

AVIS

relatif au schéma vaccinal par le vaccin MenBvac® et à une éventuelle revaccination par Bexsero®

22 janvier 2014

Le Haut Conseil de la santé publique (HCSP) a reçu le 23 décembre 2013, une saisine de la Direction générale de la santé relative au schéma vaccinal par le vaccin MenBvac® et à une éventuelle revaccination par Bexsero®.

Il est demandé au HCSP d'émettre en urgence un avis sur les deux points suivants :

- les possibilités de rapprochement du délai entre la 3^e et la 4^e dose de MenBvac® ;
- la durée de protection complémentaire apportée avec la 4^e dose.

Le Haut Conseil de la santé publique a pris en considération les éléments suivants :

➤ **Les avis du HCSP des 7 février et 11 juillet 2013**

Le HCSP a recommandé la substitution du vaccin MenBvac® par le vaccin Bexsero® dès sa disponibilité pour les nouveaux éligibles, dans les campagnes de vaccination contre les infections invasives à méningocoque B :14:P1.7,16 menées dans les départements de la Seine-Maritime, de la Somme et des Pyrénées-Atlantiques [1,2]. L'avis du 11 juillet 2013 prévoit un réexamen en mars 2014 de la nécessité de poursuivre ces campagnes de vaccination en Seine-Maritime et dans la Somme.

➤ **Le délai nécessaire entre la fin d'un schéma de primo-vaccination et l'administration d'une dose de rappel**

- le schéma vaccinal recommandé pour le vaccin MenBvac® comporte l'administration de trois doses espacées de six semaines et un rappel 12 mois plus tard ;
- il n'existe pas de données d'immunogénicité relatives à une dose de rappel administrée moins de 12 mois après la troisième dose de primo-vaccination. Toutefois, dans le schéma initial à deux doses et un rappel utilisé en Norvège, à Dieppe et Neufchâtel-en-Bray [3-5], une dose de rappel administrée à 10 mois (Norvège) ou à 8 mois (Dieppe et Neufchâtel-en-Bray) après la deuxième dose, procurait un effet booster faisant passer le pourcentage de séroprotégés respectivement de 35 à 96 %, de 37 à 88 % et de 26 à 84 % et les moyennes géométriques des titres (MGT) d'AC SBA respectivement de 2,7 à 62,3, de 2,8 à 11,3 et de 2,8 à 10.
- d'une manière générale, on considère habituellement en vaccinologie qu'une dose de vaccin peut-être considérée comme un rappel si elle est administrée au moins quatre à cinq mois après la dernière dose du schéma de primo-vaccination.

➤ **La disponibilité des vaccins MenBvac®**

Les dernières doses de vaccin MenBvac® arriveront à péremption en novembre 2014 et il ne sera vraisemblablement pas possible d'en obtenir de nouvelles. Ainsi, en respectant le schéma

vaccinal actuel, seules les personnes ayant reçu leur troisième dose de vaccin au plus tard en novembre 2013 pourraient compléter leur vaccination.

➤ **Les données disponibles concernant la durée de protection apportée par la quatrième dose**

Le HCSP a recommandé, dans son avis du 9 septembre 2011, l'application du schéma à quatre doses (3+1, J0-S6-M3-M12) chez tous les sujets nouvellement éligibles à la vaccination et le rattrapage vaccinal chez les sujets ayant reçu un schéma à trois doses (2+1) [6].

L'étude d'immunogénicité de la cohorte Neufchâtel-en-Bray a été donc poursuivie (CHU de Rouen et Centre national de référence des méningocoques) et a permis d'évaluer la réponse six semaines après la quatrième dose et la durée de la réponse un an après.

Le deuxième rappel procurait un effet booster faisant passer le pourcentage de séroprotégés de 21 à 87 % et les MGT d'AC SBA de 2,7 à 17,5. La MGT après le deuxième rappel était supérieure à celle après le premier rappel mais sans atteindre une différence significative (10,7 versus 17,5, $p=0,0396$). Un an après le deuxième rappel, le pourcentage de séroprotégés était de 48 % (IC95% 38,2 %-57,8 %) et la MGT était d'AC SBA de 4,4 (IC95% 3,5 %-5,5 %).

En conséquence, le Haut Conseil de la santé publique rappelle que :

- toute nouvelle vaccination doit être initiée avec le vaccin Bexsero® ;
- toutes les personnes ayant initié leur vaccination avec le vaccin MenBvac® doivent compléter leur schéma vaccinal avec ce même vaccin.

Le HCSP considère, dans le but de permettre à un maximum de personnes d'achever leur schéma vaccinal à quatre doses par MenBvac®, que la quatrième dose peut être considérée comme un rappel si elle est administrée au moins six mois après la dernière dose du schéma de primo-vaccination.

Ainsi, les personnes ayant reçu leur troisième dose de MenBvac® au plus tard en mai 2014 pourront achever leur vaccination. Celles qui auraient initié leur vaccination avec MenBvac® mais n'auraient pas reçu leur troisième dose en mai 2014 devront (dans l'hypothèse où la décision de poursuite des campagnes vaccinales serait prise) réinitier un schéma vaccinal avec le vaccin Bexsero® en respectant un délai d'un mois minimum entre la dernière dose de MenBvac® et la première dose de Bexsero®.

Avis rédigé par un groupe d'experts, membres ou non du HCSP, autour du Comité technique des vaccinations et de la Commission spécialisée Maladies transmissibles et validé par le président du HCSP.

Références

[1] Haut Conseil de la santé publique. Avis relatif à l'introduction du vaccin Bexsero® dans la campagne de vaccination contre le méningocoque B:14:P1.7,16 dans les départements de Seine-Maritime et de la Somme. 7 février 2013.

Disponible sur

http://www.hcsp.fr/Explore.cgi/Telecharger?NomFichier=hcspa20130207_vaccmenbnpintrobexsero.pdf (consulté le 15/01/2014).

[2] Haut Conseil de la santé publique. Avis relatif à la poursuite de la campagne de vaccination contre le méningocoque B :14 :P1.7,16 dans les départements de la Seine-Maritime et de la Somme, 11 juillet 2013.

Disponible sur

http://www.hcsp.fr/Explore.cgi/Telecharger?NomFichier=hcspa20130711_vaccmenigocoquebnormanpicar.pdf (consulté le 15/01/2014).

[3] Holst J, et al. Serum bactericidal activity correlates with the vaccine efficacy of outer membrane vesicle vaccines against *Neisseria meningitidis* serogroup B disease. *Vaccine* 2003; 21: 734-37.

[4] Caron F, et al. From tailor-made to ready-to-wear meningococcal B vaccines: longitudinal study of a clonal meningococcal B outbreak. *Lancet Infect Dis* 2011; 11: 455-63.

[5] Caron F, et al. Evolution of immune response against *Neisseria meningitidis* B:14:P1.7,16 before and after the outer membrane vesicle vaccine MenBvac. *Vaccine* 2012; 30: 5059-62.

[6] Haut Conseil de la santé publique. Avis relatif au schéma vaccinal recommandé pour l'administration du vaccin MenBvac®. 9 septembre 2011.

Disponible sur

<http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=218> (consulté le 15/01/2014)

Haut Conseil de la santé publique

14 avenue Duquesne

75350 Paris 07 SP

www.hcsp.fr