

VACCINATION CONTRE LES INFECTIONS À MÉNINGOCOQUE B

Repères pour
votre pratique

**Professionnels
de santé**

Les méningocoques sont responsables en France d'environ un tiers des méningites bactériennes de l'enfant. Les infections invasives à méningocoque (IIM) sont rares mais induisent une mortalité et un taux de séquelles importants. Elles touchent le plus souvent les nourrissons mais aussi les adolescents et les jeunes adultes.

En France, ces infections sont majoritairement liées aux méningocoques de séro groupe B. Le vaccin Bexsero[®] a confirmé son efficacité en vie réelle dans les pays dans lesquels il est utilisé chez l'enfant et présente un profil de tolérance favorable. Il est depuis 2022 recommandé en France pour tous les nourrissons.

Infections invasives à méningocoque

En France, environ 500 infections invasives à méningocoque sont déclarées chaque année et environ un quart d'entre elles conduisent au décès ou induisent des séquelles invalidantes.

Ces infections sont dominées par les méningites et les méningococcémies (bactériémies à méningocoque) aiguës, dont la forme la plus sévère est le purpura fulminans. **Il est caractérisé par un syndrome infectieux sévère avec choc septique** associé à un purpura rapidement extensif et nécrotique. D'autres formes cliniques peuvent aussi être observées telles qu'arthrites ou péricardites septiques, pneumonies bactériémiques, ou atteintes digestives avec troubles gastro-intestinaux aigus. Ces formes atypiques, de diagnostic plus difficile, sont en augmentation.

La transmission des infections invasives à méningocoque est uniquement directe et

interhumaine, par voie aérienne à partir des sécrétions rhinopharyngées (gouttelettes de Flügge) du fait de contacts rapprochés. La probabilité de transmission étant liée à la **durée** et la **proximité** du contact, la contamination est favorisée dans le foyer familial ou la vie en collectivité.

Les infections de séro groupe B (IIM-B) sont les infections invasives à méningocoque les plus fréquentes en France. En 2022, elles représentaient 50 % des IIM de séro groupe connu tous âges confondus mais 68 % chez les enfants de moins de 2 ans.

L'incidence des IIM-B, après avoir atteint un pic il y a plus de dix ans, a diminué pour atteindre un plateau, tant dans la population générale que dans les groupes d'âge les plus touchés par la maladie (les nourrissons, les adolescents et les jeunes adultes). Au cours de la période 2016-2019, en moyenne 61 cas d'IIM-B (min-max : 52-69) ont été déclarés

chaque année chez des enfants âgés de moins de 2 ans. Après plus de deux années de faible incidence, en lien avec les mesures mises en place pendant la pandémie de Covid-19, le nombre de cas d'IIM-B est reparti à la hausse depuis la fin 2022.

La létalité des IIM-B, même correctement prises en charge, est estimée autour de 5 à 10 % et le taux de séquelles entre 10 et 20 %. Il s'agit essentiellement de séquelles auditives, neurologiques ou à type de nécroses ou d'amputations.

Les vaccins disponibles

Deux vaccins dirigés contre les infections invasives à méningocoque B sont disponibles en France. Le vaccin Bexsero® et le vaccin Trumemba®. Ils sont les seuls aujourd'hui capables de protéger contre les méningocoques de séro groupe B. Tous deux sont des vaccins protéiques composés de variants de plusieurs protéines de surface. Ces vaccins couvrent les méningocoques exprimant ces protéines de surface, y compris certaines souches non B. L'autorisation de mise sur le marché du vaccin Trumemba® ne permettant pas son utilisation avant l'âge de 10 ans, seul le vaccin Bexsero® peut être utilisé chez le nourrisson.

Les recommandations de vaccination chez le nourrisson

En France, la vaccination contre les IIM-B avec le vaccin Bexsero® est recommandée pour tous les nourrissons. Le calendrier comporte trois doses : deux doses la première année de vie, recommandées respectivement à l'âge de 3 et 5 mois et un rappel à l'âge de 12 mois (M3, M5, M12). La vaccination peut toutefois être initiée dès l'âge de 2 mois ou plus tardivement mais elle doit être débutée avant l'âge de 2 ans pour un bénéfice optimal pour l'enfant et pour conduire au remboursement du vaccin par l'Assurance maladie.

Pour la dose de rappel à 12 mois, recommandée en même temps que les vaccins contre le méningocoque C et rougeole-oreillons-rubéole, il est possible d'utiliser comme sites d'injection les faces antéro-externes des cuisses et les deltoïdes.

En pratique

Les IIMB affectant particulièrement les jeunes nourrissons, la vaccination doit être réalisée le plus tôt possible.

Nom du vaccin	Âge à l'initiation de la vaccination	Primovaccination	Rappel
Bexsero®	2 à 5 mois	2 doses à au moins 2 mois d'intervalle	A partir de l'âge de 12 mois et au moins six mois après la deuxième dose
	6 à 11 mois	2 doses à au moins 2 mois d'intervalle	A partir de l'âge de 12 mois et au moins deux mois après la deuxième dose
	12 à 23 mois	2 doses à au moins 2 mois d'intervalle	De 12 à 23 mois après la deuxième dose

Les autres recommandations de vaccination

La vaccination contre les IIM-B est également recommandée chez les personnels des laboratoires de recherche travaillant sur le méningocoque, les personnes présentant une pathologie les mettant à risque élevé

d'infections invasives à méningocoque et les populations ciblées dans le cadre de situations épidémiologiques particulières, sur recommandation des autorités sanitaires.

Contre-indications

Le vaccin Bexsero® est contre indiqué en cas d'hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients. Il s'agit de situations très rares.

Comme pour tous les vaccins, la vaccination doit être différée en cas de maladie aiguë avec fièvre.

Effets secondaires

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés chez le nourrisson sont les réactions locales au point d'injection (présentes dans la très grande majorité des vaccinations), la fièvre (dans au moins 70 % des cas, en cas de co-administration avec d'autres vaccins) et une irritabilité. **La fièvre se résout généralement le lendemain de la vaccination. Les réactions locales et systémiques apparaissent plus fréquentes et plus intenses en cas de co-administration avec les vaccins recommandés de la petite enfance.** Lorsque Bexsero® est administré seul, la fréquence des réactions fébriles est similaire à celle observée avec d'autres vaccins. Par ailleurs, **l'administration de paracétamol est recommandée, au moment de la vaccination et six heures après l'injection**, car elle réduit les effets indésirables tels que la fièvre, sans affecter la réponse vaccinale au Bexsero® ou aux vaccins co-administrés.

Comme pour tous les vaccins, des réactions allergiques graves, bien qu'exceptionnelles, peuvent survenir après la vaccination.

À ce jour, **aucun problème de sécurité** (effets secondaires graves) n'a été mis en évidence dans les études cliniques, ou dans les programmes de vaccination Bexsero® mis en œuvre dans d'autres pays. De même, aucun signal de sécurité particulier n'a été retrouvé en France lorsque le vaccin a été utilisé pour maîtriser des épidémies.

Les données disponibles confirment le profil de tolérance favorable du vaccin.

Efficacité du vaccin et expérience internationale

Une dizaine de pays européens recommandent la vaccination Bexsero® dans le cadre de leur programme de vaccination du nourrisson. L'efficacité de cette vaccination a été confirmée lors d'études observationnelles :

- Au Royaume-Uni, **une réduction du nombre de cas d'IIM-B de 75%** a été observée au cours des trois premières années du programme chez les enfants éligibles à la vaccination, en comparaison à la période précédant l'introduction du vaccin.
- En Italie, **une réduction du nombre de cas d'IIM-B de 94 %** a été observée dans deux régions d'Italie au cours des premières années du programme, en comparaison à la période précédant l'introduction du vaccin.
- Au Portugal, **l'efficacité vaccinale a été estimée à 79 %** dans une étude comparant le statut vaccinal entre une série de cas d'IIM-B et un groupe de témoins appariés.

Par ailleurs, plusieurs études, en particulier au Royaume-Uni, sont en faveur d'une protection conférée par le vaccin Bexsero® **contre certaines souches de sérogroupe W**. Cette protection est d'autant plus intéressante dans le contexte actuel d'augmentation de la circulation des souches de sérogroupe W en France dans plusieurs tranches d'âge dont les nourrissons. D'autres études suggèrent que la couverture des souches pourrait être plus large que les seules souches B et W.

Intérêt de la vaccination contre les IIM-B pour la santé publique

Le bilan épidémiologique des IIM publié, en 2022 par Santé publique France, montrait une augmentation de l'incidence, en particulier chez les **adolescents et jeunes adultes**, principal réservoir de portage de la bactérie et donc responsable de l'immunité collective. La baisse de circulation dans cette population durant l'épidémie de Covid-19 a probablement entraîné une baisse de cette immunité collective, susceptible de conduire à une augmentation de l'incidence chez l'enfant.

Cette recrudescence des IIM a incité à renforcer la vaccination contre le méningocoque B chez les jeunes enfants. L'inscription au calendrier vaccinal depuis avril 2022 de la recommandation de vacciner les nourrissons contre les IIM-B a permis également de lever les difficultés créées par l'absence de remboursement du vaccin Bexsero®, **à l'origine d'une barrière financière pour les catégories sociales les plus précaires, qui sont aussi les plus à risque d'être exposées aux IIM-B.**

Limites de la vaccination contre le méningocoque B

La principale limite du vaccin Bexsero® est liée au fait que, contrairement aux vaccins conjugués contre les méningocoques (vaccins monovalents contre le méningocoque C ou tétravalents contre les méningocoques ACWY), il ne réduit pas l'acquisition du portage pharyngé du sérotype B, et n'a donc pas d'impact sur la transmission interhumaine de ce sérotype.

En l'absence d'induction d'une immunité de groupe, la stratégie de vaccination vise essentiellement à protéger individuellement

les enfants dans leurs premières années de vie par effet direct du vaccin.

De même la durée de protection pourrait être limitée. Cependant les données en vie réelle provenant des études menées au Royaume-Uni sont en faveur d'une durée de protection d'au moins 3 ans, soit a minima jusqu'à l'âge de 4 ans.

Toutes les souches de méningocoque B circulant en France ne sont pas couvertes par le vaccin Bexsero®. Les analyses effectuées par le Centre de référence des méningocoques de l'Institut Pasteur concluent à une couverture d'au moins 70 %.

→ L'ESSENTIEL

- Les infections invasives à méningocoque sont responsables d'environ **un tiers des méningites bactériennes** chez l'enfant.
- Les IIM-B, même correctement traitées, peuvent être à l'origine de **décès** et de **graves séquelles** chez les jeunes enfants et adolescents.
- La vaccination avec le vaccin Bexsero® a montré une **efficacité élevée** dans les pays (Royaume-Uni, Portugal, Italie) ayant introduit la vaccination des nourrissons.
- **Aucun signal de sécurité** particulier n'a été mis en évidence dans les pays où des campagnes ou des programmes de vaccination avec Bexsero® ont été mis en place.
- De la fièvre et/ou une réaction locale surviennent fréquemment suite à la vaccination des nourrissons. **L'utilisation de paracétamol** à titre prophylactique lors et après la vaccination est recommandée. **Cette utilisation réduit l'incidence des effets secondaires locaux et systémiques** sans affecter l'immunogénicité des vaccins de routine.
- En raison du risque de fièvre et de douleur au site d'injection lorsque Bexsero® est co-administré avec d'autres vaccins, des **vaccinations décalées dans le temps** peuvent être envisagées.
- L'intégration de la vaccination contre les IIM-B au calendrier vaccinal depuis avril 2022, permet de lever la barrière financière liée au non remboursement du vaccin et de le rendre **accessible pour les populations les plus précaires**, qui sont aussi les plus à risque d'être exposées aux IIM-B.

POUR EN SAVOIR PLUS

- **Haute autorité de santé** - Stratégie de vaccination pour la prévention des infections invasives à méningocoques : Le sérotype B et la place de BEXSERO® - Avis du 22 juin 2021. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3066921/fr/strategie-de-vaccination-pour-la-prevention-des-infections-invasives-a-meningocoques-le-serogroupe-b-et-la-place-de-bexsero
- **Vaccination info-service professionnels** - MÉNINGITES ET SEPTICÉMIES À MÉNINGOCOQUES – Mis à jour le 28 mars 2023. <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Maladies-et-leurs-vaccins/Meningites-et-septicemies-a-meningocoques>
- **Santé publique France** - Situation des infections invasives à méningocoque en France au 31 décembre 2022. Saint-Maurice – Publié le 24 janvier 2023. <https://www.santepubliquefrance.fr/content/download/504135/3759948?version=2>

