

**NOTE DE
CADRAGE**

Révision de la stratégie vaccinale contre les infections invasives à méningocoque des sérogroupes ACWY et B

Validée par le Collège le 7 septembre 2023

Date de la saisine : 25 avril 2023

Demandeur : Direction générale de la santé

Service(s) : SESPEV (DEAI)

Personne(s) chargée(s) du projet : Roland ANDRIANASOLO, Laurène PECKEU-ABBOUD, Clément PIEL, Patricia MINAYA FLORES

1. Présentation et périmètre

1.1. Demande

En France, après plus de deux années (2020 et 2021) de faible incidence des cas d'infections invasives à méningocoque (IIM), attribuable à la mise en place des mesures (barrières) pendant la pandémie de Covid-19, les données de surveillance des IIM issues de Santé publique France, sur l'année 2022 et le premier trimestre 2023, montrent une reprise de la circulation des méningocoques (tous sérogroupes confondus) (1).

En 2022, les cas d'IIM étaient en grande majorité liés au séro groupe B (53 % des cas), Y (23 % des cas) et W (19 % des cas). Les cas d'IMM W ont touché principalement les nourrissons âgés de moins de 1 an. A noter que les IMM W sont marquées par une létalité plus importante que les autres

sérogroupe Y était plus élevé dans tous les groupes d'âge à partir de 15 ans. Enfin, pour le sérogroupe B toutes les classes d'âge ont été affectées.

Au regard de ces données, la Direction générale de la santé (DGS) a saisi la HAS le 25 avril 2023 afin d'évaluer la pertinence d'actualiser les recommandations relatives à la stratégie de vaccination contre les IIM des sérogroupe ACWY et B, en particulier chez les nourrissons, les adolescents et/ou les jeunes adultes (Annexe 1).

1.2. Contexte

1.2.1. Stratégie vaccinale actuellement mise en place en France

La vaccination contre les IIM de sérogroupe C (une dose à 5 mois, ainsi qu'une deuxième dose à 12 mois) est obligatoire pour tous les enfants nés à compter du 1er janvier 2018. 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 pour les nourrissons, enfants, adolescents et jeunes adultes n'ayant pas reçu de primovaccination.

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 3 mois, deuxième dose à 5 mois et dose de rappel à 12 mois (M3, M5, M12). La vaccination peut toutefois être initiée dès l'âge de 2 mois et avant l'âge de 2 ans. Dans tous les cas, deux doses de primovaccination doivent être administrées à au moins deux mois d'intervalle et une dose de rappel est nécessaire, en respectant les schémas en fonction de l'âge tels que mentionnés dans le calendrier des vaccinations¹ (2).

Il existe des recommandations particulières concernant les personnes souffrant de déficit en fraction terminale du complément, recevant un traitement anti-complément, 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 est recommandée par un vaccin tétravalent conjugué ACWY et par un vaccin contre les IIM de sérogroupe B. Pour ces personnes, un rappel de vaccin tétravalent conjugué ACWY et de vaccin contre les IIM de sérogroupe B est recommandé tous les 5 ans. Si la personne a reçu antérieurement un vaccin tétravalent polysidique non conjugué ACWY ou un vaccin polysidique non conjugué A+C, un délai de 3 ans est recommandé avant de la vacciner avec un vaccin tétravalent conjugué ACWY. Les vaccinations contre le méningocoque B et contre les méningocoques ACWY sont également recommandées pour l'entourage familial des personnes à risque élevé d'IIM.

Enfin, des recommandations existent pour les professionnels, à savoir une vaccination contre les IIM de sérogroupe B et des sérogroupe A, C, W, Y est recommandée chez les personnels des laboratoires de recherche travaillant spécifiquement sur le méningocoque (2).

La vaccination autour d'un cas d'IIM A, C, W, Y ou dans le cadre de situations impliquant plus d'un cas spécifique d'IIM de sérogroupe B est également recommandée, la démarche à suivre est

¹ Vaccination initiée entre 2 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.

détaillée dans l'instruction n° DGS/SP/2018/163 du 27 juillet 2018 relative à la prophylaxie des infections invasives à méningocoque (3).

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

La vaccination est ainsi recommandée pour les sujets contact d'un cas d'IIM de séro groupe A, C, W ou Y comme suit (2) :

- Vaccin conjugué méningococcique C en cas d'IIM due au séro groupe C dès l'âge de 2 mois et vaccin tétravalent (Nimenrix®) si le sujet contact est âgé de 6-7 semaines,
- Vaccin tétravalent conjugué ACWY en cas d'IIM liée aux sérogroupe A, C, W, Y 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.

Recommandations dans le cadre de situations impliquant plus d'un cas d'IIM de séro groupe A, C, W, Y

La vaccination contre les IIM de sérogroupe A, C, W, Y peut être recommandée pour des populations cibles en cas de foyers d'hyperendémie (2).

Recommandations dans le cadre de situations impliquant plus d'un cas d'IIM de séro groupe B

La vaccination contre les IIM de séro groupe B est recommandée pour des populations cibles dans le cadre de situations spécifiques, notamment épidémique et d'hyperendémie (2). Elle n'est pas recommandée pour les sujets contact 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.

Plusieurs types de vaccins sont utilisés en France (Tableau 1). Les vaccins conjugués sont des vaccins inactivés et sont préparés à partir de polysides capsulaires purifiés, thermostables et lyophilisés, issus des sérogroupe correspondants. La protéine conjuguée de ces vaccins est l'anatoxine diphtérique ou un mutant non toxique de l'anatoxine diphtérique ou encore l'anatoxine tétanique. Aucun vaccin méningococcique non conjugué n'est plus commercialisé en France et leur utilisation n'est plus recommandée du fait de l'induction d'une hyporéactivité risquant d'obérer la réponse immunitaire ultérieure à une vaccination par un vaccin méningococcique conjugué. Le vaccin dirigé contre le méningocoque B est un vaccin inactivé à base de protéines de méningocoque B.

Tableau 1 : Les vaccins méningococciques dirigés contre les sérogroupe C, ACWY et B disponibles en France.

Type de vaccins	Nom commercial	Population
Monovalent conjugué (Séro groupe C)	MENJUGATE 10 µg® (GSK Vaccines), conjugué à la protéine CRM197 de la toxine de <i>Corynebacterium diphtheriae</i> (4)	Nourrissons à partir de l'âge de 2 mois
	NEISVAC® (Pfizer), conjugué à l'anatoxine tétanique (5)	Nourrissons à partir de l'âge de 2 mois
Tétravalent conjugué (Sérogroupe A, C, W, Y)	MENVEO® (GSK Vaccines), conjugué à la protéine CRM197 de la toxine de <i>Corynebacterium diphtheriae</i> (6)	À partir de l'âge de 2 ans

	NIMENRIX® (Pfizer), conjugué à l'anatoxine tétanique (7)	À partir de l'âge de 6 semaines
	MENQUADFI® (Sanofi Adventis) conjugué à l'anatoxine tétanique (8)	À partir de 12 mois
Protéique monovalent (Sérogroupe B)	BEXSERO® (9)	Nourrissons à partir de l'âge de 2 mois
Protéique multicomposé (Sérogroupe B)	TRUMENBA® (10)	Personnes à partir de l'âge de 10 ans

1.2.2. Situation épidémiologique des IIM en France

Selon les données publiées par Santé publique France, en 2022 (1), **323 cas d'IIM** (0,48 / 100 000 habitants) ont été recensés dont **36 décès** (létalité estimée à 11 %). Les cas d'IIM étaient en majorité dus aux méningocoques de sérogroupe B (53 %), Y (23 %) et W (19 %) (Figure 1). **Les IIM du sérogroupe W, avec 64 cas déclarés en 2022, ont affecté tous les groupes d'âge à l'exception des 5-14 ans** (Figure 2). De plus, comme indiqué précédemment les IIM du sérogroupe W sont marquées par une létalité plus importante que celle observée dans les autres sérogroupe. En 2022, **les IIM W ont entraîné 12 décès**, soit un **taux de létalité de 19 %** (estimée autour de 11 % pour les IIM tous sérogroupe confondus). En ce qui concerne **les IIM du sérogroupe Y, la majorité des cas était contenue dans les groupes d'âge de 15 à 24 ans, de 25 à 59 ans et de 60 ans et plus.**

Par ailleurs, si l'on considère les taux de déclarations pour 100 000 habitants en 2022, les taux les plus importants ont été observés pour les IIM B et IIM W chez les nourrissons âgés de moins d'un an, bien qu'une augmentation des taux de déclarations ait également été observée chez les enfants âgés de 1 à 4 ans (IIM B) et les individus âgés de 15 à 24 ans (IIM B, W et Y).

En se concentrant sur les données relatives au sérogroupe B seulement, **un rebond du nombre annuel de cas des IIM B a été signalé en 2022 dans tous les groupes d'âge**, mais le rebond le plus important a été observé chez les personnes âgées de 15 à 24 ans. Deux situations de cas groupés sont également survenues impliquant majoritairement ce groupe d'âge :

- La première en région Rhône-Alpes : une nouvelle souche de méningocoque B est apparue en 2021, la souche ST-3753. Cette souche a été à l'origine de 16 cas entre septembre 2021 et décembre 2022, dont 15 cas sont survenus chez des individus âgés de 16 à 22 ans. Le centre national de référence (CNR) des méningocoques et *Haemophilus influenzae*, confirme que cette souche est couverte par le vaccin Bexsero.
- La seconde, à Strasbourg et dans le Haut-Rhin, 6 cas (dont 5 ayant touché des jeunes adultes) d'IIM B causés par la souche cc269 ont été déclarés en novembre et décembre 2022. Cette souche est également couverte par le vaccin Bexsero.

De plus, la proportion des souches non sensibles à la pénicilline est en augmentation depuis 2017, passant d'un peu moins de 40 % (en 2017) à près de 60 % en 2021. La grande majorité (environ 80 %) de ces souches non sensibles sont des souches de sérogroupe B (données issues du CNR non publiées).

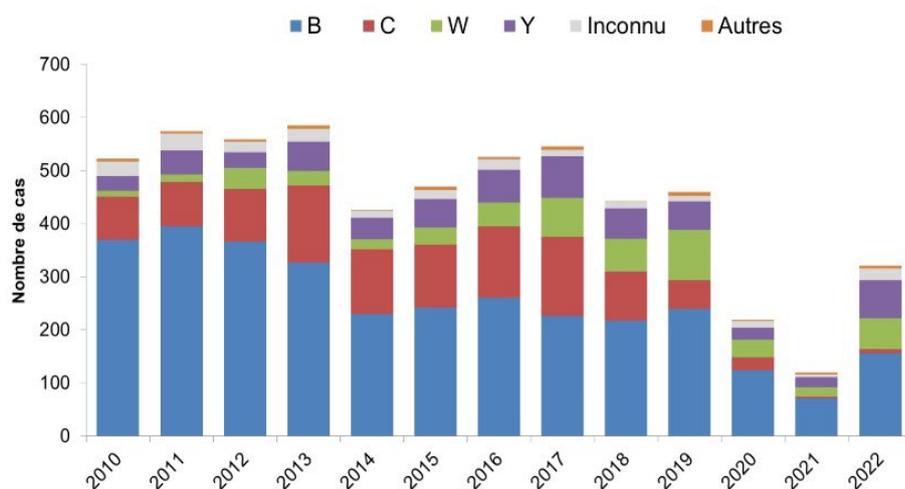


Figure 1. Nombre de cas d'infections invasives à méningocoque 2010-2022, données Santé publique France, 2023 (1).

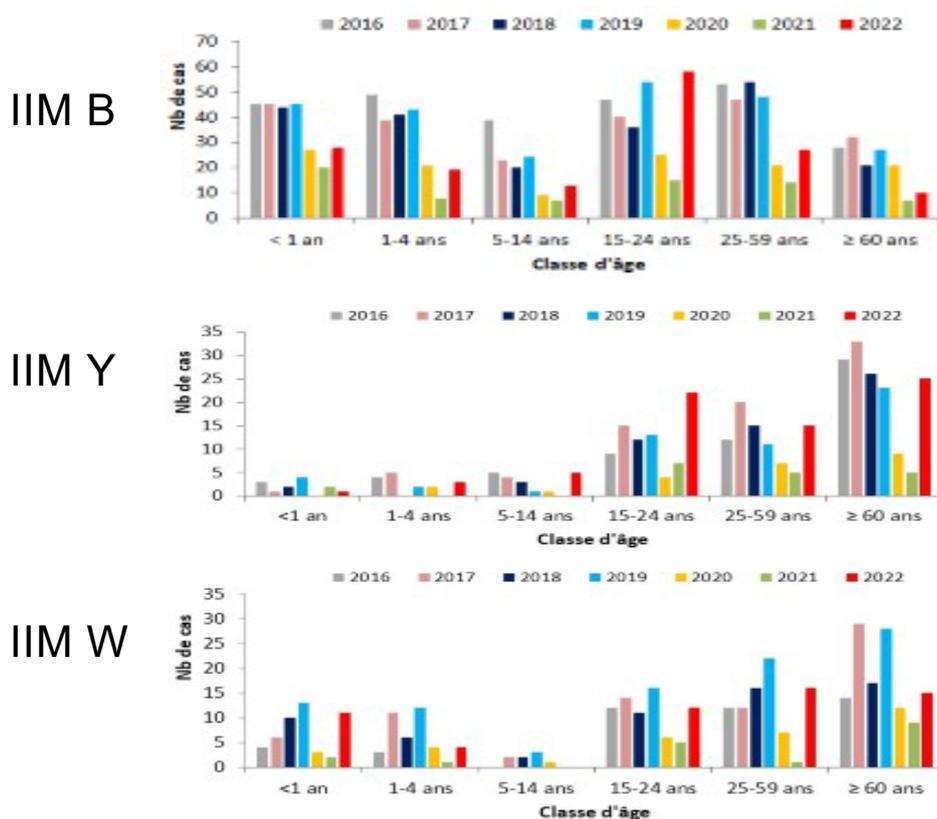


Figure 2. Nombre de cas d'infections invasives à méningocoque 2010-2022, selon l'âge et le sérotype, données Santé publique France, 2023 (1).

Au cours du premier trimestre 2023 (1), le nombre de cas d'IIM est resté à un niveau élevé (en particulier en janvier et en mars, figure 3) par rapport à l'incidence observée sur les mêmes mois au cours des saisons pré-pandémiques (données non consolidées).

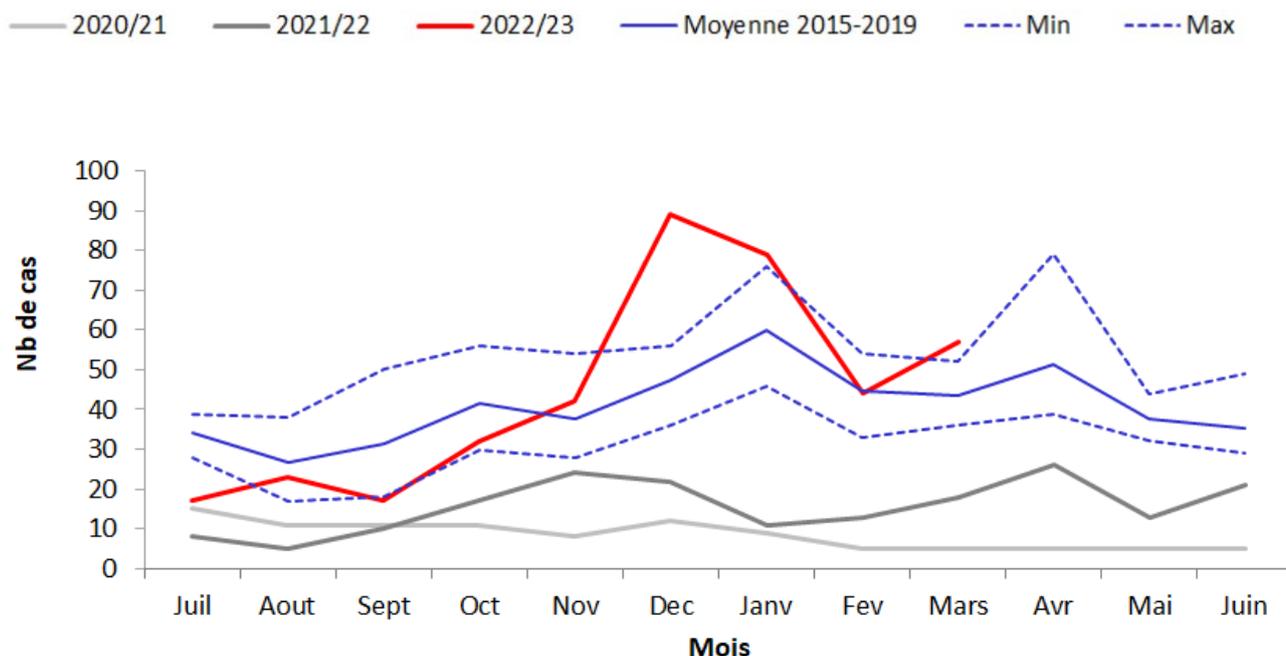


Figure 3. Nombre de cas d'infections invasives à méningocoque par mois et par saison (Janvier-mars 2023, données Santé publique France non consolidées) (1).

1.2.3. Revue bibliographique préliminaire

Une première analyse de la littérature, non systématique et non exhaustive a permis d'identifier :

- 2 articles récents portant sur l'impact direct et indirect observés dans les pays ayant mis en place une stratégie de vaccination contre les sérogroupes ACWY et B en population générale,
 - Graña *et al.* en 2021, ont eu pour objectif d'évaluer l'impact de santé publique des stratégies vaccinales tétravalentes ACWY et 4CmenB (Bexsero) chez les nourrissons, les enfants et les adolescents au Chili (11). Cette modélisation a évalué six différents scénarios potentiels de vaccination. Parmi les stratégies testées, les stratégies incluant une vaccination dirigée contre le séro groupe B chez les nourrissons accompagnée d'une vaccination tétravalente ACWY chez les enfants et/ou les adolescents sont les stratégies présentant un impact plus important en termes de santé publique (réduction du nombre d'IIM dans tous les groupes d'âge, réduction du nombre de séquelles à long terme, réduction du nombre de décès et gain en qualité de vie (QALY)).
 - Ohm *et al.* en 2022, ont évalué l'impact et l'efficacité du vaccin tétravalent ACWY chez les enfants et les adolescents aux Pays-Bas depuis sa mise en place en 2017 (12). L'efficacité du vaccin tétravalent ACWY en vie réelle est élevée chez les enfants (92 %). L'introduction d'une vaccination tétravalente a également eu un impact sur les groupes non éligibles à la vaccination, où une réduction du nombre de cas d'IIM a été observée dans ces groupes.
- De nouvelles données sur la nature et la durée de la protection conférée après introduction des vaccinations contre les IIM :
 - Une revue, publiée en 2019 de Presa *et al.*, qui examine les stratégies vaccinales mises en place dans les différents pays pour lutter contre les IIM de séro groupe B et les IIM de sérogroupes ACWY (13). Malgré l'introduction de ces vaccinations dans différents groupes d'âge combinée à l'utilisation de vaccins différents, l'efficacité vaccinale observée à travers les pays est élevée. Des bénéfices indirects (immunité de groupe, réduction du fardeau dans les groupes non ciblés par la vaccination) ont également été observés. L'effet des vaccins sur le portage

était variable entre les groupes d'âge et selon le niveau de couverture vaccinale des populations cibles.

- Une revue publiée en 2021 de Ruiz García *et al.* (14), portant sur l'impact, l'efficacité et les réponses immunitaires induites par 4CMenB (Bexsero) sur les souches de méningocoques B et non-B. Les données montrent que le vaccin Bexsero peut offrir une protection au-delà de la protection contre les souches de méningocoques B.

1.3. Enjeux

En premier lieu, ces travaux ont un enjeu de santé publique avec un objectif de protection des populations. Ils recouvrent également des enjeux industriels notamment en termes de disponibilité et de distribution des vaccins.

1.4. Cibles

Cette recommandation s'adresse aux pouvoirs publics.

1.5. Objectifs

Dans un contexte d'évolution défavorable de l'épidémiologie des IIM en 2022 et au cours du premier trimestre 2023, les travaux de révision de la stratégie de vaccination contre les méningocoques conduits par la HAS viseront à évaluer la pertinence :

- D'intégrer dans le calendrier vaccinal, un vaccin tétravalent contre les méningocoques ACWY chez les nourrissons, les adolescents et/ou les jeunes adultes et de déterminer sa place par rapport au vaccin méningococcique C monovalent.
- D'élargir aux adolescents et/ou aux jeunes adultes, les recommandations vaccinales contre le méningocoque B.

1.6. Délimitation du thème / questions à traiter

Afin d'établir des recommandations sur la stratégie vaccinale de lutte contre les IIM, les questions d'évaluation ci-après feront l'objet d'une analyse systématique de la littérature. La déclinaison en format PICOT des questions d'évaluation est décrite dans les tableaux 2 et 3 ci-dessous.

Depuis la précédente recommandation de la HAS de mars 2021 concernant la stratégie vaccinale de lutte contre les méningocoques des sérogroupes ACWY :

- Dans les pays ayant introduit le vaccin tétravalent ACWY dans leur programme national d'immunisation, quels sont les impacts directs et indirects observés au niveau populationnel, en termes d'efficacité vaccinale en vie réelle (*vaccine effectiveness*), d'immunité de groupe et d'effet sur le portage des méningocoques ?
- Quelles sont les nouvelles données (à l'échelle individuelle) relatives à l'efficacité vaccinale (*vaccine efficacy*), l'immunogénicité et l'effet sur le portage des méningocoques après une vaccination tétravalente ACWY ?
- Quelles sont les nouvelles données relatives à la durée de protection après une vaccination tétravalente ACWY ?

Depuis les précédentes recommandations de la HAS concernant la stratégie vaccinale de lutte contre les méningocoques des sérogroupes B :

- Dans les pays ayant introduit une vaccination dirigée contre le séro groupe B, quels sont les impacts directs (du vaccin méningococcique B sur les populations adolescents/jeunes adultes) et indirects (vaccin méningococcique B sur les populations non ciblées par la vaccination et l'effet du vaccin méningococcique B sur les autres sérogroupes) observés au niveau populationnel, en termes d'efficacité vaccinale en vie réelle (*vaccine effectiveness*) et d'effet sur le portage des méningocoques chez les adolescents et jeunes adultes en bonne santé ?
- Quelles sont les nouvelles données (à l'échelle individuelle) relatives à l'efficacité vaccinale (*vaccine efficacy*), l'immunogénicité et l'effet sur le portage des méningocoques après une vaccination dirigée contre le séro groupe B ?
- Quelles sont les nouvelles données relatives à la durée de protection après une vaccination dirigée contre le séro groupe B ?

Tableau 2 : Format PICOT des questions d'évaluation relatives à l'efficacité, l'effet sur le portage, l'immunogénicité et la durée de la réponse immunitaire, ainsi qu'à l'évaluation épidémiologique de l'introduction d'une vaccination tétravalente ACWY.

	Efficacité vaccinale, mesures d'impacts et immunité de groupe	Effet sur le portage et immunogénicité	Durée de la protection
Patients	Nourrissons < 1 an et adolescents/jeunes adultes de 15 à 24 ans en bonne santé		
Interventions	Vaccination avec vaccins tétravalents Menveo, Nimenrix et Menquadfi		
Compareurs	Stratégie de vaccination actuelle contre les IIM de sérogroupes ACWY*		
Outcomes (Critères de jugement)	Mesures d'impacts direct et indirect : efficacité vaccinale (<i>vaccine efficacy</i>), efficacité vaccinale (<i>vaccine effectiveness</i>), estimation de l'immunité de groupe	Effet sur le portage Immunogénicité	Durée de la réponse immunitaire
Types d'étude	Revue systématique de la littérature incluant des études cliniques randomisées depuis 2021 Revue systématique de la littérature (avec ou sans méta-analyse) depuis 2021. A défaut, des études observationnelles comparatives (n ≥ 30 sujets) non incluses dans la revue systématique de la littérature	Revue systématique de la littérature incluant des études cliniques randomisées depuis 2021 Revue systématique de la littérature (avec ou sans méta-analyse) depuis 2021. A défaut, des études observationnelles comparatives (n ≥ 30 sujets) non incluses dans la revue systématique de la littérature	Revue systématique de la littérature incluant des études cliniques randomisées depuis 2021 Revue systématique de la littérature (avec ou sans méta-analyse) depuis 2021. A défaut, études cliniques randomisées ou des études observationnelles comparatives (n ≥ 30 sujets) non incluses dans la revue systématique de la littérature

* Cf chapitre 1.2.1

Tableau 3 : Format PICOT des questions d'évaluation relatives à l'efficacité, l'effet sur le portage, l'immunogénicité et la durée de la réponse immunitaire, ainsi qu'à l'évaluation épidémiologique de l'élargissement des recommandations vaccinales contre le méningocoque B aux adolescents et aux jeunes adultes.

	Efficacité vaccinale, mesures d'impacts et immunité de groupe	Effet sur le portage et immunogénicité	Durée de la protection
Patients	Adolescents/jeunes adultes de 15 à 24 ans en bonne santé		
Interventions	Vaccination avec vaccins protéiques (Bexsero ou Trumenba)		
Comparateurs	Stratégie de vaccination actuelle contre les IIM de séro groupe B*		
Outcomes (Critères de jugement)	Mesures d'impacts direct et indirect : efficacité vaccinale (<i>vaccine efficacy</i>), efficacité vaccinale (<i>vaccine effectiveness</i>), estimation de l'immunité de groupe	Effet sur le portage Immunogénicité	Durée de la réponse immunitaire
Types d'étude	Revue systématique de la littérature incluant des études cliniques randomisées depuis 2021 Revue systématique de la littérature (avec ou sans méta-analyse) depuis 2021. A défaut, études cliniques randomisées ou des études observationnelles comparatives (n ≥ 30 sujets) non incluses dans la revue systématique de la littérature	Revue systématique de la littérature incluant des études cliniques randomisées depuis 2021 Revue systématique de la littérature (avec ou sans méta-analyse) depuis 2021. A défaut, études cliniques randomisées ou des études observationnelles comparatives (n ≥ 30 sujets) non incluses dans la revue systématique de la littérature	Revue systématique de la littérature incluant des études cliniques randomisées depuis 2021 Revue systématique de la littérature (avec ou sans méta-analyse) depuis 2021. A défaut, études cliniques randomisées ou des études observationnelles comparatives (n ≥ 30 sujets) non incluses dans la revue systématique de la littérature

* Cf chapitre 1.2.1

Par ailleurs, en collaboration avec l'équipe de modélisation mathématique de l'Institut Pasteur, un modèle basé sur les données françaises sera développé en vue d'évaluer les impacts attendus (**nombre de cas évités d'IIM, directement et indirectement, nombre de décès évités attribuables aux IIMs**) :

- De la mise en place d'une vaccination tétravalente ACWY, en France, sur la population générale et dans les groupes ciblés par la vaccination comparée à la vaccination monovalente dirigée contre le séro groupe C. L'objectif de ce modèle sera également d'estimer la **couverture vaccinale minimale (avec un vaccin tétravalent ACWY)** pour atteindre une immunité de groupe en France.
- De l'élargissement des recommandations vaccinales contre le méningocoque B aux adolescents et/ou aux jeunes adultes en France.

En parallèle de ces questions seront effectués :

- Un état des lieux des données françaises portant sur l'épidémiologie, le portage des méningocoques et du fardeau des IIM en population générale (nombre de cas, d'hospitalisations, de décès selon la tranche d'âge et la présence de comorbidité), en collaboration avec Santé publique France,
- Un état des lieux des études de modélisations mathématiques utilisées en France et à l'international évaluant l'impact de la mise en place d'une vaccination tétravalente ACWY et d'une vaccination contre le sérotype B,
- Une mise à jour des données d'acceptabilité des vaccins dirigés contre les sérotypes ACWY et B,
- Un bilan des données de pharmacovigilance des vaccins dirigés contre les sérotypes ACWY et B (sollicitation de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM)),
- Un bilan portant sur les données de couverture vaccinale (CV) des vaccins dirigés contre les sérotypes ACWY et B en France selon l'âge (sollicitation de Santé publique France) en population générale, ainsi que chez les personnes à risque et leur entourage, et lors des campagnes de vaccination autour des cas,
- Un état des lieux des données de co-administration et d'interchangeabilité entre les différents vaccins,
- Une mise à jour des recommandations internationales concernant les vaccins dirigés contre les sérotypes ACWY et B.

2. Modalités de réalisation

- HAS
- Label
- Partenariat

2.1. Méthode de travail envisagée et actions en pratique pour la conduite du projet

- Instruction du dossier : les services de la HAS effectuent la revue de la littérature, l'analyse critique des données scientifiques disponibles à partir des questions d'évaluation identifiées et la préparation du projet de recommandation
- Examen du projet de recommandation par la Commission technique des vaccinations (CTV), puis par le Collège de la HAS
- Publication sur le site internet de la HAS

Les bases de données bibliographiques automatisées suivantes seront interrogées depuis 2015 (année de l'augmentation des cas d'IIM de sérotype W en Europe) à 2023 pour avoir un état des lieux des études de modélisations mathématiques. Pour les thématiques d'efficacité vaccinales (*vaccine effectiveness* et *vaccine efficacy*), d'immunogénicité, d'immunité de groupe (pour le vaccin tétravalent ACWY), d'effet sur le portage des méningocoques, durée de la réponse immunitaire et d'acceptabilité, la recherche documentaire s'effectuera de 2021 (date des dernières recommandations HAS) à 2023 :

- Medline
- PubMed
- Cochrane Library

La mise à jour des recommandations internationales sera réalisée en consultant les sites internet des sociétés savantes compétentes dans le domaine étudié : CDC, ECDC, instituts de santé publique européens et internationaux.

Les dossiers type CTV déposés auprès de la HAS par les entreprises pharmaceutiques commercialisant des vaccins méningococciques seront également consultés.

L'évaluation sera conduite et coordonnée au sein du service évaluation en santé publique et évaluation des vaccins (SESPEV) par deux chefs de projet. Un documentaliste, ainsi qu'un assistant documentaliste seront associés à ce travail.

2.2. Composition qualitative des groupes

Il n'y aura pas de recours à un groupe de travail constitué d'experts externes à la HAS. Une collaboration avec l'équipe de modélisation mathématique de l'Institut Pasteur sera mise en place en vue de développer des modélisations adaptées à la situation française pouvant répondre aux questions d'impacts direct et indirect attendus lors de la mise en place des différentes stratégies de vaccination. Une formation restreinte d'experts de la thématique des méningocoques sera également constituée.

2.3. Productions prévues

La production envisagée répondra au format d'une recommandation vaccinale.

3. Calendrier prévisionnel des productions

Cadrage du sujet et recherche documentaire	Avril à juillet 2023
Examen de la note de cadrage par la CTV	Juillet 2023
Examen de la note de cadrage par le Collège de la HAS	Septembre 2023
Rédaction du rapport d'évaluation (synthèse de la littérature, prise en compte des résultats de la modélisation)	Septembre 2023 à janvier 2024
Examen en CTV et en Collège de la HAS du projet de recommandation	Février 2024
Examen et validation de la recommandation par le Collège de la HAS	Février-mars 2024
Publication de la recommandation	Mars 2024

Partie réservée à l'usage interne

N°EVAMED : ECO_SP_424

4. Stratégie prévisionnelle de mise en œuvre de la production

4.1. Mesures d'impact envisagées

Le cas échéant :

- Intégration de la recommandation au calendrier vaccinal
- Suivi du taux de couverture vaccinale
- Impact de la vaccination sur l'incidence des IIM, sur la prévention des hospitalisations et décès attribuables aux IIM
- Mesure de l'acceptabilité des usagers

4.2. Plan d'actions

Une collaboration avec Santé publique France sera mise en place en vue de l'obtention des données épidémiologiques et microbiologiques.

Une collaboration avec l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) sera réalisée afin d'obtenir les données de pharmacovigilance des vaccins dirigés contre les sérogroupes ACWY et B.

Une collaboration avec l'équipe de modélisation mathématique de l'Institut Pasteur sera mise en place en vue de développer des modélisations adaptées à la situation française pouvant répondre aux questions d'impacts direct et indirect attendus lors de la mise en place des différentes stratégies de vaccination.

5. Ressources prévisionnelles

5.1. Ressources humaines

L'évaluation sera conduite et coordonnée au sein du service évaluation en santé publique et vaccins (SESPEV) par deux chefs de projet avec l'appui de l'adjoint à la cheffe de service et la cheffe du service. Une documentaliste, ainsi qu'une assistante documentaliste seront associées à ce travail.

5.2. Dépenses de fonctionnement associées

Pilotage interne à la HAS, avec sollicitation et financement d'un partenaire extérieur (pour la construction d'un modèle).

Synthèse en anglais et relecture typographique.

5.3. Communication et diffusion

Rapport de la recommandation vaccinale, synthèse et décision du Collège de la HAS.

5.4. Traduction

Synthèse en anglais.

Annexe 1. Saisine relative à la question de la pertinence d'actualiser les recommandations de la stratégie de vaccination contre les IIMs A, C, W, Y et B

SOUS-DIRECTION SANTÉ DES POPULATIONS ET
PRÉVENTION DES MALADIES CHRONIQUES
BUREAU SANTÉ DES POPULATIONS ET POLITIQUE VACCINALE
Affaire suivie par : Julie Bouscaïlou
Tél : 01 40 56 59 33
Mail : julie.bouscaïlou@santepubliquefrance.fr

Paris, le 05 AVR. 2023

Nos réf. : D. 23-00557

Le Directeur général adjoint de la santé

A

Le Président de la Haute Autorité de santé

Cher Lionel,

Objet : Saisine relative à la vaccination contre les infections invasives à méningocoques (IIM)

PJ : Note DMI-23-D-0022 de SpF sur l'augmentation des infections invasives à méningocoque en France en décembre 2022.

Après plus de deux années de faible incidence, en lien avec les mesures mises en place pendant la pandémie de la COVID-19, il est constaté une augmentation du nombre de cas d'IIM depuis le mois d'octobre 2022. En 2022, les cas d'IIM étaient en grande majorité liés aux sérogroupes B (53 % des cas), Y (23 % des cas) et W (19 % des cas). L'augmentation de l'incidence des IIM était en particulier observée chez les jeunes adultes âgés de 15 à 24 ans.

Au regard de ces données, je souhaite que la Haute Autorité de santé évalue la pertinence d'actualiser les recommandations relatives à la stratégie de vaccination contre les IIM, en particulier celles liées aux sérogroupes ACWY et au séro groupe B.

Vous interrogerez notamment dans vos travaux la place de la vaccination contre ces méningocoques dans le calendrier de vaccinations des nourrissons en incluant un rattrapage éventuel à mettre en œuvre chez les enfants et les adolescents, ainsi que la place de la vaccination méningococcique C actuellement obligatoire chez les nourrissons nés à compter de 2018.

Au regard de l'évolution rapide de la situation, l'avis de la Haute Autorité de santé est attendu en début d'année 2024, dans l'objectif d'une intégration d'éventuelles modifications de la stratégie dans le calendrier des vaccinations 2024.

Mes services restent à votre disposition pour tout complément.


Grégory EMERY

14 avenue Duquesne – 75350 Paris 07 SP
Tél. 01 40 56 60 00 - www.social-sante.gouv.fr

Le traitement de vos données est nécessaire à la gestion de votre demande et entre dans le cadre des missions confiées aux ministères sociaux.
Conformément au règlement général sur la protection des données (RGPD), vous pouvez exercer vos droits à l'adresse cas-sant@santepubliquefrance.fr ou par voie postale.
Pour en savoir plus : <https://fr.santepubliquefrance.fr/actualites/actualites-donnees-personnelles-et-cookies>

Références bibliographiques

1. Santé publique France. Situation des infections invasives à méningocoque en France au 31 décembre 2022. Saint-Maurice: SPF; 2023.
<https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-a-prevention-vaccinale/infections-invasives-a-meningocoque/documents/bulletin-national2/situation-epidemiologique-des-infections-invasives-a-meningocoque-en-france.-point-au-31-decembre-2022>
2. Ministère de la santé et de la prévention. Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2023. Paris: Ministère de la santé et de la prévention; 2023.
https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier_vaccinal_mai-juin23.pdf
3. Direction générale de la santé. Instruction N°DGS/SP/2018/163 du 27 juillet 2018 relative à la prophylaxie des infections invasives à méningocoque. Paris: Ministère des solidarités et de la santé; 2018.
https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/instruction_dgs_sp_2018_163.pdf
4. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. MENJUGATE 10 microgrammes, suspension injectable en seringue préremplie. Vaccin conjugué méningococcique groupe C. Résumé des caractéristiques du produit. Saint-Denis: ANSM; 2020.
<http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/frames.php?specid=63301248&typedoc=R&ref=R0349290.htm>
5. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. NEISVAC, suspension injectable en seringue préremplie. Vaccin méningococcique polysidique du groupe C (conjugué, adsorbé). Résumé des caractéristiques du produit. Saint-Denis: ANSM; 2019.
<http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/frames.php?specid=69261547&typedoc=R&ref=R0334206.htm>
6. Agence européenne des médicaments. Menveo, poudre et solution pour solution injectable. Vaccin méningococcique des groupes A, C, W-135 et Y conjugué. Résumé des caractéristiques du produit. Londres: AEM; 2010.
https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/menveo-epar-product-information_fr.pdf
7. Agence européenne des médicaments. Nimenrix poudre et solvant pour solution injectable en seringue préremplie. Vaccin méningococcique conjugué des groupes A, C, W135 et Y. Résumé des caractéristiques du produit. Londres: AEM; 2012.
https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/nimenrix-epar-product-information_fr.pdf
8. Agence européenne des médicaments. MenQuadfi, solution injectable. Vaccin méningococcique conjugué des groupes A, C, W et Y. Résumé des caractéristiques du produit. Amsterdam: AEM; 2020.
https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/menquadfi-epar-product-information_fr.pdf
9. Agence européenne des médicaments. Bexsero suspension injectable en seringue préremplie. Vaccin méningococcique groupe B (ADNr, composant, adsorbé). Résumé des caractéristiques du produit. Londres: AEM; 2013.
https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2022/20221014157065/anx_157065_fr.pdf
10. Agence européenne des médicaments. Trumenba suspension injectable en seringue préremplie. Vaccin méningococcique groupe B (recombinant, adsorbé). Résumé des caractéristiques du produit. Londres: AEM; 2017.
https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2022/20220425155355/anx_155355_fr.pdf
11. Graña MG, Cavada G, Vasquez M, Shen J, Maervoet J, Klint J, *et al.* Modeling the public health impact of different meningococcal vaccination strategies with 4CMenB and MenACWY versus the current toddler MenACWY National Immunization Program in Chile. *Hum Vaccin Immunother* 2021;17(12):5603-13.
<http://dx.doi.org/10.1080/21645515.2021.1996808>
12. Ohm M, Hahné SJ, van der Ende A, Sanders EA, Berbers GA, Ruijs WL, *et al.* Vaccine impact and effectiveness of meningococcal serogroup ACWY conjugate vaccine implementation in the Netherlands: a nationwide surveillance study. *Clin Infect Dis* 2022;74(12):2173-80.
<http://dx.doi.org/10.1093/cid/ciab791>
13. Presa J, Findlow J, Vojcic J, Williams S, Serra L. Epidemiologic trends, global shifts in meningococcal vaccination guidelines, and data supporting the use of MenACWY-TT vaccine: a review. *Infect Dis Ther* 2019;8(3):307-33.
<http://dx.doi.org/10.1007/s40121-019-0254-1>
14. Ruiz García Y, Sohn WY, Seib KL, Taha MK, Vázquez JA, de Lemos AP, *et al.* Looking beyond meningococcal B with the 4CMenB vaccine: the *Neisseria* effect. *NPJ Vaccines* 2021;6:130.
<http://dx.doi.org/10.1038/s41541-021-00388-3>