Le point sur la vaccination contre les méningocoques

N. Viget

DUACAI 19/3/2021

Le Parisien

2016

Alerte à la méningite W sur le campus de Dijon

30 000 étudiants dijonnais vont devoir être vaccinés à partir de la semaine prochaine après la survenue de trois cas, dont deux mortels. Une procédure inédite pour ce type de maladie, nouveau et rare.

Chez les étudiants, l'inquiétude grandit

Méningite à Dijon : l'épidémie pourrait venir d'Angleterre

2018

Méningite à Dijon : nouvelle campagne de vaccination ciblant les jeunes

Les jeunes de 17 à 24 ans seraient les plus concernés par cette maladie, selon l'Agence régionale de santé.

Le Parisien

Par Le Parisien avec AFP
Le 21 septembre 2018 à 17h34

Les autorités sanitaires de Bourgogne Franche-Comté lancent vendredi une nouvelle campagne de vaccination, ciblant cette fois tous les jeunes de 17 à 24 ans. La décision a été prise après deux cas mortels fin 2016 et un nouveau décès à Dijon cette année, après une vaste campagne de vaccination à l'université.

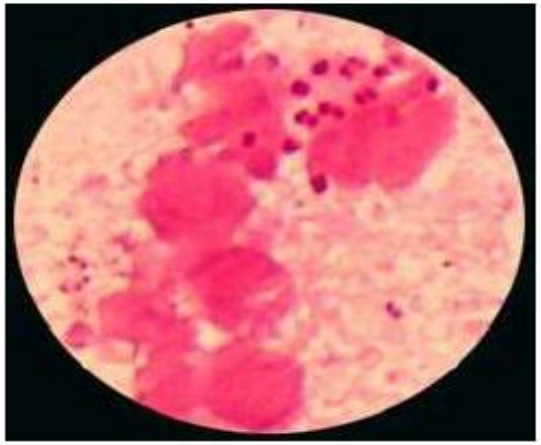
Environ 40 000 personnes sont concernées sur plus de 150 communes des bassins de vie de Dijon et de Genlis, à une vingtaine de kilomètres, selon l'Agence régionale de santé (ARS).

« Suite au foyer épidémique (fin 2016), il n'y a eu aucun cas pendant un an », explique Olivier Obrecht, directeur général adjoint de l'ARS. « On a vu réapparaître le méningocoque W (la bactérie à l'origine de la méningite) en décembre 2017. »

Cinq nouveaux cas se sont ensuite déclarés en six mois dans le département, dont quatre dans la zone ciblée. L'un d'eux, un jeune homme de 23 ans, est décédé dès le mois de décembre.

POUVOIR PATHOGENE: IIM

Méningites



Mais aussi

- Bactériémies, arthrites
- PS:infections bronchopulmonaires: non considérées comme invasives, donc pas de prophylaxie dans l'entourage)

Sauf si isolement pleural /bactériémie/culture pure en fibro>10.6

- Urétrites/proctite chez HSH

INSTRUCTION N° DGS/SP/2018/163 du 27 juillet 2018 relative à la prophylaxie des infections invasives à méningocoque

BACTERIOLOGIE

- *Neisseria meningitidis*
- 12 groupes capsulaires: A,B,C (97%)
  X, Y, Z, 29 E, W135, H, I K, L et autres non, auto ou polyagglutinables
- Sérotypes: 1, 2a, 2b, 4, 11, 15, 16 et non typables
- Sous types: P1.1, 1.2, 1.6, 1.15, 1.16 , 1.7,16

EPIDEMIOLOGIE

Epidemiologie

En 2019, **459** infections invasives à méningocoque ont été notifiées
Incidence estimée 0,76/100.000hab
55 décès soit 12%

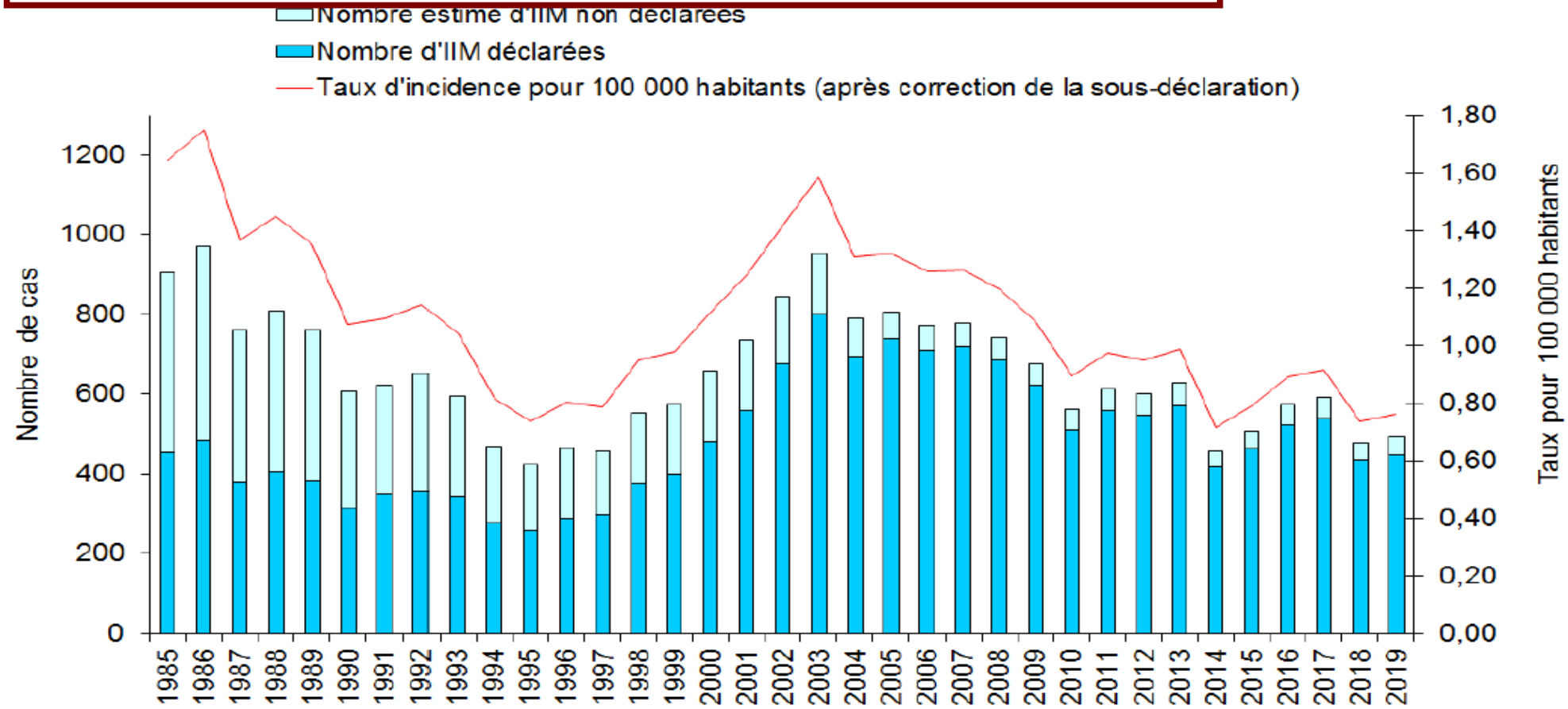


Figure 1 : Nombre de cas d'infections invasives à méningocoque et taux d'incidence corrigé pour la sous-notification, France métropolitaine, 1985-2019

Epidemiologie

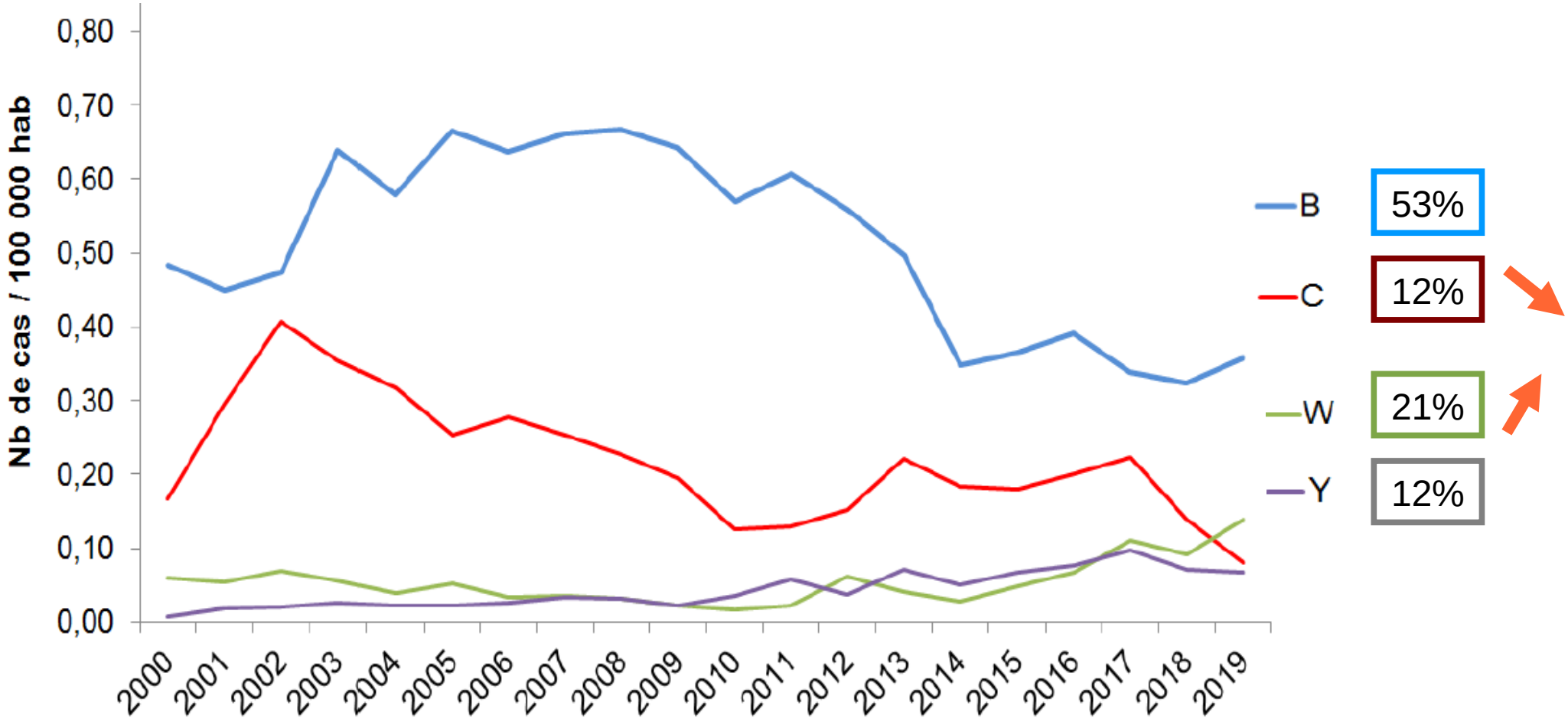


Figure 6 : Taux de déclaration des infections invasives à méningocoque liées aux principaux sérogroupes, France entière, 2000-2019

Epidemiologie

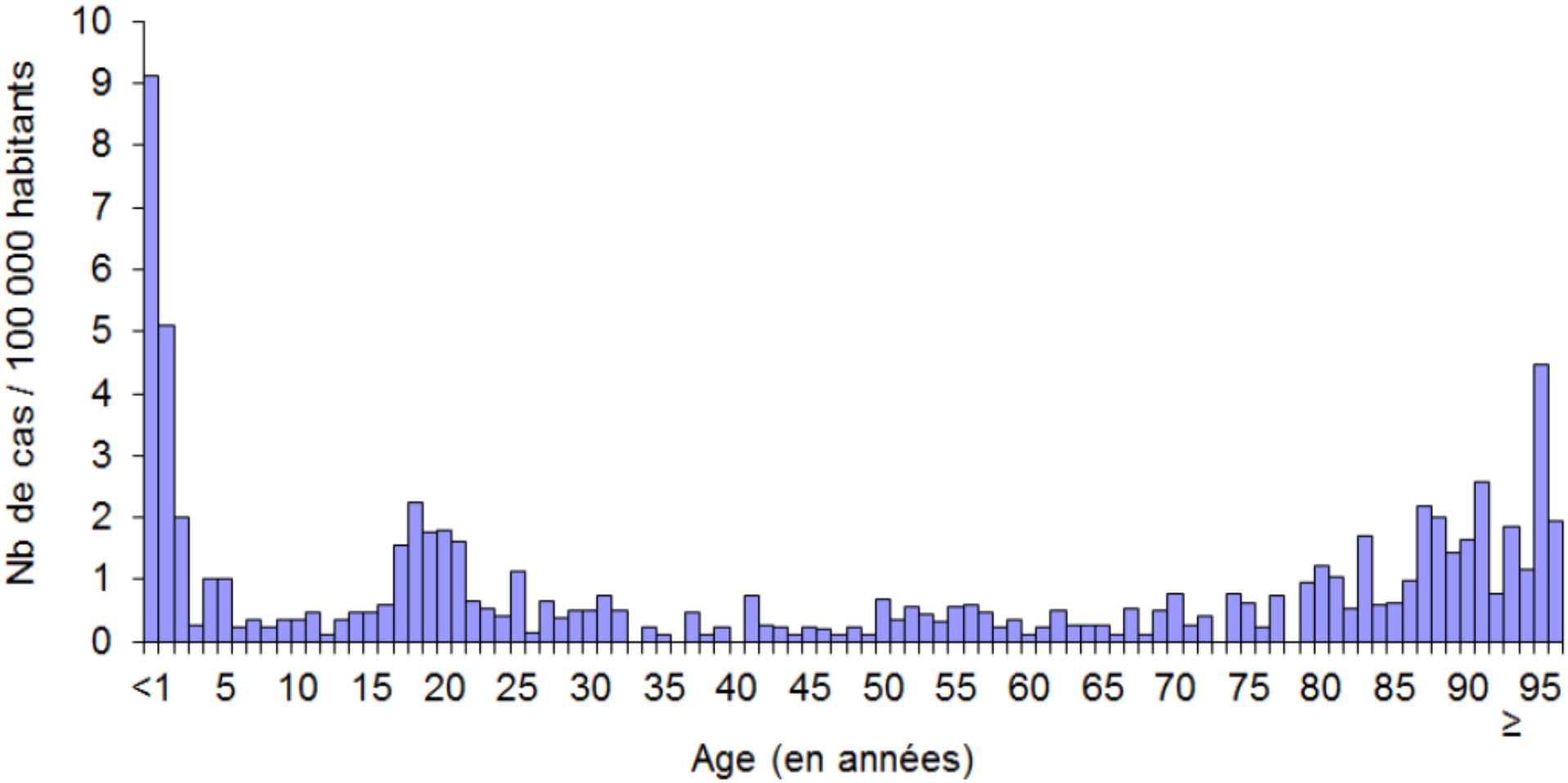


Figure 3 : Taux de déclaration des infections invasives à méningocoque par âge, France entière, 2019

Epidemiologie

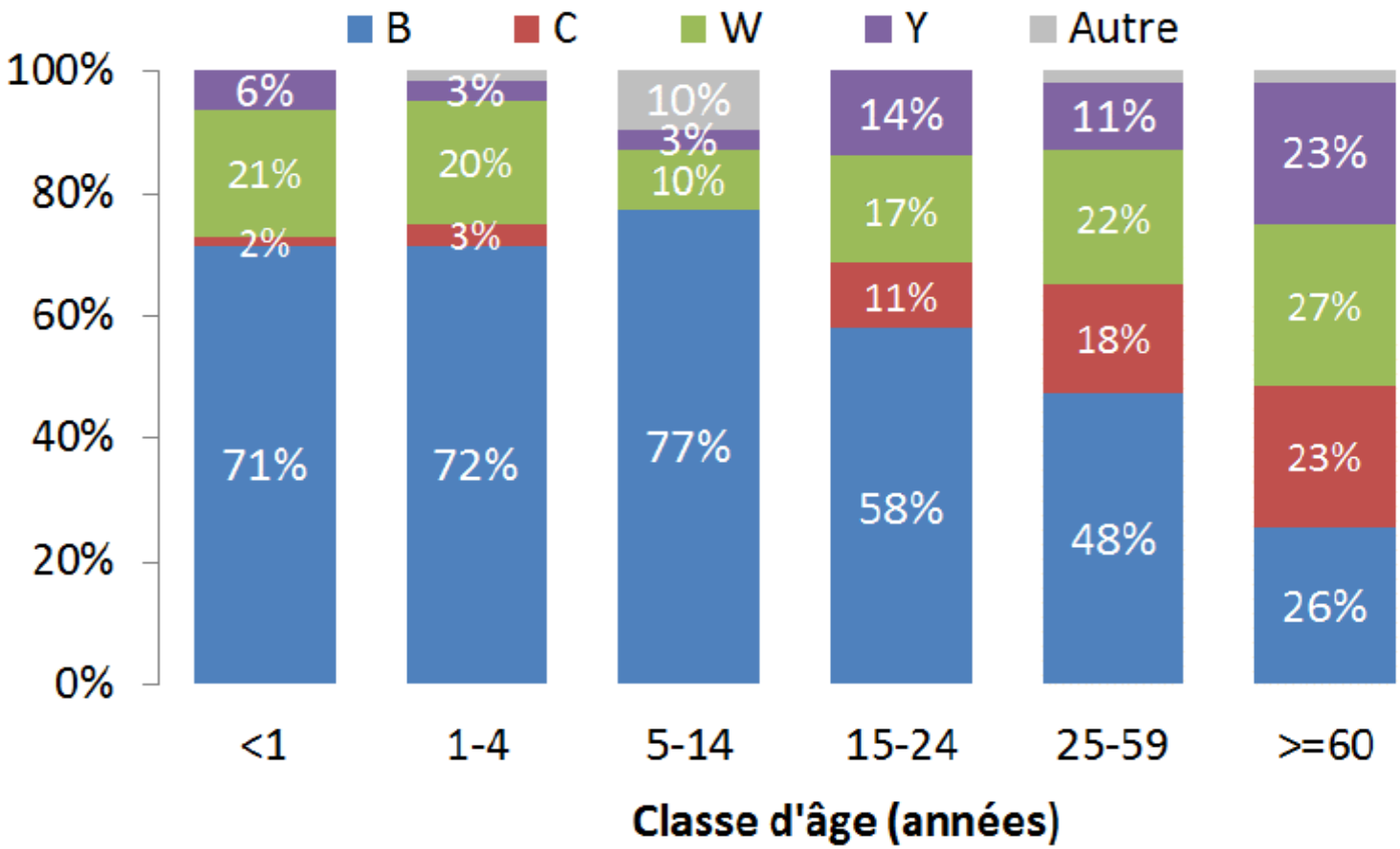


Figure 7 : Proportion de cas par sérogroupe et par classe d'âge, France entière, 2019

Epidemiologie

En 2019

- Fluctuation annuelle incidence
- Sérogroupe B reste majoritaire
- Augmentation du sérogroupe W: 2è sérogroupe le plus fréquent
- Baisse du sérogroupe C depuis 2013
- 7 cas IIM à sérogroupe X: à surveiller

Les vaccins

Méningocoque A, C, Y, W	À partir de l'âge de 6 semaines : Nimenrix® (*conjugué*) À partir de l'âge de 2 ans : Menveo® (*conjugué*)
Méningocoque C	Menjugate® / Neisvac® (vaccins conjugués)
Méningocoque B	Bexsero® (Trumemba°)

Vaccins conjugués

- Structure polysaccharidique des ag de groupe= mauvais vaccins, pas d'efficacité chez lr nourrisson
- Donc conjuguer à une protéine: ag devient T dépendant, meilleure immunogénicité, possibilité de réponse anamnestique lor des rappels, action sur le portage donc « herd effect » = effet troupeau, immunité de groupe d'humains

recommandations

•Vaccin méningocoque C

Recommandations générales

La vaccination contre les IIM de sérogroupe C (une dose à 5 mois ainsi qu'une deuxième dose à 12 mois) est obligatoire chez tous les enfants nés à compter du 1er janvier 2018[33].

La dose de 12 mois peut être co-administrée avec le vaccin rougeole oreillons rubéole.

À partir de l'âge de 12 mois et jusqu'à l'âge de 24 ans révolus, la vaccination est recommandée, selon un schéma à une dose unique, avec un vaccin conjugué méningococcique C conjugué pour les nourrissons, enfants, adolescents et jeunes adultes n'ayant pas reçu de primovaccination antérieure.

L'obtention d'une immunité de groupe par la vaccination étendue aux enfants de plus de 12 mois, adolescents et adultes jeunes est un enjeu majeur de santé publique. Une couverture vaccinale élevée dans l'ensemble de ces classes d'âge permettra de réduire la transmission de la bactérie dans la population et de protéger indirectement les sujets non vaccinés.

Schémas vaccinaux

Vaccination contre le méningocoque de sérogroupe C

Une primovaccination à l'âge de 5 mois pour tous les nourrissons, suivie d'un rappel à l'âge de 12 mois en utilisant le vaccin Neisvac® (intervalle minimal de 6 mois entre les 2 doses).

Rattrapage vaccinal pour tous les enfants à partir de 12 mois, adolescents et adultes jeunes jusqu'à l'âge de 24 ans révolus par un vaccin méningococcique C conjugué (Menjugate® ou Neisvac®) selon un schéma à une dose.

[33] Le vaccin Neisvac® est le seul vaccin méningococcique C conjugué à disposer d'une AMM pour la primovaccination en une seule dose avant l'âge de un an, et ce, dès l'âge de 4 mois.

Calendrier vaccinal 2020

recommandations

- Vaccin méningocoque C

Recommandations autour d'un cas d'IIM

Recommandations autour d'un cas d'IIM A, C, Y, W

La vaccination est recommandée pour les sujets contacts d'un cas d'IIM de sérogroupe A, C, Y, ou W, dans les conditions prévues par l'instruction relative à la prophylaxie des infections invasives à méningocoque[36] : vaccin conjugué méningococcique C dès l'âge de 2 mois en cas d'IIM due au sérogroupe C ; vaccin tétravalent conjugué ACYW en cas d'IIM liée aux sérogroupes A, C, Y, W à partir de l'âge de 6 semaines (Nimenrix®) ou 2 ans (Menveo®).

La vaccination doit être alors réalisée au plus tard dans les dix jours après le dernier contact avec le cas index. Pour la réalisation de cette vaccination des sujets contacts d'un cas d'IIM, se reporter à l'instruction relative à la prophylaxie des infections invasives à méningocoque : https://solidarites-sante.gouv.fr/fichiers/bo/2018/18-09/ste_20180009_0000_0077.pdf

Calendrier vaccinal 2020

Les vaccins méningocoques C conjugués

- Neisvac°
  - Conjugué anatoxine tétanique
  - Adjuvant aluminium

Primovaccination

- Nourrissons âgés de 2 mois jusqu'à 4 mois : deux doses de 0,5 ml chacune, doivent être administrées avec un intervalle d'au moins deux mois.
- Nourrissons âgés de plus de 4 mois, enfants plus âgés, adolescents et adultes : une dose unique de 0,5 ml.

Doses de rappel

- Chez les nourrissons primovaccinés entre 2 mois et 12 mois, une dose de rappel doit être administrée vers l'âge de 12-13 mois, en respectant un intervalle d'au moins 6 mois après la dernière injection de NEISVAC.
- La nécessité de doses de rappel chez les sujets âgés de 12 mois ou plus lors de la primovaccination n'a pas encore été établie (voir la rubrique Pharmacodynamie).

- Menjugate°
  - Conjugué protéine CRM 197 diphtérique
  - Adjuvant aluminium

Primovaccination

- Nourrisson de 2 à 12 mois : deux doses, de 0,5 ml chacune, doivent être administrées avec un intervalle d'au moins deux mois entre les doses (cf Interactions : administration de Menjugate avec d'autres vaccins).
- Enfant âgé de plus de un an : une dose unique de 0,5 ml.

La sécurité et l'efficacité de MENJUGATE chez les enfants âgés de moins de 2 mois n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible.

Dose de rappel

Il est recommandé qu'une dose de rappel soit administrée après la primovaccination effectuée chez les nourrissons de moins de 12 mois. La date d'administration de cette dose doit être conforme aux recommandations officielles disponibles. Les informations concernant les réponses obtenues après les doses de rappel et relatives à la co-administration avec d'autres vaccins pédiatriques sont décrites respectivement dans les rubriques Interactions et Pharmacodynamie.

La nécessité de doses de rappel chez les sujets vaccinés par dose unique (c'est-à-dire les sujets âgés de 12 mois ou plus lors de la première immunisation) n'a pas encore été établie (voir rubrique "Pharmacodynamie").

<10j après le contact

Schéma de vaccination autour d'un cas d'IIM de sérogroupe C

6-7 semaines	– **1 dose de Nimenrix®** – Par la suite, vaccination antiméningococcique selon les recommandations du calendrier vaccinal (1 dose de Neisvac® à 5 mois, rappel à 12 mois)
2-3 mois révolus	– **1 dose de Neisvac® ou de Menjugate®** Seconde dose 2 mois plus tard puis, rappel à 12 mois – Si déjà vacciné avec le Nimenrix® (enfant voyageur ou autour d'un cas) : Neisvac® ou Menjugate®, 2ème dose 2 mois plus tard puis rappel à 12 mois
4 mois	– **1 dose de Neisvac® ou 2 doses de Menjugate® à 2 mois d'intervalle** rappel à 12 mois – Si déjà vacciné avec le Nimenrix® (enfant voyageur ou autour d'un cas) : Neisvac® ou Menjugate®, 2ème dose 2 mois plus tard puis rappel à 12 mois
5 mois	– **Si non vacciné contre le méningocoque C : 1 dose de Neisvac® ou 2 doses de Menjugate® à 2 mois d'intervalle et rappel à 12 mois** – **Si déjà vacciné (Neisvac®) : Pas de vaccination, rappel à 12 mois** – Si déjà vacciné avec le Nimenrix® (enfant voyageur ou autour d'un cas) : **1 dose de Neisvac®** ou **2 doses de Menjugate® à 2 mois d'intervalle** puis rappel à 12 mois.

Calendrier vaccinal 2020

<10j après le contact

Schéma de vaccination autour d'un cas d'IIM de sérogroupe C

6 mois à 11 mois révolus	– **Si non vacciné contre le méningocoque de sérogroupe C : 1 dose de Neisvac® ou 2 doses de Menjugate® à 2 mois d'intervalle** puis rappel au cours de la 2ème année (délai de 6 mois après la précédente injection) – **Si déjà vacciné contre le méningocoque de sérogroupe C avec un vaccin monovalent : pas de vaccination** mais rappel (Neisvac® ou Menjugate®) 6 mois après la précédente injection[01]. – Si vacciné avec le **Nimenrix® : 1 dose de Neisvac® ou 2 doses de Menjugate® à 2 mois d'intervalle** puis rappel au cours de la 2ème année (délai de 6 mois par rapport à la précédente injection)
12 mois	– **Non vacciné avec un vaccin monovalent C : 1 dose de vaccin monovalent même si antérieurement vacciné avec Nimenrix®** – **Vacciné avec un vaccin monovalent C conjugué à 1 dose depuis moins de 6 mois : pas de primovaccination, 2ème dose à réaliser 6 mois après la précédente injection ; si vacciné depuis plus de 6 mois : vaccination avec un vaccin monovalent C.**
Après 12 mois	– **Vacciné contre le méningocoque de sérogroupe C avec un vaccin conjugué[02] depuis < 5 ans :** pas de rappel – **Vacciné contre le méningocoque de sérogroupe C avec un vaccin conjugué depuis ≥ 5 ans :** rappel vaccin C conjugué – **Vacciné avec un vaccin polyosidique non conjugué contenant la valence C[03] depuis < 3 ans :** pas de vaccination – **Vacciné avec un vaccin polyosidique non conjugué depuis ≥ 3ans :** rappel avec vaccin C conjugué – **Non vacciné avec un vaccin monovalent C :** 1 dose de vaccin C conjugué de rappel

Calendrier vaccinal 2020

Introduction vaccination MenC depuis 2010 : 1 dose >12 mois-24 ans
2017 : introduction 1ère dose à 5 mois
2018 : obligation vaccinale

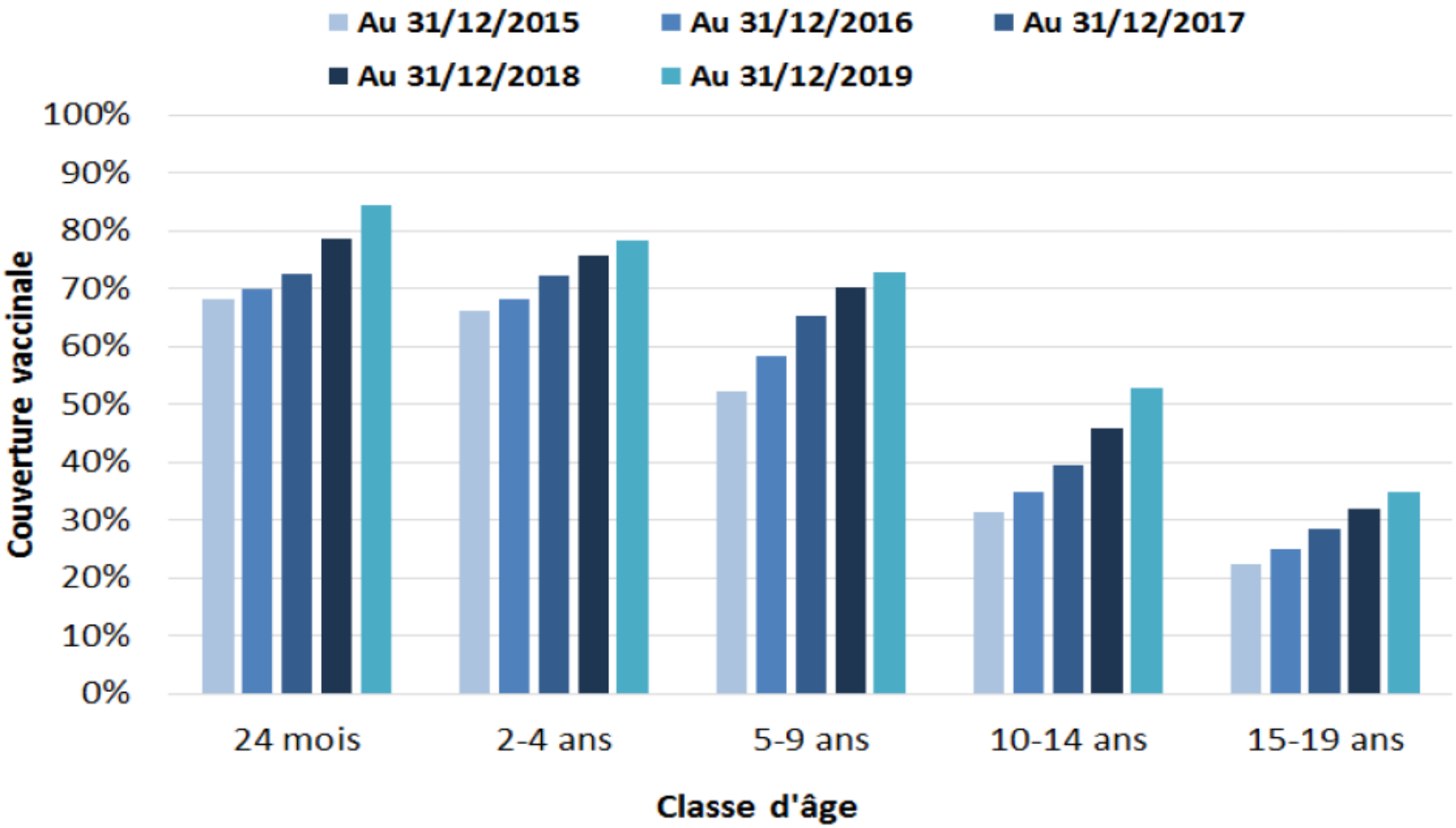


Figure 8 : Couverture vaccinale pour le méningocoque C dans les classes d'âge ciblées par la vaccination depuis 2010, France (source : SNDS-DCIR, données au 31/12/19)

Depuis introduction vaccination MenC
=> évolution incidence des IIMC?

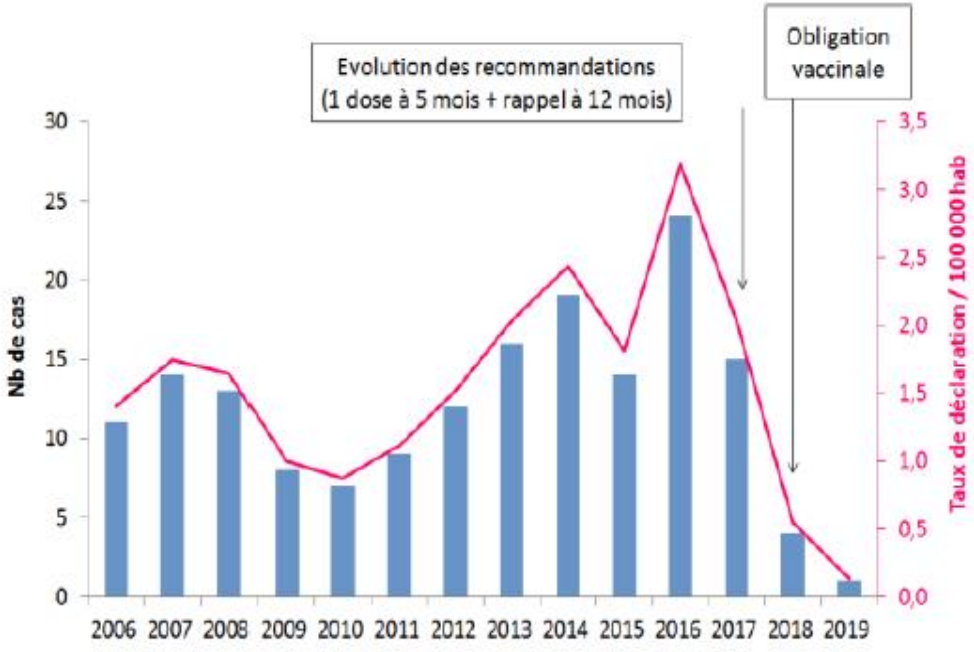


Figure 9 : Nombre de cas d'IIM C et taux de déclaration chez les nourrissons de moins de un an, 2006-2019

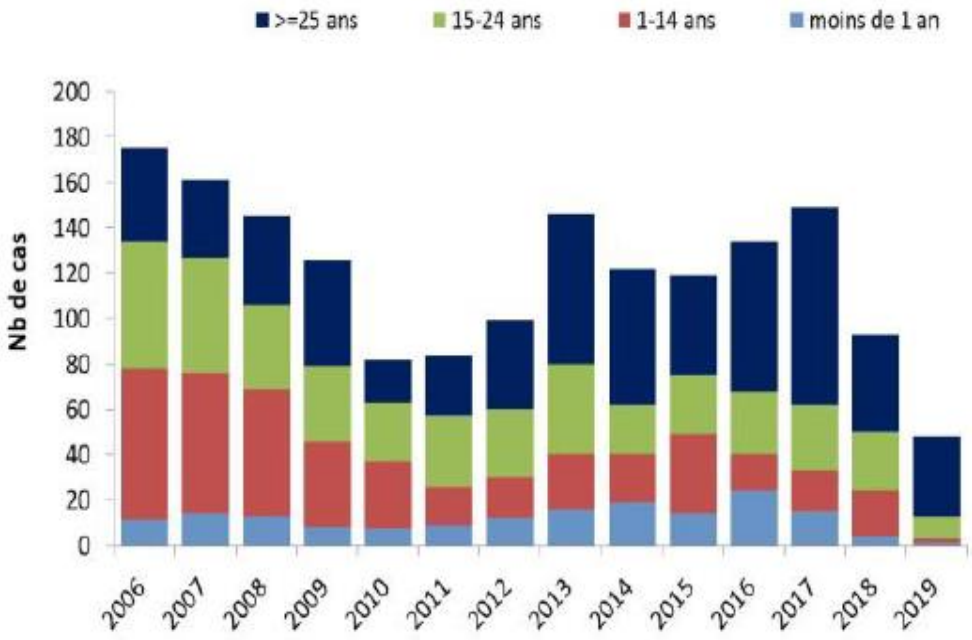


Figure 10 : Nombre de cas d'IIM C selon la classe d'âge, 2006-2019

Depuis introduction vaccination MenC => évolution incidence des IIMC?

- **Baisse du nombre IIMC de 64% entre 2017 et 2019 : 149 à 54 cas**
- **Baisse++ chez les<1an** : 15 cas en 2017, 4 en 2018 et **1 cas en 2019** (nourrisson de 2 mois)
- Chez les 1-4 ans : 2 cas en 2019 vs 11 cas en moyenne depuis 2012
- Chez les 5-14 ans : 0 cas en 2019 vs 10 cas en moyenne depuis 2012
- Chez les 15-24 ans : 10 cas en 2019 vs 29 cas en moyenne depuis 2012
- **Chez les 25-64 ans** : 49 cas en 2017, 35 en 2018 et 21 cas en 2019 : **diminution liée immunité de groupe**

Protection vaccins MenC?

- immunogénicité=titrage des AC sériques bactéricides (IASB): >80% (études: nourrisson jusque 64 ans)
- Durée de protection varie en fct âge primo-vaccination
- Diminution + rapide si vacciné avant 5 ans (étude australienne <20% protection à 5 ans pour enfant vacciné 12-18 mois)
- Si vacciné plus tard persistance plus longue des AC (étude australienne persistance AC à 7 ans post-vaccin)
- rappel adolescence?

Perret, Ped Inf dis J 2015
Nolan, Ped Inf dis J 2019

recommandations

Vaccin méningocoque tétravalent conjugué

Recommandations particulières

Pour les personnes souffrant de déficit en fraction terminale du complément, recevant un traitement anti-C5, porteuses d'un déficit en properdine ou ayant une asplénie anatomique ou fonctionnelle et chez les personnes ayant reçu une greffe de cellules souches hématopoïétiques : la vaccination[34] est recommandée par **un vaccin tétravalent conjugué ACYW** et **par le vaccin contre les IIM de sérogroupe B**[35]. Pour ces personnes, un rappel de vaccin tétravalent ACYW est recommandé tous les 5 ans.

Si la personne a reçu antérieurement un vaccin tétravalent polyosidique non conjugué ACYW ou un vaccin polyosidique non conjugué A+C, un délai de 3 ans est recommandé avant de la vacciner avec un vaccin tétravalent conjugué ACYW.

Recommandations pour les professionnels

La vaccination contre les IIM de sérogroupe B et de sérogroupes A, C, Y, W est recommandée chez les personnels des laboratoires de recherche travaillant spécifiquement sur le méningocoque.

Traitement anti C5= eculizumab SOLIRIS° ravulizumab ULTOMIRIS°

Calendrier vaccinal 2020

Recommandations voyageurs 2020

recommandations
Vaccin méningocoque tétravalent conjugué **et voyage**

La vaccination contre les infections invasives à méningocoques est recommandée [14] aux personnes :

- se rendant dans une zone d'endémie, notamment la « ceinture de la méningite » en Afrique subsaharienne : zones de savane et Sahel, d'ouest en est, du Sénégal à l'Éthiopie, au moment de la saison sèche, favorable à la transmission du méningocoque (habituellement hiver et printemps) ou dans toute autre zone où sévit une épidémie, dans des conditions de contact étroit et prolongé avec la population locale : avec un vaccin méningococcique tétravalent conjugué A, C, Y, W ;
- se rendant dans une zone d'endémie pour y exercer une activité dans le secteur de la santé ou auprès des réfugiés, quelle que soit la saison : avec un vaccin méningococcique tétravalent conjugué A, C, Y, W.

L'actualité des épidémies d'infections invasives à méningocoques est consultable sur le site de l'OMS à l'adresse :

http://www.who.int/csr/don/archive/disease/meningococcal_disease/fr/

Cas particulier des pèlerinages à La Mecque

La vaccination contre les infections invasives à méningocoques avec un vaccin méningococcique tétravalent conjugué A, C, Y, W est obligatoire pour l'obtention des visas pour le pèlerinage en Arabie saoudite ; elle doit être attestée par un Certificat international de vaccination, (*cf.* Annexe 6 du Règlement sanitaire international http://www.who.int/ihr/IVC200_06_26.pdf) sur lequel sera collée l'étiquette du vaccin indiquant le nom du vaccin et le numéro de lot.

La durée administrative de validité de la vaccination par le vaccin méningococcique tétravalent conjugué A, C, Y, W est de 5 ans en indiquant sur le Certificat international de vaccination qu'il s'agit de vaccin conjugué (conjugate tetravalent ACYW meningoccal vaccine) (https://www.moh.gov.sa/en/hajj/pages/healthregulations.aspx). En l'absence de l'indication de vaccin conjugué, la validité du Certificat international de vaccination est de 3 ans.

Vaccin Conjugué tétravalent A, C, Y, W135 MENVEO

- Conjugué à la protéine CRM 197 de diphtérie
- AMM à partir de 2 ans

Vaccin Conjugué tétravalent A, C, Y, W135 Nimenrix°

- Conjugué à l'anatoxine tétanique
- AMM dès 6 semaines

Schéma vaccinal

Nourrissons de 6 semaines à 11 mois révolus

Nimenrix® : 2 doses en primo-vaccination (délai de 2 mois entre les deux doses) et 1 dose de rappel à 12 mois si l'enfant est à risque d'infections invasives à méningocoque A, C, Y, W.

Enfants âgés de 12 à 23 mois révolus

Nimenrix® : 1 dose

Personnes de 2 ans et plus

Menveo® ou Nimenrix® : 1 dose

Interchangeabilité

Nimenrix® ou Menveo® peuvent être administrés en rappel aux personnes primo-vaccinées avec un autre vaccin méningococcique conjugué ou non conjugué.

Associations possibles

En cas de vaccination antérieure avec un vaccin méningococcique conjugué C, le vaccin méningococcique tétravalent conjugué A, C, Y, W peut être administré après un délai d'un mois.

Schéma de vaccination autour d'un cas d'IIM de sérogroupe A, Y ou W	
Age de l'enfant	**Schéma de vaccination** <10j après le contact
6 semaines à 4 mois	– **1 dose de Nimenrix®** – Par la suite, vaccination antiméningococcique selon les recommandations du calendrier vaccinal (1 dose de Neisvac® à 5 mois, rappel à 12 mois) Respecter un délai de 1 mois entre la vaccination avec le Nimenrix® et le Neisvac®
5 mois	– **Si non vacciné contre le méningocoque de sérogroupe C :** 1 dose de Nimenrix®, Neisvac® un mois plus tard et rappel Neisvac® à 12 mois – **Si vacciné contre le méningocoque de sérogroupe C :** 1 dose de Nimenrix®, rappel de Neisvac® à 12 mois
6 mois à 11 mois révolus	– **Si non vacciné contre le méningocoque de sérogroupe C :** une dose de Nimenrix®, Neisvac® un mois plus tard puis rappel Neisvac® au cours de la 2ème année (délai de 6 mois entre les 2 doses) – **Si vacciné contre le méningocoque de sérogroupe C :** 1 dose de Nimenrix®, rappel de Neisvac® à 12 mois
12 mois	– **Non vacciné contre le méningocoque de sérogroupe C :** une dose unique de Nimenrix® – **Vacciné contre le méningocoque de sérogroupe C :** une dose unique de Nimenrix®
Après 12 mois	– **1 dose de Nimenrix® (ou Menveo® après 2 ans)* si la personne n'était pas vaccinée contre le méningocoque du groupe C , elle sera considérée comme à jour après cette dose** – **Vacciné avec un vaccin quadrivalent conjugué depuis < 5 ans :** pas de rappel – **Vacciné avec un vaccin quadrivalent conjugué depuis ≥ 5 ans :** 1 dose de Nimenrix® ou Menvéo® – **Vacciné avec un vaccin quadrivalent polyosisidique non conjugué depuis < 3 ans :** pas de rappel – **Vacciné avec un vaccin polyosisidique non conjugué A+C depuis < 3 ans :** Si contact avec IIM A : pas de vaccin Si contact avec IIM Y ou W : 1 dose de Nimenrix® ou Menvéo® – **Vacciné avec un vaccin polyosidique non conjugué (A+C ou ACYW) depuis ≥ 3 ans :** 1 dose de Nimenrix® ou Menvéo® ** que la personne ait été ou non vaccinée contre le méningocoque de sérogroupe C*

Protection vaccins MCV4?

- Immunogénicité= mesure des AC bactéricides anti-polyosides capsulaires (rSBA ou hSBA)
- Réponse :variations en fct sérogroupe (70-100%), peu influence âge (études: nourrisson/pour nimenrix/ jusque 65 ans)
- Persistance des AC à 5 ans quelque soit âge primo-vaccination
- Bonne réponse anamnestique aux rappels
- 2 doses chez les aspléniques

Vesikari, Hum Vacc Imm 2016
Baxter, Ped Inf dis J 2015
Dhillon, Drugs 2017

recommandations

•Vaccin méningocoque B

Recommandations particulières

Pour les personnes souffrant de déficit en fraction terminale du complément, recevant un traitement anti-C5, porteuses d'un déficit en properdine ou ayant une asplénie anatomique ou fonctionnelle et chez les personnes ayant reçu une greffe de cellules souches hématopoïétiques : la vaccination[34] est recommandée par **un vaccin tétravalent conjugué ACYW** et **par le vaccin contre les IIM de sérogroupe B**[35]. Pour ces personnes, un rappel de vaccin tétravalent ACYW est recommandé tous les 5 ans.

Si la personne a reçu antérieurement un vaccin tétravalent polyosidique non conjugué ACYW ou un vaccin polyosidique non conjugué A+C, un délai de 3 ans est recommandé avant de la vacciner avec un vaccin tétravalent conjugué ACYW.

Recommandations pour les professionnels

La vaccination contre les IIM de sérogroupe B et de sérogroupes A, C, Y, W est recommandée chez les personnels des laboratoires de recherche travaillant spécifiquement sur le méningocoque.

Recommandations dans le cadre de situations spécifiques d'IIM de sérogroupe B

La vaccination contre les IIM de sérogroupe B est recommandée pour des populations cibles dans le cadre de situations spécifiques notamment épidémique et d'hyperendémie[37]. Elle n'est pas recommandée pour les sujets contacts de cas sporadiques d'IIM B en sus de la chimioprophylaxie qui représente le moyen le plus efficace de prévention des cas secondaires. Les indications de vaccination autour de cas groupés figurent dans l'instruction relative à la prophylaxie des IIM citée précédemment.

[36] Instruction n° DGS/SP/2018/163 du 27 juillet 2018 relative à la prophylaxie des infections invasives à méningocoque. https://solidarites-sante.gouv.fr/fichiers/bo/2018/18-09/ste_20180009_0000_0077.pdf

Calendrier vaccinal 2020

Vaccin anti méningocoque B:

- Defi: trouver un vaccin qui ne contienne pas l'acide sialique contenu dans le polysaccharide de N m B, car risque d'immunogénicité croisée avec les tissus humains
- Solution: Outer Membrane Protein: OMV

- <u>Vaccins méningocoque B</u>
- Bexsero° 4CMenB (multi-composant)
- À partir âge 2 mois

Composition

Une dose (0,5 ml) contient :

1. Antigènes

- Protéine de fusion recombinante NHBA de *Neisseria meningitidis* groupe B [1, 2, 3] : 50 microgrammes
- Protéine recombinante NadA de *Neisseria meningitidis* groupe B[1, 2, 3] : 50 microgrammes
- Protéine de fusion recombinante fHbp de *Neisseria meningitidis* groupe B [1, 2, 3] : 50 microgrammes
- Vésicules de membrane externe (OMV) de *Neisseria meningitidis* groupe B : 25 microgrammes (souche NZ98/254 mesurée en tant que proportion de l'ensemble des protéines contenant l'antigène PorA P1.4[2]).

[1] produite dans les cellules d'*E.coli*, par la technique de l'ADN recombinant.

[2] adsorbée sur hydroxyde d'aluminium (0,5 mg Al^{3+}).

[3] NHBA (antigène de liaison à l'héparine de Neisseria), NadA (adhésine A de Neisseria), fHbp (protéine de liaison du facteur H).

recommandations

• Vaccin méningocoque B (Bexsero°)

Recommandations particulières contre le méningocoque de type B ou dans le cadre de situations spécifiques[38] :

Nourrissons âgés de 2 à 5 mois :

- **Vaccination initiée entre 2 et 3 mois : Trois doses** de 0,5 ml chacune, en respectant un intervalle minimal d'un mois entre les doses de primovaccination et une dose de rappel entre 12 et 15 mois en respectant un délai d'au moins six mois entre la dernière dose de primovaccination et la dose de rappel.
- **Vaccination initiée entre 3 et 5 mois : deux doses** de 0,5 ml chacune, en respectant un intervalle minimal de deux mois entre les doses de primovaccination et une dose de rappel entre 12 et 15 mois en respectant un délai d'au moins six mois entre la dernière dose de primovaccination et la dose de rappel.

Nourrissons âgés de 6 à 11 mois : deux doses de 0,5 ml chacune en respectant un intervalle minimal de deux mois entre les doses de primovaccination et une dose de rappel au cours de la deuxième année avec un intervalle d'au moins 2 mois entre la primovaccination et la dose de rappel ;

Nourrissons âgés de 12 à 23 mois : deux doses de 0,5 ml chacune en respectant un intervalle minimal de deux mois entre les doses suivi d'une dose de rappel avec un intervalle de 12 à 23 mois entre la primovaccination et la dose de rappel ;

A partir de 2 ans : deux doses de 0,5 ml chacune en respectant un intervalle minimal d'un mois entre les doses de primovaccination. La nécessité d'une dose de rappel n'est pas établie.

Calendrier vaccinal 2020

recommandations

• Vaccin méningocoque B (Bexsero°)

Recommandations particulières contre le méningocoque de type B ou dans le cadre de situations spécifiques[38] :

Nourrissons âgés de 2 à 5 mois :

- **Vaccination initi** alle minimal d'un mois entre les doses de primov i d'au moins six mois entre la dernière dose de
- **Vaccination initi** alle minimal de deux mois entre les doses de prim ai d'au moins six mois entre la dernière dose de

Disponible. La primovaccination des nourrissons âgés de 2 à 5 mois peut être réalisée avec deux doses espacées de deux mois au lieu de trois doses espacées d'un mois.
Le schéma à deux doses peut être utilisé dès l'âge de 2 mois depuis mai 2020.
Nouvelle recommandation vaccinale de la HAS en cours de consultation publique.

Nourrissons âgés de 6 à 11 mois : deux doses de 0,5 ml chacune en respectant un intervalle minimal de deux mois entre les doses de primovaccination et une dose de rappel au cours de la deuxième année avec un intervalle d'au moins 2 mois entre la primovaccination et la dose de rappel ;

Nourrissons âgés de 12 à 23 mois : deux doses de 0,5 ml chacune en respectant un intervalle minimal de deux mois entre les doses suivi d'une dose de rappel avec un intervalle de 12 à 23 mois entre la primovaccination et la dose de rappel ;

A partir de 2 ans : deux doses de 0,5 ml chacune en respectant un intervalle minimal d'un mois entre les doses de primovaccination. La nécessité d'une dose de rappel n'est pas établie.

Calendrier vaccinal 2020

• Vaccins méningocoque B

- Trumemba° FHbp (bivalent facteur H)
- AMM Européenne 2017, non disponible France
- À partir âge 10 ans

1 dose (0,5 ml) contient :

- fHbp de la sous-famille A[1,2,3] de *Neisseria meningitidis* de sérogroupe B : 60 microgrammes
- fHbp de la sous-famille B[1,2,3] de *Neisseria meningitidis* de sérogroupe B : 60 microgrammes

[1] Lipoprotéine recombinante fHbp (protéine de liaison du facteur H)
[2] Produite dans des cellules d'*Escherichia coli* par la technique de l'ADN recombinant
[3] Adsorbée sur du phosphate d'aluminium (0,25 milligramme d'aluminium par dose)

Schémas de primovaccination

2 doses (de 0,5 ml chacune) administrées à 6 mois d'intervalle (voir rubrique "Pharmacodynamie).

3 doses : 2 doses (de 0,5 ml chacune) administrées à au moins 1 mois d'intervalle, suivies d'une troisième dose administrée au moins 4 mois après la deuxième dose (voir rubrique "Pharmacodynamie).

Dose de rappel

Une dose de rappel devrait être envisagée à la suite de chacun des deux schémas posologiques chez les sujets présentant un risque continu d'infection invasive à méningocoque (voir rubrique "Pharmacodynamie).

Protection vaccins MenB?

- 4CMenB
  - Immunogénicité : mesure des Ac bactéricides sur 4 souches de référence
  - Réponse: >80%, variation fct Ag
  - Persistance jusque 7ans chez les adolescents
  - Très bonne réponse anamnestique aux rappels
- FHbp
  - Immunogénicité : mesure des Ac bactéricides
  - Réponse: ≥ 80%; id 2 ou 3 doses
  - Baisse de protection mais réponse anamnestique après 1 rappel à 4 ans de la primo-vaccination

Flacco, Lancet ID 2018
Martinon-torres,Hum Vacc 2019
Shirley, Drugs 2018
Vesikari, Vaccine 2019

Protection vaccins MenB?

- 4CMenB
  - Immunogénicité : mesure des Ac bactéricides sur 4 souches de référence
  - Réponse: >80%, variation fct Ag

La Haute Autorité de santé consulte sur la place à donner aux vaccins Bexsero et Trumenba dans la protection contre les infections graves à méningocoque B

-
  - Immunogénicité : mesure des Ac bactéricides
  - Réponse: ≥ 80%; id 2 ou 3 doses
  - Baisse de protection mais réponse anamnestique après 1 rappel à 4 ans de la primo-vaccination

Flacco, Lancet ID 2018
Martinon-torres,Hum Vacc 2019
Shirley, Drugs 2018
Vesikari, Vaccine 2019

En conclusion, la vaccination contre les méningocoques

- Reflète la complexité d'élaboration des vaccins contre un pathogène présentant grande diversité génétique
- Illustre les difficultés des politiques vaccinales: grande hétérogénéité des recommandations nationales en Europe vis-à-vis des ménigocoques
- Montre le besoin de surveillance épidémiologique continue pour l'adaptation des recommandations vaccinales