

**SYNTHÈSE**

# Recommandation vaccinale contre les méningocoques des sérogroupes A, C, W et Y

## Révision de la stratégie vaccinale et détermination de la place des vaccins méningococciques tétravalents

Validée par le Collège le 11 mars 2021

### L'essentiel

- ➔ **Recommandations générales** : La vaccination contre le méningocoque de sérotype C (une dose à 5 mois ainsi qu'une deuxième dose à 12 mois) est obligatoire chez tous les nourrissons. 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.
- ➔ **Recommandations spécifiques** : La vaccination par un vaccin tétravalent ACWY est recommandée chez les personnes à risque d'IIM, chez les personnels de laboratoire de recherche travaillant sur le méningocoque, chez les sujets contacts d'un cas d'IIM ACWY et en situation d'hyperendémie d'IIM W

### Introduction

Compte tenu de l'évolution de l'épidémiologie des infections invasives à méningocoques (IIM) en France au cours des dernières années, avec notamment l'augmentation du nombre de cas dus au sérotype W, la Direction générale de la santé (DGS) a saisi la HAS en mars 2018 afin d'évaluer la pertinence d'introduire dans les recommandations générales la vaccination par un des vaccins méningococciques tétravalents disponibles en France.

Une première recommandation vaccinale contre les IIM de sérotype W avec un vaccin tétravalent dans les situations d'hyperendémie a été publiée en février 2019. La présente recommandation vaccinale consiste à réévaluer la stratégie globale de vaccination contre les méningocoques A, C, W et Y en population générale et la place des vaccins méningococciques tétravalents. Les travaux conduits par la HAS visent à évaluer la pertinence de l'intégration dans le calendrier vaccinal :

- D'une vaccination chez les nourrissons contre les IIM de sérogroupes A, C, W et Y en remplacement ou en complément de la vaccination contre les IIM de sérotype C, en définissant le cas échéant le schéma de vaccination, les vaccins à utiliser et la stratégie de rattrapage.
- D'une revaccination contre les IIM de sérotype C chez les adolescents et/ou les jeunes adultes antérieurement vaccinés ou d'une vaccination contre les IIM de sérogroupes A, C, W et

Y de cette même population, en définissant le cas échéant les vaccins à utiliser et la stratégie de rattrapage.

Une analyse de la littérature depuis la dernière recommandation en décembre 2016 a été réalisée et le rapport d'évaluation présente l'ensemble des éléments pris en considération par la HAS.

## Synthèse des principaux éléments pris en considération

### Épidémiologie

En 2019, l'incidence des infections invasives à méningocoques (IIM) se situe dans les fluctuations observées les années précédentes (Figure 1). Toutefois les tendances sont différentes selon le séro-groupe. En particulier, le nombre de cas d'IIM C a chuté tandis que le nombre de cas d'IIM W a présenté une tendance à la hausse en 2019.

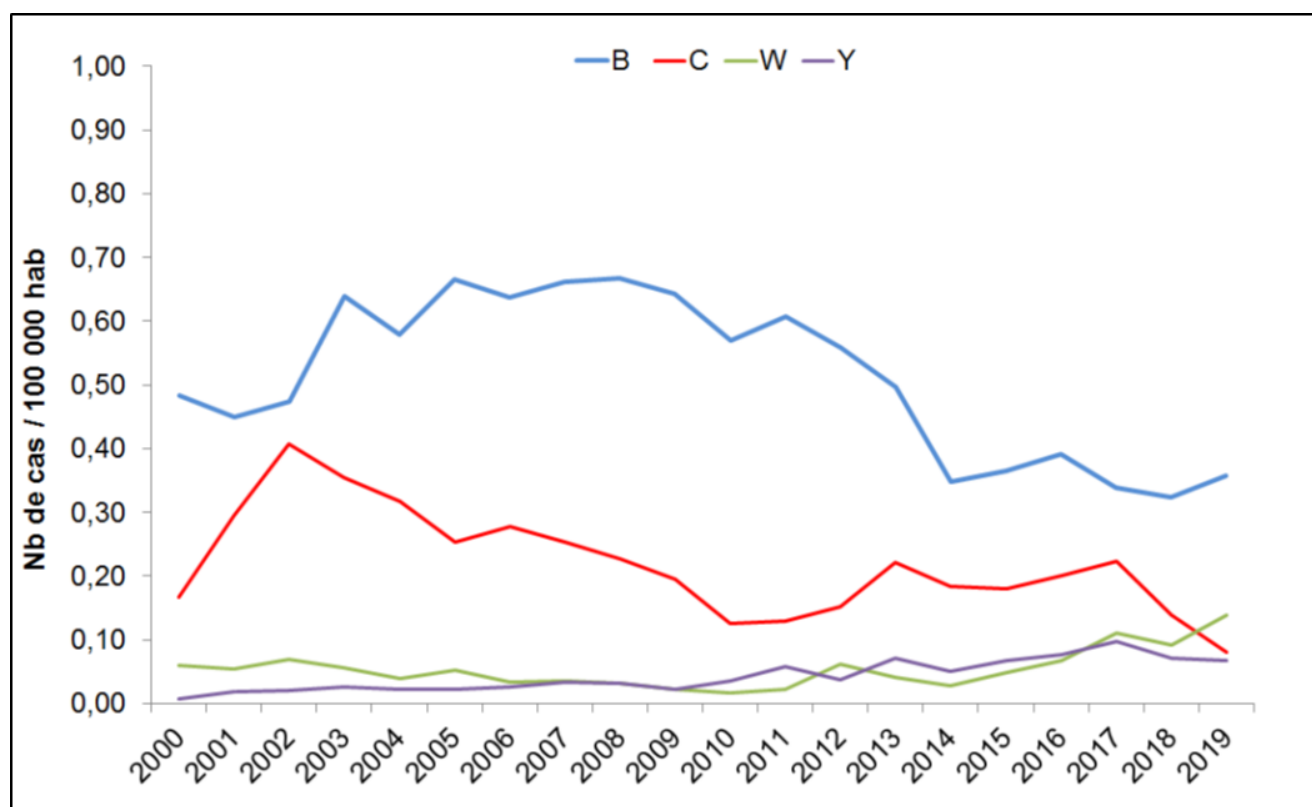


Figure 1 : Taux de déclaration des infections invasives à méningocoque liées aux principaux sérogroupes, France entière, 2000-2019 d'après Santé publique France, 2020.

Cependant, les données préliminaires pour l'année 2020 montrent une chute du nombre de cas d'IIM à partir du mois d'avril 2020 par rapport aux années précédentes : 87 cas ont été déclarés entre les mois d'avril et novembre 2020 (vs. 239 cas pour la même période en 2018, 269 cas en 2019). La diminution concerne l'ensemble des sérogroupes et est particulièrement marquée pour le séro-groupe W, avec une rupture nette de l'augmentation des IIM W qui était observée jusqu'en 2019 (Figure 2). Cette diminution est le plus probablement liée au confinement instauré en France entre les mois de mars et de mai 2020, ainsi qu'au maintien des mesures recommandées à la population pour lutter contre l'épidémie de COVID-19 (distanciation, gestes barrières, port du masque) ayant un effet sur la transmission des autres pathogènes respiratoires.

L'évolution de l'épidémiologie des IIM au cours des prochaines années reste sujette à de fortes incertitudes en raison du maintien des recommandations visant à prévenir la transmission du COVID-19, et de leur impact possible sur la transmission des méningocoques. L'effet des mesures de contrôle passées pourrait être observé pendant plusieurs mois et il est possible que certaines souches disparaissent naturellement. Cependant une reprise de la transmission pourrait également être observée.

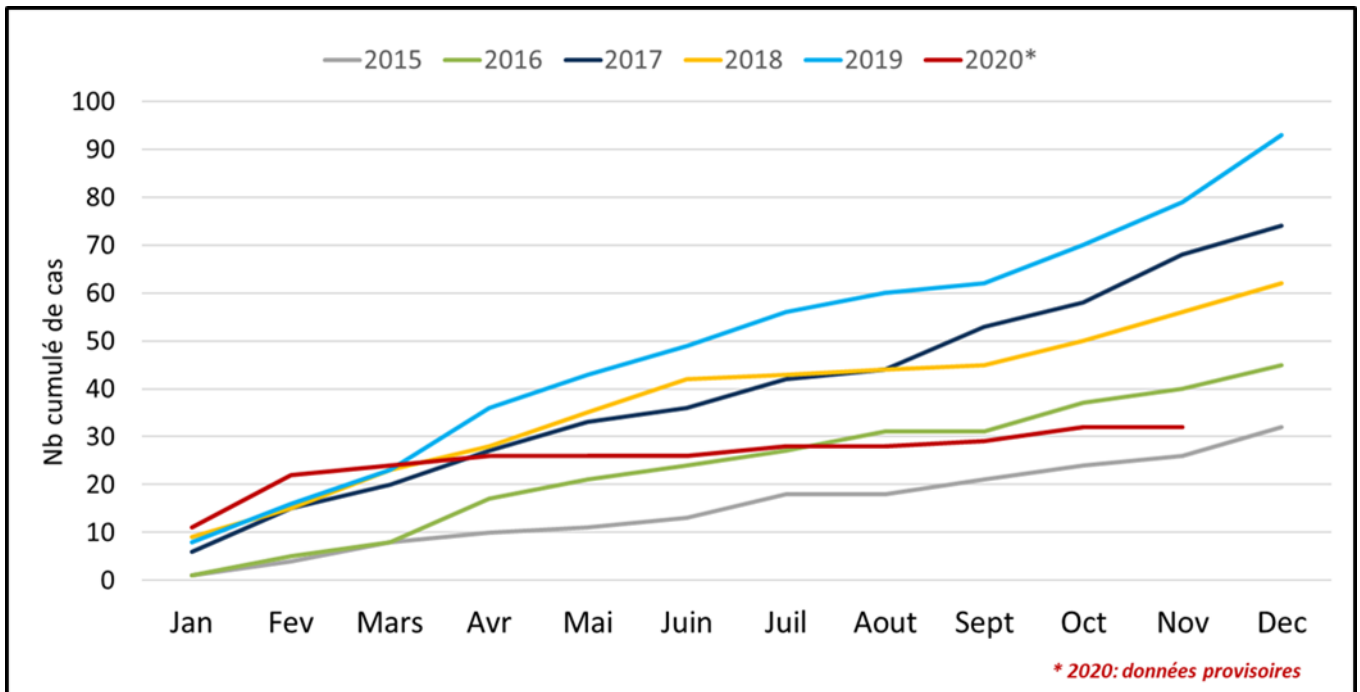


Figure 2 : Nombre cumulé de cas d'infections invasives à méningocoque W, par mois, 2015-2020, France entière (données provisoires pour 2020).

## Couverture vaccinale

La vaccination contre le méningocoque C est obligatoire pour tous les enfants nés depuis le 1er janvier 2018. Elle inclut deux doses de vaccin à l'âge de 5 mois et 12 mois.

La couverture vaccinale pour la 1ère dose de vaccin méningococcique C avant l'âge de 8 mois a été estimée à 85% chez les enfants nés au premier trimestre 2019 (vs. 76% avant l'âge de 8 mois chez les enfants nés au premier trimestre 2018).

La couverture vaccinale était en progression dans les autres classes d'âge. Elle était de 85% chez les enfants âgés de 2 ans, 78% chez les enfants de 2-4 ans et 73% chez les 5-9 ans. Elle était plus faible chez les adolescents mais en nette progression par rapport aux années précédentes (53% chez les 10-14 ans, 35% chez les 15-19 ans).

## Efficacité/impact de la vaccination méningococcique

Dans les pays qui ont introduit la vaccination méningococcique C conjuguée, l'augmentation de la couverture vaccinale est associée à une baisse des IIM C, avec un effet direct sur la population vaccinée et un effet indirect sur les populations non vaccinées, lié à l'immunité de groupe.

Dans les pays où le vaccin méningococcique tétravalent ACWY conjugué est utilisé en routine, on observe également un effet direct sur les IIM W mais également un bénéfice indirect dans les populations non vaccinées. C'est notamment le cas en Angleterre et aux Pays-Bas. Ce vaccin a montré son efficacité dans les situations d'hyperendémie d'IIM W.

## Les vaccins méningococciques tétravalents

Actuellement, cinq vaccins méningococciques conjugués disposent d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) en France, dont trois vaccins tétravalents ciblant les sérogroupes A, C, W et Y (MENVEO, NIMENRIX et MENQUADFI depuis le 18 novembre 2020) et deux vaccins monovalents ciblant le séro groupe C (MENJUGATE 10 µg et NEISVAC). Les populations éligibles et la posologie diffèrent selon les vaccins.

Tableau 1 : Les vaccins méningococciques conjugués contre les sérogroupes C ou ACWY disponibles en France

Sérogroupes	Vaccins	Indications	Dates d'AMM
Vaccins monovalents (séro groupe C)	MENJUGATE 10 µg (GSK Vaccines), conjugué à la protéine CRM197 de la toxine de <i>Corynebacterium diphtheriae</i>	A partir de 2 mois	1ère autorisation en 2001
	NEISVAC (Pfizer), conjugué à l'anatoxine tétanique	A partir de 2 mois	1ère autorisation en 2003, modification d'AMM en 2015 (passage d'un schéma de 2 doses à un schéma à 1 dose pour la primovaccination chez le nourrisson à partir de l'âge de 4 mois)
Vaccins tétravalents (sérogroupes ACWY)	MENVEO (GSK Vaccines), conjugué à la protéine CRM197 de la toxine de <i>Corynebacterium diphtheriae</i>	A partir de 2 ans	1ère autorisation en 2010 (chez l'adulte et l'enfant à partir de 11 ans), extension d'indication en 2012 (chez les enfants entre 2 et 10 ans)
	NIMENRIX (Pfizer), conjugué à l'anatoxine tétanique	A partir de 6 semaines	1ère autorisation en 2012 (chez l'adulte, l'enfant et le nourrisson à partir de 12 mois), extension d'indication en 2016 (chez les nourrissons à partir de 6 semaines)
	MENQUADFI (Sanofi Pasteur), conjugué à l'anatoxine tétanique	A partir de 12 mois	18 novembre 2020 : 1ère autorisation par l'Agence Européenne du Médicament (EMA).

### MENVEO

L'immunogénicité du vaccin MENVEO a été démontrée chez l'enfant âgé de 2 à 5 ans après administration d'1 dose vaccinale. Une baisse de la réponse immunitaire est constatée 1 an après la vaccination en particulier pour les sérogroupes A et C. Elle se confirme 5 ans après la vaccination pour les mêmes sérogroupes notamment chez les enfants âgés de 2 à 5 ans. Un rappel vaccinal 5 ans après la 1ère dose entraîne une réponse solide pour tous les sérogroupes.

Chez les adolescents âgés de 11 à 18 ans, le vaccin entraîne une réponse immune qui reste constante jusqu'à 5 ans après la vaccination pour les sérogroupes C, W et Y et qui diminue légèrement pour le séro groupe A. Une dose de rappel administrée 3 ou 5 ans après la primovaccination entraîne une réponse solide, persistant 2 ans après le rappel. Par ailleurs, les vaccins conjugués tétravalents (MENVEO et NIMENRIX) induisent des réponses immunitaires protectrices durables chez les adolescents ayant reçu une primovaccination avec un vaccin monovalent pendant l'enfance, quel que soit le type de vaccin (MENJUGATE ou NEISVAC).

L'immunogénicité du vaccin MENVEO a également été confirmée chez les adultes de âgés 18 à 65 ans.

## NIMENRIX

L'immunogénicité du vaccin NIMENRIX a été confirmée chez le nourrisson à partir de 6 semaines. L'immunogénicité d'une dose unique de primovaccination à l'âge de 6 mois suivie d'une dose de rappel entre 15 et 18 mois a également été confirmée. Chez les enfants âgés de 12 à 23 mois, une dose unique de vaccin induit une réponse immunitaire contre les 4 sérogroupes. Il en est de même chez les enfants âgés de 2 à 10 ans, chez les adolescents âgés de 11 à 17 ans et les adultes de plus de 18 ans.

Une dose de rappel de NIMENRIX 6 ans après une primovaccination chez le nourrisson par un vaccin MenC conjugué TT ou CRM renforce la protection contre le séro groupe C et étend cette protection au sérogroupes A, W et Y. L'immunogénicité est comparable chez les enfants primovaccinés avec un vaccin conjugué Hib-MenCTT ou avec des vaccins séparés Hib-TT et MenC-CRM.

Chez des enfants âgés de 10, 12 ou 15 ans ayant préalablement été vaccinés par NEISVAC entre 14 mois et 3 ans, une dose de rappel par NEISVAC ou par NIMENRIX induit une réponse immunitaire robuste même si la non-infériorité de NIMENRIX par rapport à NEISVAC n'a pas été démontrée pour le séro groupe C un an après l'administration de la dose de rappel. L'intensité de la réponse immunitaire paraît corrélée à l'âge, plus particulièrement pour le séro groupe W, les adolescents âgés de 12 à 15 ans paraissant correspondre à la tranche d'âge optimale pour procéder à la vaccination comparative-ment à des enfants plus jeunes âgés de 10 ans.

Par ailleurs, les vaccins conjugués tétravalents (MENVEO et NIMENRIX) induisent des réponses immunitaires protectrices durables contre les 4 sérogroupes chez les adolescents ayant reçu une primo-vaccination avec un vaccin monovalent pendant l'enfance, quel que soit le type de vaccin (MENJUGATE ou NEISVAC).

Jusqu'à dix ans après la primo-vaccination par NIMENRIX chez les enfants, les adolescents et les adultes, il a été démontré une persistance de la réponse immunitaire.

L'administration d'une dose de rappel de NIMENRIX dix ans après une primovaccination, chez les sujets primovaccinés, âgés de 12 mois à 55 ans, avec un vaccin monovalent (MENINGITEC), un vaccin quadrivalent méningococcique non conjugué (Mencevax) ou par NIMENRIX entraîne des réponses immunitaires robustes contre les 4 sérogroupes, un mois après administration de la dose de rappel, quel que soit le vaccin administré lors de la primovaccination.

## MENQUADFI

L'immunogénicité d'une dose unique de vaccin MENQUADFI a été démontrée chez les enfants âgés de 12 à 23 mois naïfs de toute vaccination méningococcique ou primovaccinés contre le méningocoque C. Dans cette tranche d'âge, MENQUADFI est non inférieur à NIMENRIX.

Chez les enfants âgés de 2 à 9 ans, une dose unique de MENQUADFI entraîne une bonne réponse immunitaire pour les 4 sérogroupes et est non inférieure à MENVEO.

L'immunogénicité d'une dose unique de MENQUADFI a également été démontrée chez des sujets âgés de 10 à 17 ans naïfs de vaccin méningococcique, chez les adultes âgés de 18 à 55 ans et chez les sujets de plus de 56 ans.

L'immunogénicité d'une dose de rappel unique de MENQUADFI a été démontrée chez les sujets âgés de 15 ans et plus, ayant auparavant reçu un vaccin quadrivalent méningococcique à 10 ans ou plus et dans les 4 à 10 ans avant la dose de rappel, quel que soit le vaccin quadrivalent utilisé pour la primo-vaccination.

Il n'y a pas de données sur la persistance de la réponse immunitaire dans les différentes tranches d'âge.

## Tolérance

Les effets indésirables rapportés sont globalement comparables pour l'ensemble des vaccins méningococciques, qu'ils soient quadrivalents ou monovalents. Les réactions les plus fréquentes, variables en fonction des tranches d'âge sont les manifestations générales et les réactions au site d'injection, les troubles neurologiques, digestifs, musculosquelettiques.

## Recommandations internationales

Compte tenu de l'augmentation du nombre de cas d'IIM résultant notamment de l'émergence en Europe d'une souche hypervirulente du séro groupe W, plusieurs pays ont introduit la vaccination méningococcique tétravalente dans leur programme de vaccination. Les tranches d'âges ciblées par la vaccination MenACWY dépendent de la distribution par âge des cas et de l'évolution des recommandations.

À ce jour et au niveau national, l'Allemagne recommande une vaccination MenC chez les nourrissons uniquement, le Royaume-Uni et l'Italie recommandent une vaccination MenACWY à l'adolescence uniquement et les Pays-Bas, la Belgique et la Suisse recommandent la vaccination MenACWY à la fois chez les nourrissons et les adolescents.

## Conclusions

**Si la situation épidémiologique des IIM avait poursuivi son évolution croissante au cours de l'année 2020, notamment pour ce qui concerne le séro groupe W, l'intégration d'un vaccin méningococcique tétravalent au sein de la stratégie vaccinale aurait été considérée.**

**La nécessité d'un rappel contre le méningocoque C à l'adolescence n'est pas établie. En effet, l'analyse des échecs vaccinaux dans le contexte de la vaccination méningococcique C en France montre que les quelques échecs observés n'auraient pas été prévenus par un rappel à l'adolescence. Par ailleurs, l'épidémiologie des IIM C aux Pays-Bas montre qu'avec un recul de 15 ans de vaccination méningococcique C sans rappel à l'adolescence, le méningocoque C a été presque éliminé. Les arguments ayant prévalu en 2016 pour ne pas recommander de rappel à l'adolescence restent donc valables en 2020.**

**Ainsi, au terme de son évaluation et compte-tenu de la diminution importante de l'incidence des IIM observée en 2020 et des incertitudes sur la situation épidémiologique future, la HAS recommande le maintien des recommandations actuellement en vigueur.**

**En outre, la HAS considère que le vaccin MENQUADFI peut être utilisé selon son AMM, à partir de 12 mois, et dans le cadre de la stratégie vaccinale française vis-à-vis des infections invasives à méningocoques dues aux *Neisseria meningitidis* des groupes A, C, W et Y.**

**Compte tenu de l'importante variabilité et de l'imprévisibilité de l'épidémiologie des IIM, leur surveillance épidémiologique nécessite une particulière vigilance pour évaluer la pertinence future de l'élargissement de la vaccination méningococcique.**

**Cet avis est donc susceptible d'être révisé en fonction de l'évolution des données disponibles.**

# Rappel des recommandations vaccinales contre les méningocoques des sérogroupes A, C, W et Y

## Rappel des recommandations générales (MenC)

La vaccination contre les IIM de séro groupe 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.

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 méningococcique C conjugué pour les nourrissons, enfants, adolescents et jeunes adultes n'ayant pas reçu de primovaccination antérieure.

## Rappel des recommandations spécifiques (MenACWY)

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 est recommandée par un vaccin tétravalent conjugué ACWY et par le vaccin contre les IIM de séro groupe B. Pour ces personnes, un rappel de vaccin tétravalent ACWY 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.

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

La vaccination est recommandée pour les sujets contacts d'un cas d'IIM de séro groupe A, C, Y, ou W, dans les conditions prévues par l'instruction relative à la prophylaxie des infections invasives à méningocoque : vaccin conjugué méningococcique C dès l'âge de 2 mois en cas d'IIM due au séro groupe C ; vaccin tétravalent conjugué ACWY 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 n° DGS/SP/2018/163 du 27 juillet 2018 relative à la prophylaxie des infections invasives à méningocoque.

## Rappel des recommandations en situation d'hyperendémie d'IIM W

En cas de déclaration de foyers d'hyperendémicité d'IIM à séro groupe W, la HAS recommande :

1) la sollicitation par les acteurs locaux auprès de la DGS d'une cellule d'expertise dès lors que les critères d'alerte suivants sont réunis :

- Survenue d'au moins 3 cas déclarés d'infections invasives à méningocoque de séro groupe W liés à des souches identiques ou ne pouvant être différenciées dans une zone géographique donnée sur une période de 52 semaines ;

- Un taux d'incidence dans la zone (la plus petite incluant tous les cas) des IIM W liées à des souches identiques ou ne pouvant être différenciées au moins 10 fois supérieur au taux national actualisé au cours de la même période.

2) la prise en compte, pour justifier ou non de la mise en œuvre des actions locales de vaccination par la cellule d'expertise, de différents critères d'analyse comprenant en particulier des critères épidémiologiques, cliniques et microbiologiques.

3) l'anticipation de l'ensemble des actions et de l'identification de l'ensemble des acteurs et partenaires dont l'Assurance Maladie, des personnes ressources et des structures entourant la mise en œuvre opérationnelle et le financement d'une campagne de vaccination locale.

4) la simplification du parcours vaccinal en assurant une unité entre la prescription et l'acte vaccinal (consultation unique), en facilitant l'accès à la vaccination à proximité des lieux de vie de la population ciblée et organisée rapidement (dans la mesure du possible dans les 3-4 semaines après la survenue des cas).

5) de privilégier la mise en œuvre d'une information autour de la campagne de vaccination au plus près des professionnels de santé, des usagers ainsi que des partenaires (directions d'universités, directions scolaires, services médicaux de l'éducation nationale, URPS, conseils des ordres professionnels, etc.) et élus locaux par le biais de systèmes d'information automatisés et de canaux d'information diversifiés et adaptés aux caractéristiques des populations ciblées et capables d'être mobilisés rapidement: courriel, SMS, etc. Les moyens d'information de l'ARS et de l'Assurance maladie peuvent être mobilisés de manière complémentaire.

---

Ce document présente les points essentiels de la publication : **Recommandation vaccinale contre les méningocoques des séro-groupes A, C, W et Y, Méthode, mars 2021**

Toutes nos publications :



Développer la qualité dans le champ  
sanitaire, social et médico-social