

Présidente : Dr Thérèse STAUB
Service National des Maladies Infectieuses

Vice-président : Dr Armand BIVER
Société Luxembourgeoise de Pédiatrie

Secrétaire : Dr Françoise BERTHET
Direction de la Santé,
Division de la Médecine curative et de la
qualité en santé

Membres :

Dr Vic ARENDT
Service National des
Maladies Infectieuses

Dr Jean FABER
Société Luxembourgeoise de
Pneumologie

Dr Carine FEDERSPIEL
Société Médicale
Luxembourgeoise de
Géronto-Gériatrie

Dr André FOLSCHETTE
Association des Médecins-
Dentistes

**Jacqueline GENOUX-
HAMES**
Direction de la Santé,
Division de la Pharmacie et
des médicaments

Dr Monique PERRIN
Laboratoire National de Santé

Dr Jean-Claude SCHMIT
Direction de la Santé,
Directeur

Dr Jean-Paul SCHWARTZ
Cercle des Médecins
Généralistes

Dr Simone STEIL
Direction de la Santé
Division de la Médecine
préventive

Dr Pierre WEICHERDING
Direction de la Santé,
Division de l'Inspection
sanitaire

Dr Bechara Georges ZIADE
Direction de la Santé,
Division de la Médecine
scolaire et de la santé des
enfants et adolescents

Experts permanents :
**Dr Isabel DE LA FUENTE
GARCIA**
Société Luxembourgeoise de
Pédiatrie

Stéphane GIDENNE
Fédération Luxembourgeoise
des Laboratoires d'Analyses
Médicales

**Dr Nguyen Trung
NGUYEN**
Laboratoire National de Santé

AVIS RELATIF À

LA VACCINATION CONTRE LE MÉNINGOCOQUE DU GROUPE B

En ses séances du 27 février et du 6 novembre 2018, le CSMI a précisé les groupes à risques éligibles pour la vaccination ciblée contre le méningocoque du groupe B, tout en maintenant sa décision de ne pas recommander la vaccination généralisée contre le méningocoque du groupe B, émise en avril 2016.

LA VACCINATION CONTRE LE MÉNINGOCOQUE DU GROUPE B

Avis du CSMI, juin 2018

1. Le méningocoque du groupe B : pathogénie et épidémiologie

Le *Neisseria meningitidis* (Méningocoque) est un des principaux pathogènes responsables de méningites bactériennes et de septicémies dans le monde entier.

Cette bactérie colonise le nasopharynx des humains et se transmet d'une personne à l'autre par voie aérienne via les gouttelettes salivaires. Les infections invasives à méningocoque sont des affections rares mais graves, marquées par un risque élevé de décès (10 % des cas en moyenne, avec des variations importantes selon la personne et le sérotype en cause) et la survenue fréquente de séquelles (environ 6 % des cas). Elles représentent une priorité de santé publique.

A ce jour, douze sérotypes différents de méningocoque sont connus, dont six causant la plupart des tableaux cliniques (A, B, C, W, X et Y). Au Luxembourg, comme dans le reste de l'Europe les sérotypes B et C sont les principaux agents responsables des infections invasives à méningocoque.

Globalement, le nouveaux cas d'infection à méningocoque sont à la baisse depuis les deux dernières décennies avec des incidences inférieures à 1 /100 000 habitants dans la plupart des régions du monde (0.7 /100 000 et 1/100000 habitants en France et Belgique respectivement en 2014). Les nourrissons et les adolescents sont les sujets les plus à risque de ces infections. L'incidence des infections invasives à méningocoque montre des variations périodiques et/ou (?) cycliques pour des raisons encore mal comprises.

Au Luxembourg, la vaccination contre le méningocoque de type C a été introduite dans le calendrier vaccinal depuis 2001 et tous les enfants en bénéficient dans leur 2ème année de vie (1 dose à 13 mois). Entre 2006 et 2015, seuls 20 cas d'infection invasive à méningocoque ont été déclarés (0.4 /100 000 habitants). Parmi les cas dont le sérotype a été identifié, environ un tiers est dû au Méningocoque du groupe C et un tiers au groupe B.

Au cours des 10 dernières années, 5 cas d'infection invasive à méningocoque du groupe B ont été dénombrés, dont 0 en 2015, 1 en 2016, 0 en 2017 et 2 cas en 2018.

2. La vaccination contre le méningocoque du groupe B

Depuis janvier 2013, un vaccin contre le méningocoque du sérotype B a été enregistré en Europe pour les sujets > 2 mois : le BexseroTM (4CMenB) (Novartis). Il s'agit d'un vaccin inactivé multi-composant fabriqué par vaccinologie inverse, méthode qui decode la séquence du génome et sélectionne des protéines immunogènes. Il contient quatre antigènes de surface dérivés d'une souche épidémique de la Nouvelle Zélande.

Il s'agit d'un vaccin dont l'immunogénicité (évaluée in vitro par l'étude de l'effet bactéricide des anticorps induits par la vaccination) a bien été documenté dans plusieurs essais cliniques (schéma utilisant trois doses vaccinales à 8, 16, 24 semaines de vie et un rappel à 12-13 mois de vie ; ou schéma à 2 doses à partir d'un an de vie à 1 ou 2 mois d'intervalle). En Angleterre, seul pays d'Europe ayant pour le moment adopté une vaccination universelle contre le méningocoque du groupe B, le vaccin est offert à 2 et 4 mois de vie suivi d'un rappel à 12 mois de vie.

Cependant, à ce jour, nous ne disposons pas encore de données quant à l'efficacité clinique du vaccin (l'effet protecteur vis-à-vis les cas de méningite ou de septicémie liés au méningocoque de type B). Il se pourrait par ailleurs que le vaccin 4CMenB ne protège pas contre toutes les souches invasives de méningocoque B : les quatre composants du vaccin se retrouvaient dans 78% des souches européennes (1052 souches) testées en 2007-8. Aucune donnée concernant les souches circulantes au Luxembourg (ni dans les pays voisins comme la Belgique) n'est disponible actuellement.

L'impact d'un programme de vaccination sur l'ensemble de la population (vaccinés et non vaccinés) dépend fortement de l'effet de la vaccination sur le portage du pathogène. Par exemple, la vaccination contre le méningocoque de type C a entraîné une baisse d'incidence significative des infections invasives à méningocoque de type C, tant chez les personnes vaccinées que chez les non vaccinées (immunité de groupe) grâce à la réduction significative du portage dans le nasopharynx des personnes vaccinées. Pour le moment, très peu de données sont disponibles sur l'effet de la vaccination par le vaccin 4CMenB sur le portage nasopharyngé du méningocoque de type B.

Concernant ses effets indésirables, le vaccin semble bien toléré dans la majorité des cas bien qu'il provoque une fièvre plus élevée que la plupart des autres vaccins administrés en routine chez les enfants. Concernant les effets indésirables très rares, il faudra un peu plus de recul afin d'évaluer les données de la surveillance post commercialisation.

3. Avis du CSMI

Considérant ces éléments, et sachant que l'épidémiologie des infections invasives à méningocoque du groupe B est très basse au Luxembourg (5 cas déclarés durant les 10 dernières années), le CSMI a décidé de ne pas émettre, pour le moment, de recommandation pour une vaccination généralisée contre le méningocoque de type B.

A titre individuel, le vaccin 4CMenB est indiqué :

- **chez les personnes présentant un déficit immunitaire :**
 - **asplénie, hyposplénisme, dysfonction splénique**
 - **déficit du complément**
 - **patients suivis au service national des maladies infectieuses en raison d'un déficit immunitaire**
- **chez les personnes exposées dans un contexte épidémiologique, sur décision de la Division de l'inspection sanitaire (Direction de la santé)**

Le vaccin 4CMenB peut être administré à toute personne désirant se protéger du risque d'infection invasive à Méningocoque du groupe B; il est disponible sur prescription médicale.

En fonction des données scientifiques futures et, surtout, de l'évolution des données épidémiologiques locales (soulignant l'importance et l'obligation de déclarer tous les cas), de nouvelles recommandations concernant l'utilisation du vaccin 4CMenB au Luxembourg pourront être élaborées.

4. Schéma de vaccination du Bexsero^R – novembre 2018

Age à la première dose	Nombre de doses	Précisions	
≥ 12 mois	2	Risque faible ou modéré*	Haut risque*
		Intervalle de 6 mois entre les 2 doses	Intervalle de 8 semaines entre les 2 doses
3-11 mois	3	- 2 doses à 8 semaines d'intervalle (avant l'âge d'un an) - Rappel entre 12-23 mois avec un intervalle de 6 mois entre la deuxième et la troisième dose	

*Situations à haut risque : patients avec immunosuppression sévère ou risque épidémiologique important (par exemple en cas d'éclosion de cas) ; dans les situations d'urgence, l'intervalle peut être réduit à 4 semaines. Pour les autres situations, l'intervalle de 6 mois entre les deux doses permet d'optimiser la réponse immunitaire à la vaccination.

La première dose peut être administrée dès 8 semaines de vie avec un schéma à 4 doses : 2-3-5 mois avec rappel entre 12-23 mois.

La nécessité de doses de rappel à distance pour maintenir une protection à long terme n'a pas encore été établie.

L'administration après 50 ans n'a pas été étudiée.

5. Administration

L'administration se fait en intramusculaire (face antérolatérale de la cuisse ou deltoïde)

Le vaccin peut être administré en même temps que les vaccins du calendrier régulier (Di-Te-aP-IPV-Hib-HVB, ROR, PCV, MenC).

Cet avis constitue une mise à jour et remplace l'avis du CSMI émis en 2016 ; il a été préparé par le Dr Isabel De La Fuente Garcia, discuté et approuvé durant les séances du Conseil supérieur des maladies infectieuses du 27 février et du 6 novembre 2018.

Références

Esposito S, Tagliabue C, Bosis S. Meningococcal B Vaccination (4CMenB) in Infants and Toddlers. J Immunol Res. 2015; 2015:402381.

G.Hanquet, H.Christensen, E.Agnew et al. Un vaccin quadrivalent contre le méningocoque de groupe B : analyse coût et efficacité. 2015 ; KCE Report 231.

Patricia Kaaijk, Arie van der Ende, and Willem Luytjes. Routine vaccination against MenB - Considerations for implementation. 2014; Human Vaccines & Immunotherapeutics 10:2, 310–316

Philip S. Watson, David P.J. Turner. Clinical experience with the meningococcal B vaccine, Bexsero[®] : Prospects for reducing the burden of meningococcal serogroup B disease. 2016; Vaccine 34: 875–880

Martinon-Torres et al. Reduced schedules of 4CMenB vaccine in infants and catch-up series in children: Immunogenicity and safety results from a randomised open-label phase 3b trial. Vaccine 2017 35(28):3548-3557

Protocole d'immunisation du Québec 2018.

<http://www.cdc.gov/meningococcal/>