Résumé de la déclaration du CCNI sur l'utilisation du vaccin bivalent dirigé contre la protéine de liaison au facteur H (MenB-fHBP) pour la prévention de l'infection à méningocoque du sérotype B

Robyn Harrison^{1,2}, Robert Stirling³, Oliver Baclic³, Wendy Vaudry^{2,4}, au nom du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI)*

Résumé

Contexte : Trumenba^{MC}, un vaccin bivalent contre l'infection invasive à méningocoque du sérotype B (MenB-fHBP) de la protéine liant le facteur H, a été autorisé au Canada en octobre 2017 pour la prévention de l'infection invasive à méningocoque causée par la bactérie *Neisseria meningitidis* du sérotype B chez les personnes âgées de 10 à 25 ans. Le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) formule des recommandations à l'Agence de santé publique du Canada sur l'utilisation des vaccins contre le méningocoque.

Objectif : Résumer les recommandations du CCNI concernant l'utilisation du vaccin MenB-fHBP au Canada.

Méthodes : Le groupe de travail du CCNI sur l'infection à méningocoque a élaboré une stratégie de recherche prédéfinie en vue de dresser la liste de toutes les études admissibles, en évaluer leur qualité, et résumer et analyser leurs résultats. Selon le processus fondé sur des données probantes du CCNI, le groupe de travail a ensuite proposé des recommandations et déterminé la qualité des évidences à l'appui. À la lumière des données probantes, les recommandations ont ensuite été examinées et approuvées par le CCNI.

Résultats : Les deux vaccins contre le méningocoque du sérotype B actuellement autorisés au Canada ne sont pas interchangeables puisqu'ils contiennent des antigènes différents et qu'il n'existe aucune étude publiée sur l'immunogénicité d'une série de vaccins conjuguant les deux produits. À la suite de l'examen des données probantes, le CCNI recommande l'utilisation du vaccin MenB-fHBP chez les personnes de 10 ans et plus dans les situations où un vaccin contre l'infection invasive à méningocoque du sérotype B devrait être proposé : 1) au cours d'une épidémie de cas d'infection à méningocoque du sérotype B ou lors de l'émergence de souches hyperendémiques de *N. meningitidis* qui devraient être réceptives au vaccin; 2) pour la protection des sujets en contact étroit avec un cas d'infection invasive à méningocoque attribué à *N. meningitidis* du sérotype B; 3) pour les sujets atteints de problèmes de santé sous-jacents les exposant à un risque de méningococcie supérieur à celui de l'ensemble de la population; ou 4) pour les sujets présentant un risque d'exposition aux isolats de méningococcie du sérotype B supérieur à celui de l'ensemble de la population. Le CCNI recommande également de considérer le vaccin MenB-fHBP comme une option pour les personnes âgées de 10 à 25 ans qui ne présentent pas un risque de méningococcie supérieur à celui de l'ensemble de la population, mais qui souhaitent réduire leur risque de contracter une infection invasive à méningocoque du sérotype B.

Conclusion : Le CCNI recommande toujours d'offrir un vaccin contre l'infection invasive à méningocoque du sérotype B à tous les sujets qui sont à plus haut risque d'infection en raison d'un problème de santé sous-jacent ou un majeur risque d'exposition. En plus de fournir des conseils relatifs aux décideurs en santé publique (c.-à-d. les provinces et les territoires qui prennent des décisions concernant les programmes publics de vaccination), ces recommandations du CCNI fournissent des renseignements aux particuliers,

Cette oeuvre est mise à la disposition selon les termes de la licence internationale Creative Commons Attribution 4.0

Affiliations

¹ Président du groupe de travail du CCNI sur la méningococcie

² Université de l'Alberta, Edmonton, AB

³ Agence de la santé publique du Canada, Ottawa, ON

*Correspondance :

phac.naci-ccni.aspc@canada.ca

aux fournisseurs de vaccins et aux organisations sur les vaccins qui ne sont peut-être pas actuellement inclus dans les programmes publics de vaccination. Le CCNI continue de ne pas recommander l'utilisation des vaccins du sérotype B dans les programmes universels canadiens de vaccination systématique pour le moment.

Citation proposée : Harrison R, Stirling R, Baclic O, Vaudry W, au nom du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI). Résumé de la déclaration du CCNI sur l'utilisation du vaccin bivalent dirigé contre la protéine de liaison au facteur H (MenB-fHBP) pour la prévention de l'infection à méningocoque du sérotype B. *Relevé des maladies transmissibles au Canada* 2020;46(2/3):40–4. <https://doi.org/10.14745/ccdr.v46i23a03f>

Mots-clés : Comité consultatif national de l'immunisation, CCNI, MI, vaccin contre le méningocoque, directives

Introduction

L'infection invasive à méningocoque se caractérise habituellement par une maladie fébrile aiguë d'apparition soudaine à des caractéristiques de méningite ou de septicémie (méningococcémie), ou les deux, et une éruption cutanée sans blancheur caractéristique. Le taux de létalité globale est d'environ 10 % et jusqu'à un tiers des survivants conservent des séquelles durables, notamment une perte d'audition, des atteintes neurologiques et l'amputation de doigts ou de membres. Entre 2012 et 2016, 353 des 583 (60,5 %) cas d'infection invasive à méningocoque signalés au Canada étaient causés par les bactéries du sérotype B. L'incidence de l'infection atteint son sommet chez les enfants de moins d'un an.

Le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) formule des recommandations sur l'utilisation des vaccins contre le méningocoque à l'Agence de santé publique du Canada (ASPC). Trumenba^{MC}, un vaccin bivalent dirigé contre la protéine de liaison au facteur H de méningocoque du sérotype B (MenB-fHBP) a été autorisé au Canada en octobre 2017 pour la prévention de l'infection invasive à méningocoque causée par la bactérie *Neisseria meningitidis* du sérotype B chez les personnes âgées de 10 à 25 ans. L'objectif de cet article est de résumer les recommandations du CCNI sur l'utilisation du vaccin MenB-fHBP pour la prévention de l'infection invasive à méningocoque du sérotype B au Canada (1).

Méthodes

Pour préparer la *Déclaration du CCNI sur l'utilisation du vaccin bivalent dirigé contre la protéine de liaison au facteur H (MenB-fHBP) pour la prévention de l'infection à méningocoque du sérotype B*, le groupe de travail sur l'infection à méningocoque a recensé 10 essais contrôlés randomisés (ECR) et six études d'observation qui se sont penchés sur l'immunogénicité du vaccin MENB-fHBP, et 14 autres études (11 ECR et trois études d'observation) qui examinaient l'innocuité du vaccin MenB-fHBP. Après examen et analyse, le groupe de travail a formulé des recommandations conformément

au processus fondé sur des données probantes du CCNI (2). Il a également demandé des informations provenant d'une évaluation économique non publiée du vaccin MenB-fHBP et a examiné 14 évaluations économiques publiées de vaccins à base de protéines contre le MenB. L'ASPC a effectué une analyse épidémiologique de l'infection invasive à méningocoque du sérotype B au Canada. Le CCNI a procédé à une évaluation critique des données disponibles et a approuvé les recommandations spécifiques formulées.

Résultats

Épidémiologie

Le sérotype B est actuellement la cause la plus fréquente d'infection invasive du méningocoque au Canada. Entre 2012 et 2016, 60,5 % (n = 353) des cas de MI étaient attribuables au sérotype B, l'incidence la plus élevée étant observée chez les enfants de moins d'un an (n = 10 cas annuellement, soit 2,7 cas pour 100 000), suivis des enfants de 1 à 9 ans (14 cas annuellement, soit 0,9 cas pour 100 000) et des adolescents de 15 à 19 ans (11 cas annuellement ou 0,5 cas pour 100 000). Au cours de la même période, 63,8 % (n = 95) des cas de MI chez les personnes âgées de 10 à 25 ans étaient attribuables au sérotype B, ce qui représente une incidence de 0,3 à 0,9 cas pour 100 000 personnes dans ce groupe d'âge.

Immunogénicité et efficacité

Chez les adolescents (11 à 18 ans) et les jeunes adultes (18 à 25 ans), le vaccin MenB-fHBP s'est révélé immunogène contre les souches d'essai MenB primaires et secondaires contenant une gamme de variantes de fHBP qui étaient représentatives des souches en circulation causant une infection invasive du méningocoque en Europe et aux États-Unis à cette époque. Deux études de vaccin MenB-fHBP sur la persistance de la réaction immunitaire jusqu'à 48 mois après la vaccination chez les adolescents et 9 à 11 mois dans une petite étude chez les adultes (24 à 66 ans) ont fourni peu de données probantes et aucune donnée sur la nécessité de doses de rappel après la série de vaccinations primaires. Le groupe de travail sur la méningococcie n'a trouvé aucune donnée populationnelle sur

l'efficacité du vaccin MenB-fHBP ou son effet sur le portage du méningocoque ou sur l'immunité collective.

Innocuité

L'immunisation avec le vaccin MenB-fHBP s'est avérée sûre et aucun effet indésirable grave associé n'a été signalé chez les personnes immunocompétentes âgées de 10 à 25 ans. La plupart des effets indésirables généraux et locaux étaient d'intensité légère à modérée et transitoires (de 1 à 3 jours).

Aspects économiques

Aucun des 14 articles (10 études évaluées par des pairs et quatre rapports d'étude publiés par des organisations) mentionnés dans la revue de la littérature ne comportait d'évaluations des aspects économiques du vaccin MenB-fHBP. L'examen de la documentation relative aux aspects économique a révélé que le 4CMenB (Bexsero®), dont l'utilisation est autorisée au Canada chez les personnes âgées de deux mois à 17 ans, n'est pas rentable aux seuils couramment utilisés en raison de la faible incidence de l'infection invasive de méningocoque du sérogroupe B et du coût relativement élevé du vaccin. En se fondant sur les données économiques relatives au vaccin 4CMenB et sur la répartition par âge du fardeau de l'infection invasive de méningocoque du sérogroupe B (le plus élevé chez les enfants de moins de 10 ans), le groupe de travail sur la méningococcie a conclu qu'il était peu probable que le vaccin MenB-fHBP soit rentable.

Résumé des recommandations du CCNI concernant l'utilisation du vaccin MenB-fHBP pour la prévention de la méningococcie invasive

Le CCNI recommande toujours d'offrir un vaccin contre l'infection invasive à méningocoque à tous les sujets qui sont à haut risque d'infection en raison d'un problème de santé sous-jacent ou un plus grand risque d'exposition. Toutefois, les deux vaccins contre l'infection invasive à méningocoque du sérogroupe B dont l'utilisation est présentement autorisés au Canada ne sont pas interchangeables. Ces deux produits contiennent des antigènes distincts et aucune étude publiée ne fait état de l'immunogénicité issue d'une série de vaccins combinant les deux produits. Par conséquent, il faut administrer le même vaccin pour toutes les doses de la série vaccinale. Si on ne connaît pas le vaccin employé chez une personne qui n'a pas complété la série vaccinale, il faut ignorer les doses initiales et entamer une nouvelle série de vaccins en administrant le même produit pour toutes les doses de la nouvelle série.

Recommandations relatives aux programmes d'immunisation de santé publique

Recommandation 1 : Le CCNI recommande de ne pas offrir le vaccin MenB-fHBP dans le cadre des programmes universels canadiens de vaccination systématique pour le moment. (Forte recommandation du CCNI).

- Le CCNI conclut qu'il existe des données probantes insuffisantes pour recommander la vaccination universelle systématique (données probantes de Catégorie I)

Recommandation 2a : Le CCNI recommande d'offrir un vaccin contre le méningocoque du sérogroupe B (MenB-fHBP ou 4CMenB) dans les provinces et les territoires touchés par une éclosion des cas d'infection à méningocoque du sérogroupe B ou par l'émergence de souches hyperendémiques de *N. meningitidis* qui devraient être réceptives au vaccin. (Forte recommandation du CCNI).

- Le CCNI conclut qu'il existe des données probantes acceptables pour recommander l'administration du vaccin pendant les éclosons (données probantes de Catégorie B).

Recommandation 2b : Le CCNI recommande d'envisager l'administration du vaccin MenB-fHBP aux sujets âgés de 10 ans et plus dans de telles circonstances. (Recommandation discrétionnaire du CCNI).

- Le CCNI conclut qu'il existe des données probantes insuffisantes pour recommander l'administration du vaccin MenB-fHBP dans de telles circonstances (données probantes de Catégorie I); par conséquent, cette recommandation se fonde sur l'opinion d'experts.

Recommandation 3a : Le CCNI recommande d'offrir un vaccin contre le méningocoque du sérogroupe B (MenB-fHBP ou 4CMenB), en plus de la chimioprophylaxie, pour la protection des sujets en contact étroit avec un cas d'infection invasive à méningocoque attribuée à *N. meningitidis* du sérogroupe B. (Forte recommandation du CCNI).

- Le CCNI conclut qu'il existe des données probantes insuffisantes concernant l'efficacité réelle du vaccin chez les sujets en contact étroit avec un cas d'infection invasive à méningocoque (données probantes de Catégorie I); par conséquent, cette recommandation se fonde sur l'opinion d'experts.

Recommandation 3b : Le CCNI recommande d'envisager l'administration du vaccin MenB-fHBP aux sujets âgés de 10 ans et plus qui sont en contact étroit avec un cas d'infection invasive à méningocoque attribuée à *N. meningitidis* du sérogroupe B. (Recommandation discrétionnaire du CCNI).

- Le CCNI conclut qu'il existe des données probantes insuffisantes concernant l'utilisation du vaccin MenB-fHBP chez les sujets en contact étroit avec un cas d'infection invasive à méningocoque (données probantes de Catégorie I); par conséquent, cette recommandation se fonde sur l'opinion d'experts.

Recommandation 4a : Le CCNI recommande d'offrir un vaccin contre le méningocoque du sérogroupe B (MenB-fHBP ou 4CMenB) pour l'immunisation active des sujets atteints de problèmes de santé sous-jacents les exposant à un risque de méningococcie supérieur à celui de l'ensemble de la population, afin de réduire le risque d'infection invasive à méningocoque du sérogroupe B (Forte recommandation du CCNI).

- Le CCNI conclut qu'il existe des données probantes insuffisantes concernant la vaccination des sujets présentant un haut risque (données probantes de Catégorie I); par conséquent, cette recommandation se fonde sur l'opinion d'experts.

Recommandation 4b : Le CCNI recommande d'envisager l'utilisation du vaccin MenB-fHBP selon un calendrier de vaccination à 3 doses (zéro, 1 à 2 mois, et six mois) chez les sujets âgés de 10 ans et plus présentant un haut risque afin de réduire le risque d'infection invasive à méningocoque du sérogroupe B. (Recommandation discrétionnaire du CCNI).

- Le CCNI conclut qu'il existe des données probantes insuffisantes concernant l'administration du vaccin MenB fHBP chez les sujets présentant un haut risque (données probantes de Catégorie I); par conséquent, cette recommandation se fonde sur l'opinion d'experts.

Recommandations relatives au processus décisionnel à l'échelle individuelle

Pour les personnes qui souhaitent prévenir l'infection invasive à méningocoque du sérogroupe B ou les cliniciens qui désirent conseiller leurs patients au sujet de la prévention de ce type d'infection grâce à des vaccins qui ne sont présentement peut-être pas offerts par les programmes de vaccination de la santé publique. Pour les organisations ou les décideurs responsables des programmes offrant des services de vaccination à divers groupes, notamment les personnes à risque de contracter ce type d'infection.

Recommandation 5a : Le CCNI recommande d'offrir un vaccin contre le méningocoque du sérogroupe B (MenB-fHBP ou 4CMenB) pour l'immunisation active des sujets présentant un risque d'exposition aux isolats de méningocoque du sérogroupe B supérieur à celui de l'ensemble de la population, afin de réduire le risque d'infection invasive à méningocoque du sérogroupe B. (Forte recommandation du CCNI).

- Le CCNI conclut qu'il existe des données probantes insuffisantes concernant la vaccination des sujets présentant un haut risque (données probantes de Catégorie I); par conséquent, cette recommandation se fonde sur l'opinion d'experts.

Recommandation 5b : Le CCNI recommande d'envisager l'administration du vaccin MenB-fHBP selon un calendrier de vaccination à deux doses (aux mois zéro et 6) chez les sujets âgés de 10 ans et plus présentant un tel risque afin de réduire le risque d'infection invasive à méningocoque du sérogroupe B. (Recommandation discrétionnaire du CCNI).

- Le CCNI conclut qu'il existe des données probantes insuffisantes concernant l'administration du vaccin MenBfHBP chez les sujets présentant un haut risque (données probantes de Catégorie I); par conséquent, cette recommandation se fonde sur l'opinion d'experts.

Recommandation 6 : Le CCNI recommande d'envisager l'administration du vaccin MenB-fHBP selon le calendrier de vaccination à deux doses (aux mois zéro et 6) chez les sujets âgés de 10 à 25 ans qui ne présentent pas un risque de méningococcie supérieur à celui de l'ensemble de la population afin de réduire le risque d'infection invasive à méningocoque du sérogroupe B. (Recommandation discrétionnaire du CCNI).

- Le CCNI conclut qu'il existe des données probantes acceptables concernant l'immunogénicité du vaccin pour recommander l'administration du vaccin MenB-fHBP selon le calendrier de vaccination utilisé au cours des essais cliniques (données probantes de Catégorie B).

Conclusion

Le CCNI formule des recommandations fondées sur des données probantes concernant l'utilisation des vaccins commercialisés au Canada afin de soutenir la prise de décisions cliniques et celles relatives aux programmes. La *Déclaration du CCNI sur l'utilisation du vaccin bivalent dirigé contre la protéine de liaison au facteur H (MenB-fHBP) pour la prévention de l'infection à méningocoque B du sérogroupe B* fournit des renseignements et des conseils, en plus de ceux fournis dans la monographie du produit, sur l'utilisation du vaccin MenB-fHBP récemment homologué.

En raison de la faible incidence de l'infection invasive du méningocoque du sérogroupe B dans le groupe d'âge pour lequel l'utilisation du vaccin MenB-fHBP est autorisée, associée à l'absence de données sur l'efficacité du vaccin, la durée de la protection, l'effet sur le portage des méningocoques, l'immunité collective et la rentabilité, le CCNI a conclu que le vaccin ne devrait pas être proposé actuellement dans les programmes de vaccination universelle courante au Canada.

Déclaration des auteurs

R. S. — Rédaction de l'ébauche initiale, révision et édition
O. B. — Rédaction de l'ébauche initiale, révision et édition
R. H. — Rédaction de l'ébauche initiale, révision et édition
W. V. — Rédaction de l'ébauche initiale, révision et édition

Conflit d'intérêts

Aucun.

Remerciements

Membres du groupe de travail sur la méningococcie : R. Harrison (président), W. Vaudry (président sortant), M. Baca-Estrada, J. Bettinger, S. Deeks, P. De Wals, J. Embree, B. Henry, M. Saboui, R. Tsang, M. Yeung, J. Xiong

Membres du CCNI : C. Quach (présidente), S. Deeks (vice-président), W. Vaudry (vice-président sortant), N. Dayneka, P. De Wals, V. Dubey, R. Harrison, K. Hildebrand, J. Papenburg, C. Rotstein, M. Salvadori, S. Smith, B. Sander, N. Sicard

Représentants de liaison : L. M. Bucci (Association canadienne de santé publique), E. Castillo (Société des obstétriciens et gynécologues du Canada), A. Cohn (Centers for Disease Control and Prevention, États-Unis), L. Dupuis (Association des infirmières et infirmiers du Canada), J. Emili (Collège des médecins de famille du Canada), M. Naus (Comité canadien d'immunisation), D. Moore (Société canadienne de pédiatrie), A. Pham-Huy (Association pour la microbiologie médicale et l'infectiologie Canada)

Représentants d'office : J. Gallivan (Direction des produits de santé commercialisés [DPSC]), E. Henry (Centre d'immunisation et des maladies respiratoires infectieuses [CIMRI], Agence

de la santé publique du Canada [ASPC], Santé Canada [SC]), M. Lacroix (Groupe consultatif en matière d'éthique en santé publique, ASPC), J. Pennock (CIMRI, ASPC), R. Pless (Direction des produits biologiques et des thérapies génétiques, SC), G. Poliquin (Laboratoire national de microbiologie), C. Rossi (Défense nationale et Forces armées canadiennes), T. Wong (Santé des Premières nations et des Inuits, Services autochtones Canada)

Le Comité consultatif national de l'immunisation remercie J. Chor, N. Gravelle, L. Glandon et C. Mauviel, et reconnaît leur contribution à cette déclaration.

Financement

Les travaux du Comité consultatif national de l'immunisation sont financés par l'Agence de la santé publique du Canada.

Références

1. Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI). Résumé de la déclaration du CCNI sur l'utilisation du vaccin bivalent dirigé contre la protéine de liaison au facteur H (MenB-fHBP) pour la prévention de l'infection à méningocoque du sérogroupe B. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/publications/vaccins-immunisation/bivalent-dirige-contre-protéine-liaison-facteur-h-prevention-infection-meningocoque-serogroupe-b.html>
2. Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI). Recommandations fondées sur des données probantes en matière d'immunisation - méthodes du Comité consultatif national de l'immunisation. Déclaration du Comité consultatif (DCC). Relevé des maladies transmissibles au Canada 2009;35(ACS-1):1-10. [PubMed](#)