maladie grave et mortelle et les enfants sont la population la plus fréquemment concernée. D'ailleurs 12 cas ont été récemment recensés en août 2022 avec un décès dans le secteur d'Auvergne - Rhône Alpes. L'ARS a décidé dans les suites de mettre en place une campagne de vaccination massive avec le Bexsero® chez les 0-2 et 16-24 ans.

Ce questionnaire est anonyme et est destiné aux médecins généralistes et aux remplaçants exerçant une activité libérale dans le Jura.

Merci de votre participation.

I. Votre profil

1) Vous êtes :

- Un homme
- Une femme

2) Quel est votre âge :

- < 35 ans
- 35 - 45 ans
- 45 - 55 ans
- 55 - 65ans
- > 65 ans

3) Quel est votre mode d'exercice :

- Seul
- Cabinet de groupe (unidisciplinaire)
- Maison de santé pluridisciplinaire
- Remplaçant
- Autre :

4) Quel est votre lieu d'exercice :

- Milieu rural (>15 km d'un centre hospitalier)
- Milieu semi rural
- Milieu urbain

5) Quelle est votre ancienneté d'exercice : (depuis la première année d'exercice, remplacement inclus)

- < 10 ans
- 10 - 20 ans
- 20 - 30 ans
- > 30 ans

6) Quelles sont vos sources de formation médicale continue à propos de la vaccination (plusieurs réponses possibles) :

- Les laboratoires pharmaceutiques
- Réseau professionnel (confrère, sites spécialisés, etc)
- Autres formations (revues, etc)
- Congrès médicaux
- FMC
- Information institutionnelle (ministère, HAS, ARS, Inserm, Ordres des médecins, etc)
- Autre :

7) Quel est votre pourcentage de pratique en pédiatrie (< 16 ans) :

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

8) Effectuez-vous régulièrement les suivis et les vaccinations des nourrissons de moins de deux ans ?

- Oui
- Non

9) Avez-vous une formation complémentaire (plusieurs réponses possibles) :

- Pédiatrie
- Infectiologie
- PMI
- Non
- Autre :

II. Concernant le vaccin contre le méningocoque B dans votre pratique

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

- Oui
- Non

11) Avez-vous déjà rencontré des cas de méningite à méningocoque ?

- Oui, une fois
- Oui, plusieurs fois
- Non

12) Vaccinez-vous contre le méningocoque C ?

- Oui, avant et après obligation
- Oui, seulement depuis obligation
- Non

13) Vaccinez-vous contre le méningocoque A,C,W-135 et Y ?

- Oui, systématiquement
- Oui, chez les personnes à risques élevé
- Oui, chez les voyageurs dans une zone d'endémie à méningocoque A, Y et W-135 (pèlerinage inclus)
- Non
- Autre :

14) Connaissez-vous l'existence d'un vaccin contre le méningocoque B ? *

- Oui
- Non

15) Savez-vous que le Bexsero® est recommandé chez les nourrissons de moins de 2 ans depuis le 3 juin 2021 ?

- Oui
- Non

16) Proposiez-vous ce vaccin avant les recommandations ?

- Oui, systématiquement
- Oui, seulement chez les personnes à risques
- Non

17) Proposez-vous ce vaccin depuis les recommandations ?

- Oui, systématiquement
- Oui, seulement chez les personnes recommandées
- Non

18) Savez-vous que le Bexsero® est remboursé chez les nourrissons de moins de 2 ans depuis le 29 avril 2022 ?

- Oui
- Non

19) Savez-vous que le vaccin est inscrit sur le calendrier vaccinal 2022 ?

- Oui
- Non

III. Depuis le remboursement du Bexsero® chez les enfants de moins de 2 ans

20) Proposez-vous plus facilement ce vaccin aux parents ?

- Oui
- Non

21) Prescrivez-vous plus souvent ce vaccin ?

- Oui
- Non

22) Vaccinez-vous plus souvent avec ce vaccin ?

- Oui
- Non

23) Si vous ne faites aucune de ces trois dernières questions, pourquoi ne le faites-vous pas ? (plusieurs réponses possibles) :

- Pathologie peu fréquente
- Calendrier vaccinal déjà chargé
- Manque de connaissance sur le vaccin
- Peur du refus des parents
- Vaccin non obligatoire
- Crainte des effets secondaires
- Prix du vaccin
- Non-respect du calendrier vaccinal recommandé (âge dépassé)
- Vous n'y pensez pas
- Autre :

24) Pensez-vous que ce vaccin devrait être obligatoire ?

- Oui
- Non

25) Pensez-vous être suffisamment formé(e) sur les vaccins en générale ?

- Oui
- Non

26) Remarque(s)

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Maladies infectieuses. Meningocoque (infection invasive à) [Internet]. 2019. Disponible sur: <https://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/fichiers/guide-garderie/chap7-meningocoque.pdf>
2. AEMIP. Neisseria meningitidis [Internet]. 2022 [cité 5 août 2023]. Disponible sur: https://aemip.fr/?page_id=3649
3. Institut National de Recherche et de Sécurité. Infection invasive à méningocoque [Internet]. 2022 juin. Disponible sur: https://www.inrs.fr/dms/eficatt/FicheEficatt/EFICATT_Infection-invasive-à-méningocoque-3/Fiche_Infection%20invasive%20à%20méningocoque.pdf
4. Schramm F., Bille E. Bactérie_Neisseria meningitidis [Internet]. 2019 juill. Disponible sur: https://www.sfm-microbiologie.org/wp-content/uploads/2019/07/BACTERIE_Neisseria-meningitidis.pdf
5. Rouphael NG, Stephens DS. Neisseria meningitidis: Biology, Microbiology, and Epidemiology. *Methods Mol Biol.* 2012;799:1-20.
6. Agence nationale de santé publique. Situation des infections invasives à méningocoque en France au 31 décembre 2022 [Internet]. 2023 janv. Disponible sur: https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwiV8on0pv2BAxV_U6QEHRPSBkkQFnoECA4QAQ&url=https%3A%2F%2Fwww.santepubliquefrance.fr%2Fcontent%2Fdownload%2F504135%2F3759948%3Fversion%3D2&usg=AOvVaw2LrUgnL3k6t-lgy1FcELG1&opi=89978449
7. Laboratoire GlaxoSmithKline. BEXSERO vaccin méningococcique groupe B [Internet]. 2022 sept [cité 15 janv 2023]. Disponible sur: https://www.vaccin-bexsero.fr/?cc=fr_na_na_pm-fr-bex-eml-220028_82019
8. Agence nationale de santé publique. Les infections invasives à méningocoques en 2020 [Internet]. France; 2022 avr [cité 6 janv 2022]. 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-bilan-annuel-2020>
9. Agence nationale de santé. Situation des infections invasives à méningocoques en France au 31 mars 2023 [Internet]. 2023 mars. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/content/download/526455/3882224?version=2>
10. Santé Publique France. Infections invasives à méningocoques en région Grand Est. Bilan 2017-2022. [Internet]. 2023 août [cité 6 sept 2023]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/regions/grand-est/documents/bulletin-regional/2023/infections-invasives-a-meningocoques-en-region-grand-est.-bilan-2017-2022>

11. ARS Auvergne-Rhône-Alpes. Infection invasive à méningocoque B : suivi des cas et vaccination en Auvergne-Rhône Alpes [Internet]. 2023 [cité 6 sept 2023]. Disponible sur: <https://www.auvergne-rhone-alpes.ars.sante.fr/infection-invasive-meningocoque-b-suivi-des-cas-et-vaccination-en-auvergne-rhone-alpes>
12. A. Weinberg G. Édition professionnelle du Manuel MSD. 2021 [cité 5 oct 2023]. Méningite bactérienne chez le nourrisson de plus de 3 mois. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/p%C3%A9diatrie/diverses-infections-bact%C3%A9riennes-chez-le-nourrisson-et-l-enfant/m%C3%A9ningite-bact%C3%A9rienne-chez-le-nourrisson-de-plus-de-3-mois>
13. Haute Autorité de Santé. Stratégie de vaccination pour la prévention des IIM : le sérotype B et la place de BEXSERO® [Internet]. 2021 juin. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-06/strategie_de_vaccination_pour_la_prevention_des_infections_invasives_a_meningocoques_le_serogroupe_b_et_la_place_de_bexsero.pdf
14. Ministère de la santé et de la prévention. La vaccination du nourrisson contre les infections invasives à méningocoque de type B [Internet]. France; 2022 avr. Disponible sur: https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/qr_ps_menb_juin_2022.pdf
15. Santé Publique France. Le point sur les infections invasives à méningocoque (IIM) [Internet]. 2017 oct. Disponible sur: <https://www.lareunion.ars.sante.fr/media/46272/download>
16. Haute Autorité de Santé. Stratégie de vaccination pour la prévention des infections invasives à méningocoques : Le sérotype B et la place de TRUMENBA® [Internet]. 2021 [cité 6 sept 2023]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3066917/fr/strategie-de-vaccination-pour-la-prevention-des-infections-invasives-a-meningocoques-le-serogroupe-b-et-la-place-de-trumenba
17. Ministère des solidarités et de la santé. Base de données publiques des médicaments [Internet]. 2023. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/extrait.php?specid=64493883#>
18. Haas H., Trente minute autour de la vaccination avec BEXSERO®. 2022 déc 13.
19. 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 | NEJM [Internet]. 2020 [cité 9 août 2023]. Disponible sur: https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1901229?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed
20. Koeck J.L. Mon carnet de vaccination électronique, pour être mieux vacciné, sans défaut ni excès [Internet]. 2022 [cité 30 juin 2022]. Disponible sur: <http://www.mesvaccins.net/web/vaccines/495-bexsero>
21. Infovac. Enquête Infovac sur les infections invasives à méningocoque [Internet]. 2019 nov. Disponible sur: <https://www.infovac.fr/docman-marc/public/bulletins/2019/1611-rap-enquete-meningo->

031119/file#:~:text=La%20grande%20majorité%20d%27entre,entre%2013%20et%2018%20ans.

22. Imard G. Pratiques et avis des médecins généralistes de Lorraine à propos du vaccin Bexsero® et des vaccins Rotarix® et Rotateq® [Internet]. 2020. Disponible sur: <https://hal.univ-lorraine.fr/hal-03298073/document>
23. Kehli L. La vaccination anti-méningococcique B en médecine de ville : étude des pratiques des médecins généralistes et pédiatres en région PACA [Internet]. 2021. Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03364344/document>
24. Ministère des solidarités et de la santé. Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2022 [Internet]. 2022. Disponible sur: https://www.mesvaccins.net/textes/20220421_calendrier_vaccinal.pdf
25. Franc C., Le Vaillant M., Rosman S., Pelletier-Fleury N. La prise en charge des enfants en médecine générale : une typologie des consultations et visites. août 2007; Disponible sur: <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/sites/default/files/2020-10/er588.pdf>
26. Infovac-France. Calendrier Vaccinal Infovac [Internet]. 2022 juill. Disponible sur: <https://www.infovac.fr/docman-marc/public/bulletins/2022/1827-calendrier-vaccinal-infovac-2022-texte/file>
27. ICI.Radio-Canada.ca ZS. Radio-Canada. Radio-Canada.ca; 2023 [cité 3 oct 2023]. Des experts déplorent la méfiance envers la santé publique exacerbée par la pandémie. Disponible sur: <https://ici.radio-canada.ca/nouvelle/1963993/covid-19-vaccination-hesitation-bris-confiance-desinformation>
28. Escoffier-Bagrel M. Explorer les pratiques des médecins généralistes en Occitanie concernant la vaccination contre la méningite du sérotype B compte tenu de l'indication vaccinale élargie à tous les nourrissons de 2 mois et plus depuis juin 2021 en France [Internet]. 2023. Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04128144/document>
29. Prescrire. Vaccin méningococcique B : utile en cas d'épidémie mais des effets indésirables à mieux cerner. avr 2014; Disponible sur: <https://www.prescrire.org/fr/3/31/49284/0/NewsDetails.aspx>
30. Office Fédéral de la Santé Publique. Complément à la recommandation de vaccination contre les méningocoques : vaccination contre les méningocoques pour les personnes présentant un risque élevé de maladie [Internet]. 2022 mai. Disponible sur: <https://www.infovac.ch/docs/public/neisseria/complement-a-la-recommandation-de-vaccination-contre-les-meningocoques.pdf>

PLAN DETAILLE

SOMMAIRE	1
LISTE DES FIGURES	3
LISTE DES TABLEAUX	4
LISTE DES ABREVIATIONS	5
PARTIE 1 : INTRODUCTION	6
1. Généralités	6
2. Bactériologie	6
3. Épidémiologie	7
4. Symptomatologie	9
5. Diagnostic biologique	11
6. Traitements	12
7. Vaccination	13
8. Freins et motivations à la vaccination	15
9. Objectifs	16
PARTIE 2 : MATERIEL ET METHODE	17
1. Le travail de recherche de bibliographie	17
2. Type de l'étude	17
3. Population étudiée	17
4. Le questionnaire	18
5. La méthode statistique	19
PARTIE 3 : RESULTATS	20
1. Nombres de réponses	20
2. Caractéristiques socio-démographiques	20
3. Connaissances sur le vaccin	22

4. Évolution des pratiques.....	23
5. Les freins à la vaccination.....	23
6. Analyse bivariée.....	24
<i>PARTIE 4 : DISCUSSION.....</i>	29
1. Biais.....	29
2. Limites	29
a) Le questionnaire	29
b) La population étudiée	30
3. Forces	30
4. Confrontation des résultats à la littérature	31
<i>CONCLUSION</i>	37
<i>ANNEXE</i>	38
<i>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....</i>	43
<i>PLAN DÉTAILLÉ.....</i>	46

RÉSUMÉ

Mehmet ZORLU

Thèse soutenue le 21 novembre 2023

Évolution des pratiques des médecins généralistes du Jura depuis le remboursement du Bexsero® chez les nourrissons de moins de deux ans

Résumé :

Les infections invasives à méningocoques sont des maladies graves et potentiellement mortelles. Le sérotype B reste dominant en France et touche principalement les nourrissons. La vaccination anti-méningococcique de sérotype B est le seul moyen efficace pour prévenir ces affections. Le Bexsero® est recommandé par la HAS depuis juin 2021 et, est intégré dans le calendrier vaccinal avec un remboursement depuis avril 2022 chez les nourrissons de moins de deux ans.

L'objectif principal était d'évaluer l'évolution des pratiques des médecins généralistes du Jura depuis le remboursement du Bexsero® chez les nourrissons de moins de deux ans. Pour cela, nous avons réalisé une étude quantitative, descriptive et transversale par l'intermédiaire d'un questionnaire diffusé en ligne.

Cette étude montre une nette amélioration des pratiques des médecins généralistes parmi les 55 médecins ayant répondu au questionnaire dans ce département depuis le remboursement du vaccin. Cependant, des freins persistants ont été évoqués notamment l'oubli, un calendrier vaccinal déjà chargé et l'absence d'obligation vaccinale.

Le remboursement du vaccin a permis de supprimer une barrière majeure à la vaccination chez les médecins généralistes. Il serait intéressant d'évaluer les politiques de promotion vaccinale auprès du grand public afin d'améliorer la couverture vaccinale. La question de l'extension vaccinale chez les adolescents serait aussi à explorer devant la recrudescence de nouveaux cas d'IIM B dans cette population.

Mots clés : *Neisseria meningitidis* ; Méningocoque B ; Infections invasives à méningocoque de sérotype B ; vaccin anti-méningococcique ; Bexsero®.