

Actualisation des connaissances en vaccinologie clinique

Les Pensières, Veyrier-du-lac

1, 2, 3 avril 2025

Session IV : Éléments nécessaires pour établir les recommandations vaccinales et leur mise à jour

- données épidémiologiques et bénéfice/risque
- études coût/efficacité

E. Grimprel

Exemple de la vaccination méningococcique



Pr. Emmanuel Grimpel
Sorbonne Université Santé, Paris
Hôpital Armand-Trousseau, APHP.6

- Liens d'intérêt potentiels déclarés : aucun
- Déclaration Publique d'Intérêts (DPI) consultable sur :
<https://dpi.sante.gouv.fr/dpi-public-webapp/app/home>
- Vice-Président de la Commission Technique des Vaccinations (HAS)

Objectifs des recommandations vaccinales

Protéger la population	maladies infectieuses évitables par la vaccination
Réduire la mortalité et la morbidité	associées aux infections ciblées
Favoriser l'immunité collective	limiter la circulation des agents pathogènes
Adapter la politique vaccinale	évolutions épidémiologiques et avancées scientifiques
Optimiser les ressources du système de santé	privilégier les stratégies coût-efficaces
Harmoniser les pratiques vaccinales	garantir une couverture homogène sur le territoire

Acteurs impliqués dans l'élaboration des recommandations vaccinales en France

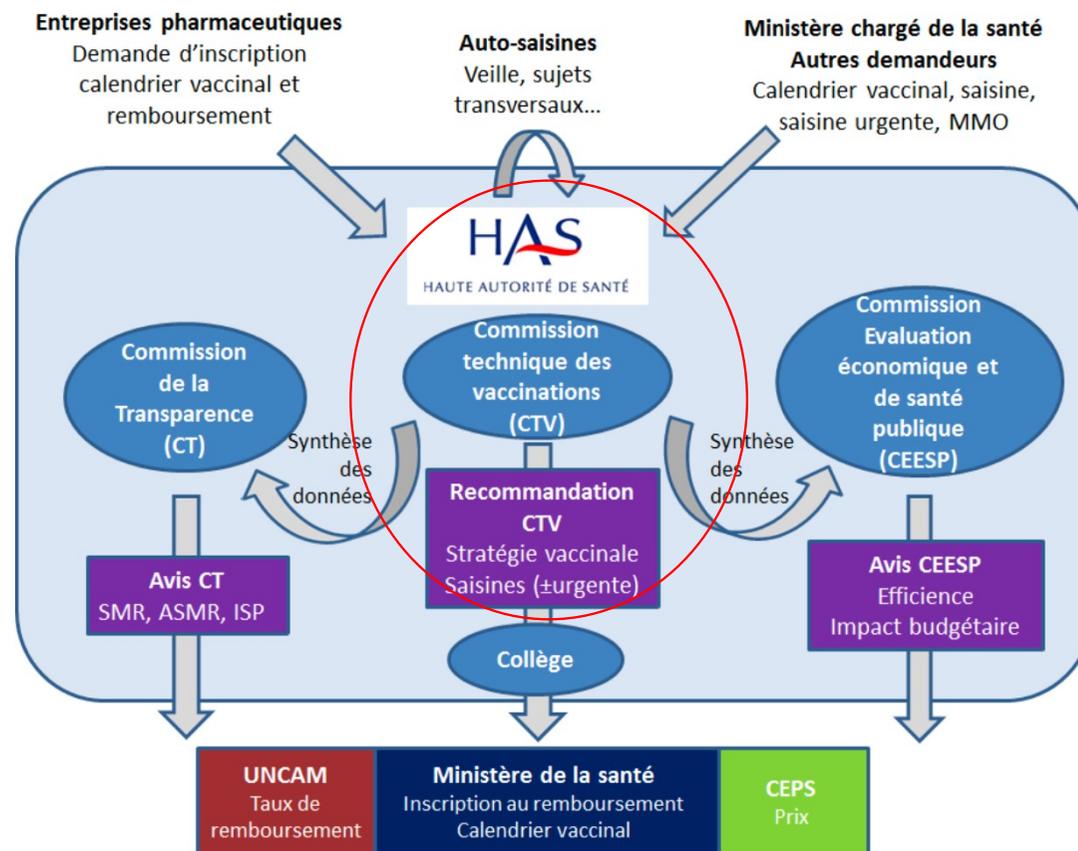
- **Collège de la Haute Autorité de Santé (HAS)** et la **Commission technique des vaccinations (CTV)**
- **Santé publique France (SpF)**
 - Surveillance épidémiologique maladies, couverture vaccinale, impact des stratégies vaccinales
- **Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM)**
 - Surveillance des vaccins après leur mise sur le marché (pharmacovigilance, CRPV),
- **Ministère du Travail, de la Santé, des Solidarités et des Familles, Ministère chargé de la Santé et de l'Accès aux soins, Direction Générale de la Santé**
 - Mise en œuvre des recommandations vaccinales, inscription dans le calendrier vaccinal, obligation et recommandations, campagnes de vaccination
- **Assurance Maladie et organismes de protection sociale**
 - Remboursement, campagnes d'information

Elaboration des recommandations vaccinales et évaluation des vaccins par la HAS

Missions de la HAS en matière de vaccination

Participer à l'élaboration de la politique de vaccination et émettre des recommandations vaccinales, y compris, dans des situations d'urgence, à la demande du ministre chargé de la santé, en fonction des données épidémiologiques, d'études sur les bénéfices et risques de la vaccination et de l'absence de vaccination aux niveaux individuel et collectif et d'études médico-économiques

La Commission Technique des Vaccinations (CTV) a pour missions de préparer les délibérations du Collège



En aval de la CTV et du Collège

CT (Commission de la transparence) de la HAS

- Détermine l'intérêt de santé publique (ISP), le Service Médical rendu (SMR) et l'Augmentation du Service Médical Rendu (ASMR) par rapport aux moyens de prévention existants (ou autre vaccin) ;

CEESPS (Commission d'évaluation économique et de santé publique) de la HAS

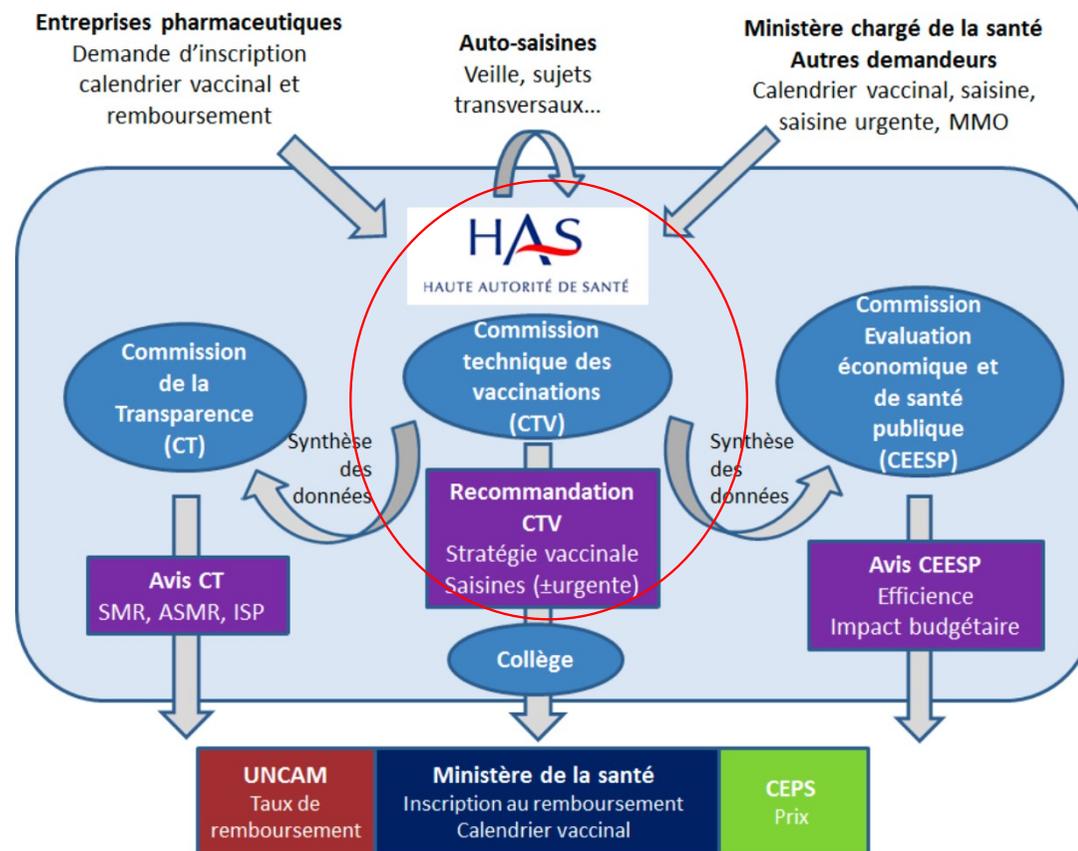
- Valide les études économiques mettant en balance les effets bénéfiques des technologies de santé avec les ressources mobilisées
- Rend un avis économique sur les actes, produits et prestations de santé ;

CEPS (Comité économique des produits de santé)

- Fixe les prix des médicaments qui seront remboursés par l'assurance maladie, après avis de la Commission de la transparence ;

UNCAM (Union nationale des caisses d'assurance maladie)

- Fixe les taux de remboursement, du ticket modérateur et de la participation forfaitaire dans les conditions fixées par l'État.



Elaboration des recommandations vaccinales et évaluation des vaccins par la HAS

Place du **SESPEV** (Service Evaluation de Santé Publique et Evaluation des Vaccins)

- Production de rapports : réponse aux saisines ministérielles, demandes des institutions ou des associations des usagers et aux demandes des industriels qui commercialisent ou distribuent des vaccins.
 - Expertise interne des dossiers et présentation devant les commissions de la HAS (CTV en particulier).
 - Analyse données littérature / revue systématique
 - Dossiers déposés par les laboratoires
 - Rédaction d'avis et de projet de recommandation
 - Décision examinée au sein de la CTV (bureau et séance plénière) avant de passer devant le Collège de la HAS pour validation.

Chef de projet responsable de la coordination de l'ensemble du processus d'évaluation, en veillant au respect des procédures.

Elaboration des recommandations vaccinales et évaluation des vaccins par la HAS

Procédures d'élaboration de la CTV

- **RECOVAC (procédure longue)** : élaboration d'une nouvelle stratégie ou révision d'une stratégie vaccinale existante
 - Exemple : Stratégie de vaccination contre les infections invasives à méningocoques : Révision de la stratégie contre les sérogroupes ACWY et B (mars 2024, disponible via [Haute Autorité de Santé - Stratégie de vaccination contre les infections invasives à méningocoques : Révision de la stratégie contre les sérogroupes ACWY et B](#))
- **AVIVAC (procédure courte)** : extension d'AMM / intégration d'un nouveau vaccin dans une stratégie vaccinale existante
 - Exemple : Stratégie de vaccination contre les infections par le VRS chez l'adulte âgé de 60 ans et plus : place du vaccin mRESVIA (Moderna) (octobre 2024, disponible via [Haute Autorité de Santé - Stratégie de vaccination contre les infections par le VRS chez l'adulte âgé de 60 ans et plus : place du vaccin mRESVIA \(Moderna\)](#))
- **URGENCE** : tension d'approvisionnement, situations épidémiologiques inhabituelles, etc.
 - Exemple : Avis n° 2024.0058/AC/SESPEV du 29 août 2024 du collège de la Haute Autorité de santé relatif à la stratégie de vaccination contre le mpox (septembre 2024, disponible via [Haute Autorité de Santé - Avis n° 2024.0058/AC/SESPEV du 29 août 2024 du collège de la Haute Autorité de santé relatif à la stratégie de vaccination contre le mpox](#))

Éléments pris en compte pour l'élaboration du projet d'avis

1. Les **données épidémiologiques** nationales et internationales concernant la maladie à prévenir : incidence, taux d'hospitalisation, mortalité
2. Les données sur la **balance bénéfique / risque** de la vaccination à travers notamment des données du dossier d'AMM
3. Les données issues d'une **revue systématique de la littérature**. Recommandations hiérarchisées en s'appuyant sur le niveau de preuve
4. Les **données médico-économiques**

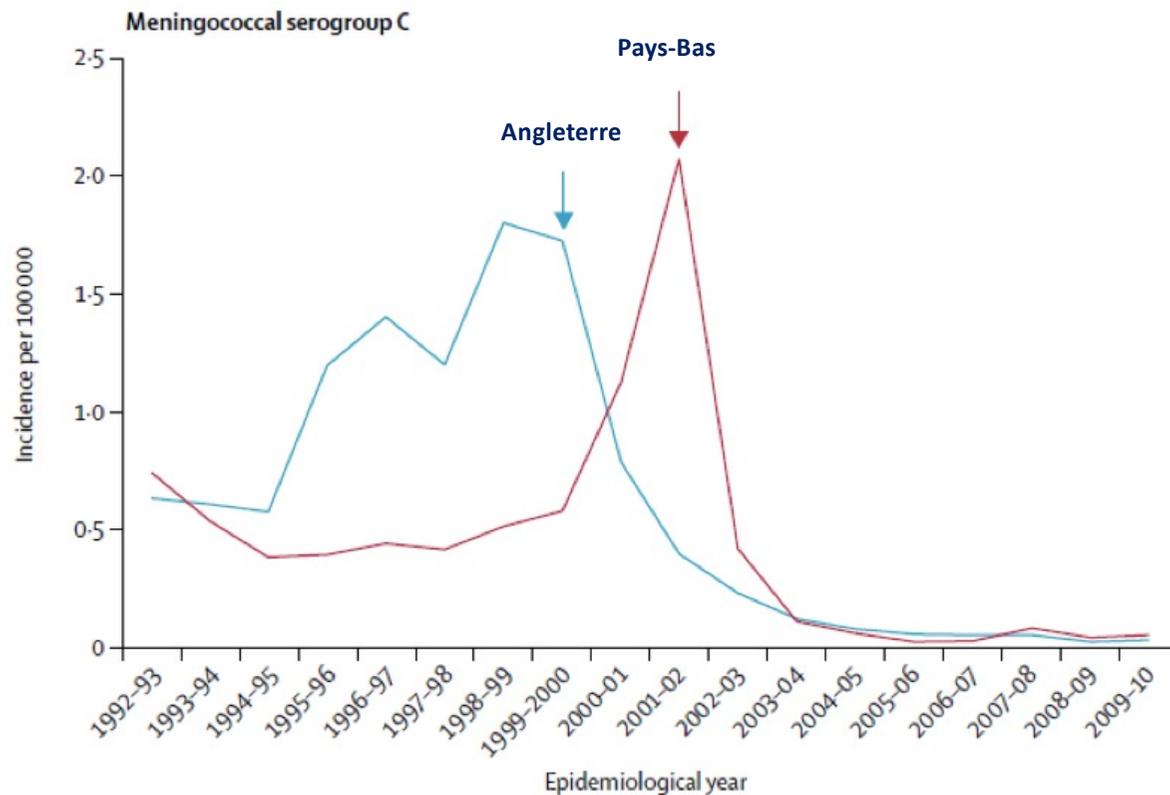
Exemple de la vaccination méningococcique en France

- Jusqu'aux années 2000
 - Seuls vaccins polysidiques non conjugués (C, ACWY) inefficaces chez le nourrisson
- Arrivée des vaccins conjugués C puis ACWY
 - Efficaces dès 6 semaines
 - Vaccination autour des cas, cas groupés, situations épidémiques
- Pas de vaccin méningo B conjugué (il n'y en aura pas)
 - Mais vaccins membranaires de type OMV spécifiques de souche
 - MenBvac utilisé au compte goutte pour l'épidémie clonale de Seine Maritime

Pas de stratégie de vaccination universelle

Alerte épidémies clonales (cc11) sérogroupe C Angleterre puis Pays-Bas

Vaccins
méningococciques C
conjugués en
développement.



Campagnes vaccinales

Royaume-Uni 1999

- 3 doses (2, 3 et 4 mois) avant un an
- Rattrapage à une dose entre 1 et 18 ans et deux doses entre 5 et 11 mois.

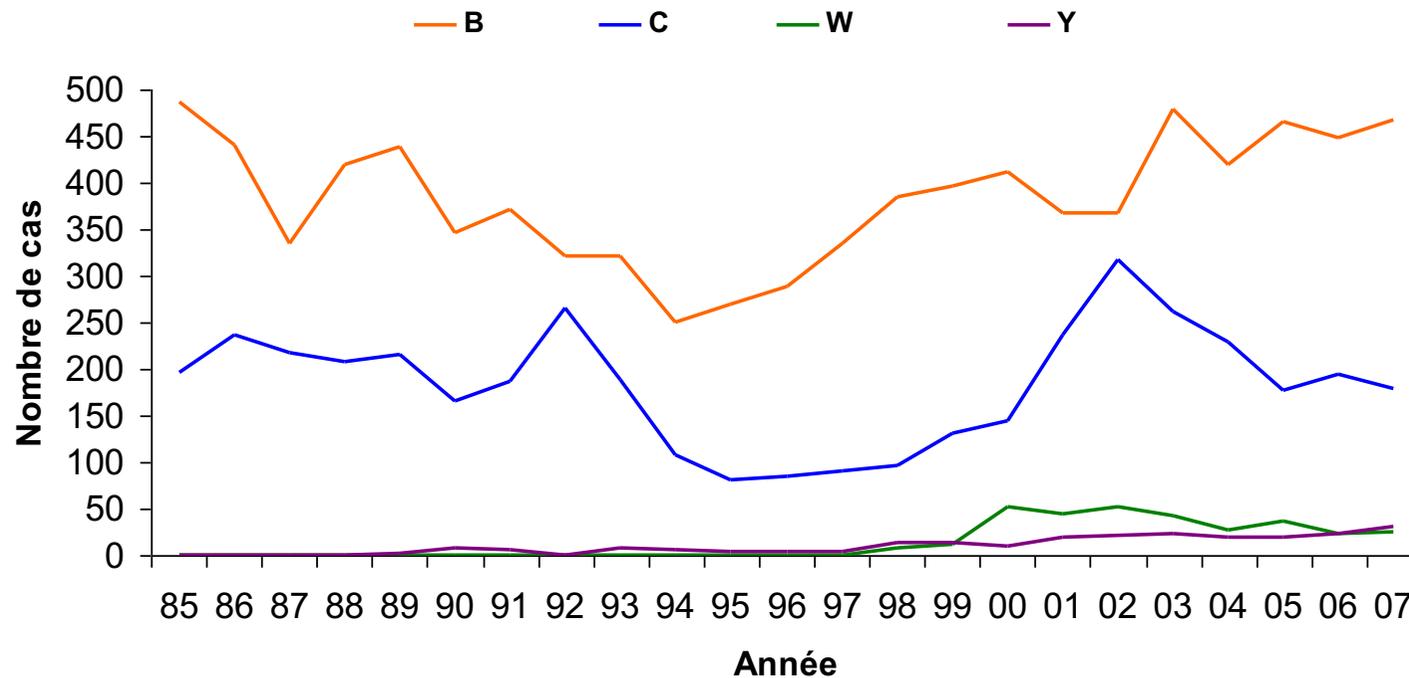
Pays-Bas 2002

- 1 dose (14 mois)
- Rattrapage jusqu'à 18 ans

Leçons tirées de ces expériences

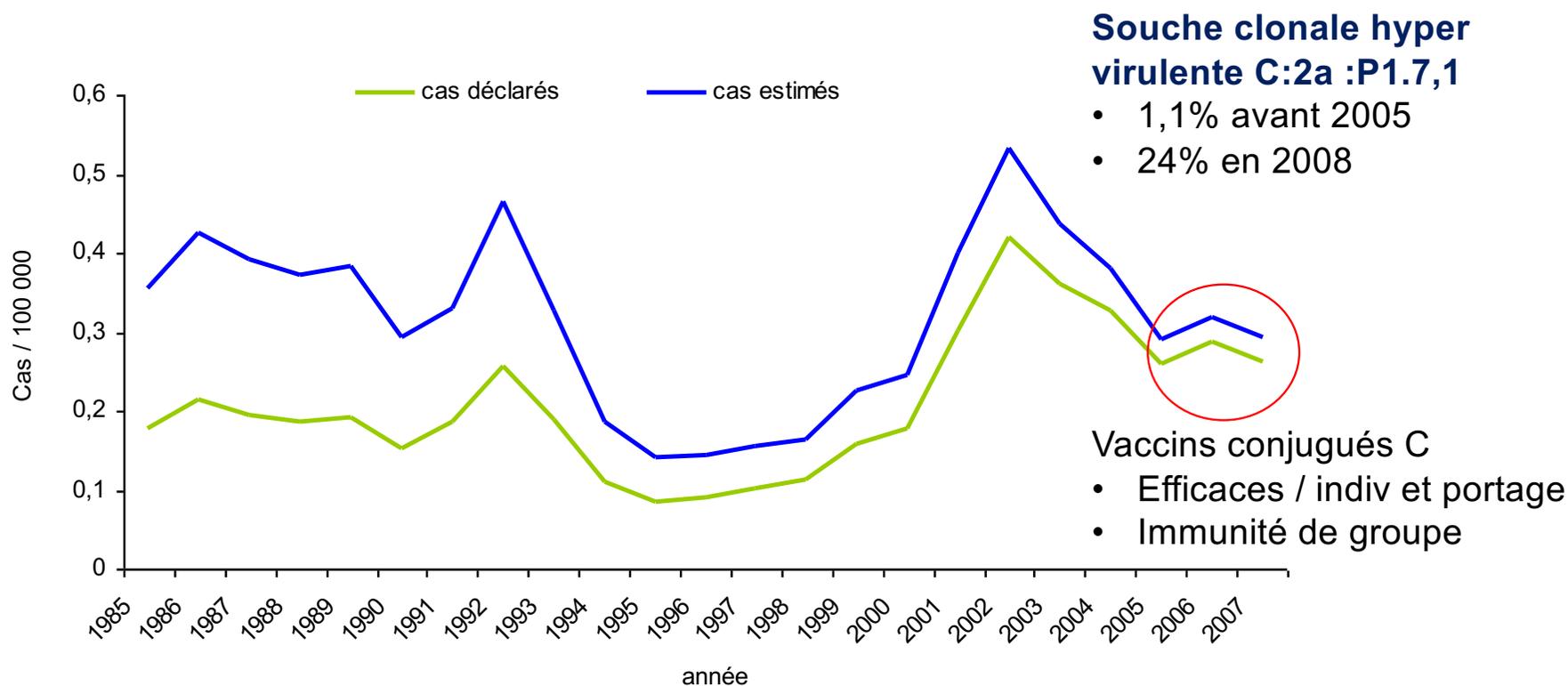
- Vaccination généralisée efficace
 - UK : dès l'âge du petit nourrisson < 1 an (3 doses)
 - NL : grand nourrisson > 1 an (1 dose)
- **Rattrapage jusqu'à l'adulte jeune pour un effet de groupe**
 - **Couvre l'adolescent et le portage (vaccins conjugués)**
- Hautes CV rapidement obtenues
 - pour la cible initiale et le rattrapage
- Surveiller les taux d'AC et l'épidémiologie
- Discuter à terme les rappels
 - Adolescent

Données épidémiologie nationales : IIM par sérogroupes



Données InVS 1985-2007
corrigée pour la sous-notification (taux exhaustivité globale)

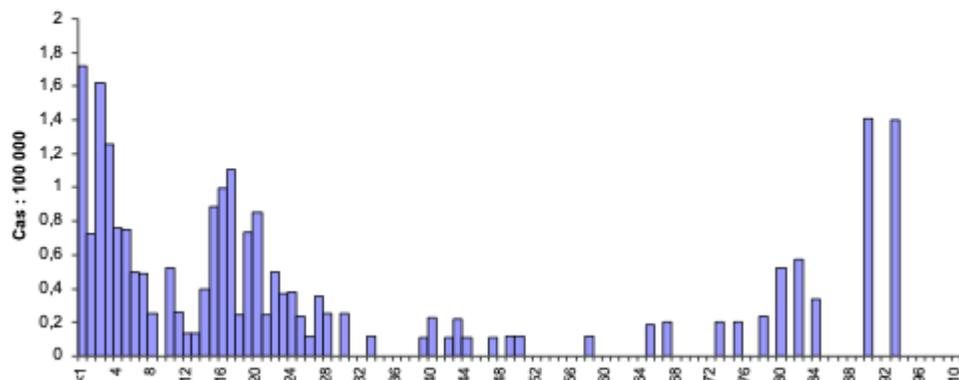
France, 1985-2007 : incidences des IIMC déclarées par la DO



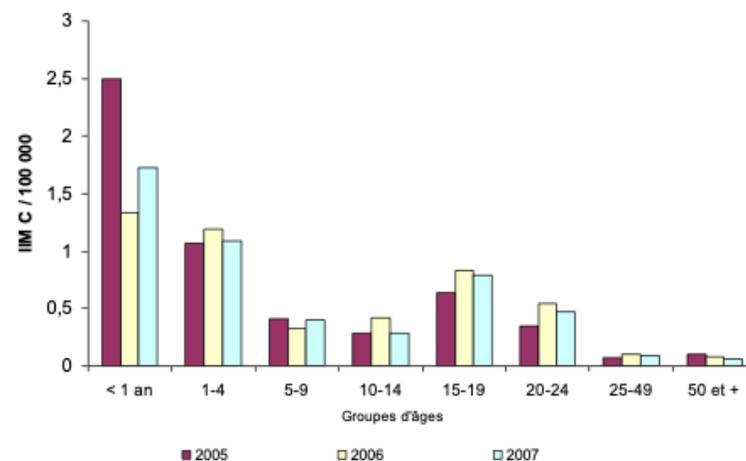
Source : I Parent du Chatelet, InVS

Incidence des IIM C (pour 100 000) par âges en 2007

IIM C - 2007



Incidence des IIM C (/100 000) par groupes d'âge et par année (2005-2007)



Sévérité des cas déclarés 2004-2007

	IIM B	IIM C	p
% de PF	30 %	37 %	p=0,01
Létalité	9 %	16 %	p<10 ⁻³

Létalité des IIM B et C (2004-2007)

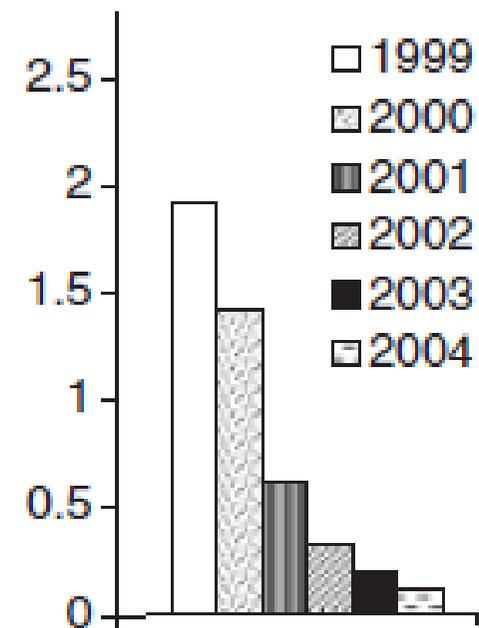
Age group	Serogroup B	Serogroup C
< 1	11 %	20 %
1-4	11 %	11 %
5-14	6 %	11 %
15-19	8 %	21 %
20-24	5 %	15 %
25 et +	11 %	18 %
Total	9 %	16 %

Évaluation de la balance bénéfice-risque

- Les vaccins et leurs dossiers d'AMM
 - Immunogénicité démontrée et tolérance excellente
 - MENINGITEC® :
 - protéine CRM 197 de la toxine de *Corynebacterium diphtheriae*
 - laboratoire Wyeth Pharmaceuticals
 - MENJUGATE®/MENJUGATE KIT® :
 - protéine CRM 197 de la toxine de *Corynebacterium diphtheriae*
 - laboratoire Novartis Vaccines and Diagnostics
 - NEISVAC® :
 - protéine de la toxine tétanique
 - Laboratoire Baxter
- Les études d'efficacité à l'étranger

Royaume-Uni : réduction globale des IIM C rapidement observée

- Estimée à 81%
 - 2000-2001 vs. 1998-1999).
- EV 1^{ère} année de surveillance
 - 80-92% entre 2 et 5 mois,
 - 90% entre 1 et 2 ans,
 - 100% entre 3 et 4 ans,
 - 95% entre 5-14 ans
 - 92% entre 15 et 17 ans



[Balmer P et al. J Med Microbiol 2002 ; 51 : 717-22]

[Trotter CL et al. FEMS Microbiol Rev 2007 ; 31 : 27-36]

Autres expériences similaires

- Espagne 2000
 - Schéma 2-4-6 mois, rattrapage -> 6 à 19 ans
 - CV 90-95%
 - EV 95,2% (<1an) et 97,8% après
- Québec 2001
 - Schéma 2-3-4 mois, rattrapage -> 21 ans
 - CV 81% la première année
 - EV 96,8% [IC95% : 75 à 99,9%]

[Cano R et al. Eurosurveillance 2004 ; 9 : (7) : pii=474]

[de Wals P et al. JAMA 2004 ; 292 : 2491-4]

Les études médico-économiques

- Élément essentiel d'aide à la décision pour les actions de santé publique.
- Objectif = aider les décideurs à choisir les interventions de santé les plus rentables.
- Parmi elles, l'évaluation coût-efficacité et l'évaluation coût-bénéfice se distinguent par leur approche et leurs objectifs.

Modélisations

- A partir d'hypothèses
 - Maladie : données épidémiologiques actualisées
 - Intervention/vaccin
- Calcul
 - Ce qu'il faut dépenser pour économiser 1 année de vie ajustée sur la qualité de vie (QALY)
 - Ce qu'il faut dépenser par année de vie gagnée en bonne santé (DALY)
 - Ce qu'il faut dépenser pour gagner 1 QALY par rapport à la stratégie de référence ICER (Ratio Coût-Efficacité Incremental) lors de la comparaison de 2 stratégies

L'évaluation coût-efficacité (ECE)

- L'évaluation coût-efficacité compare le coût d'une intervention (ex. : un vaccin) à son efficacité en termes de santé, mesurée par un indicateur clinique ou épidémiologique.
- Ratio coût-efficacité incrémental (ICER) = **ratio différentiel coût-résultat (RDCR)**
$$\text{RDCR} = \frac{\text{Effet de l'intervention} - \text{Effet de l'alternative}}{\text{Coût de l'intervention} - \text{Coût de l'alternative}}$$
- L'efficacité peut être mesurée en :
 - Années de vie gagnées
 - QALY (Quality-Adjusted Life Years, années de vie ajustées sur la qualité)
 - DALY (Disability-Adjusted Life Years, années de vie perdues corrigées de l'incapacité)

L'évaluation coût-bénéfice (ECB)

- L'évaluation coût-bénéfice exprime à la fois les coûts et les bénéfices en unités monétaires (€).
- Elle attribue une valeur monétaire aux bénéfices sanitaires (ex. : réduction des décès, amélioration de la qualité de vie).
- On calcule un rapport coût-bénéfice :
$$\text{Rapport} = \frac{\text{Bénéfices en €}}{\text{Coût en €}}$$
- Si le rapport est supérieur à 1, l'intervention est économiquement justifiée.

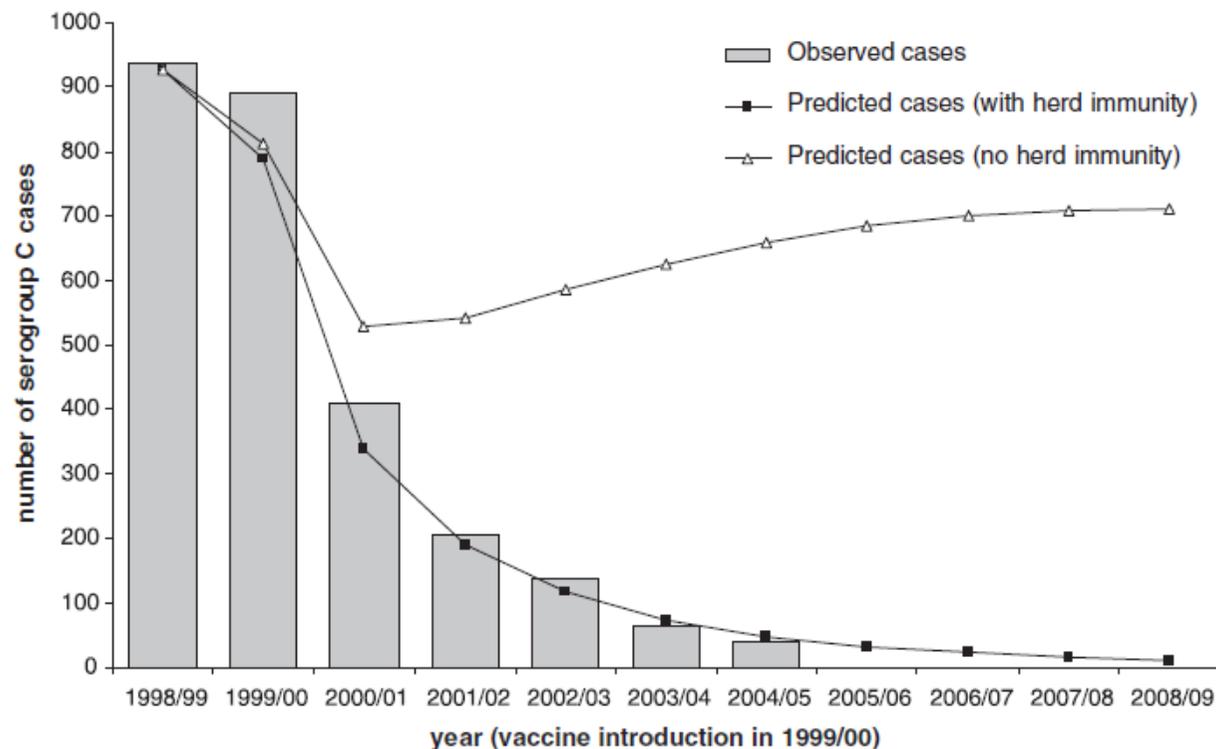
Les études médico-économiques

- L'évaluation coût-efficacité permet d'analyser directement les bénéfices en termes de santé ;
- L'évaluation coût-bénéfice permet de comparer des politiques très différentes en utilisant une approche économique globale.
- Dans le cas des vaccins, les études coût-efficacité sont les plus utilisées, car il est souvent complexe et éthiquement sensible d'attribuer une valeur monétaire à une vie sauvée.

Modélisation : 2 types principaux de structure

- Dynamique de transmission [Trotter et al. (2005), Trotter et Edmunds (2006)]
- Statique de type Markov [de Wals et al. (2007), Welte et al. (2004)]
- Les modèles dynamiques prennent en compte de manière explicite l'immunité de groupe au travers de l'action de la vaccination sur le portage.
- L'immunité de groupe peut être introduite dans les modèles de Markov par le biais d'une relation fonctionnelle définie entre le nombre de sujets protégés par la vaccination et l'incidence des IIM C au sein de la population non vaccinée.

Confirmation de la modélisation dynamique au Royaume-Uni



IIM C Royaume-Uni

2000-2001 vs. 1998-1999

Réduction globale 81%

Effet de protection indirecte chez les sujets non vaccinés

Estimé à 34% entre 9 et 14 ans et 61% entre 15 et 17 ans.

Attribué principalement à la réduction du portage de méningocoque de sérogroupe C (efficacité estimée à 75%)

Exemples d'études médico-économiques réalisées en France

- Ont été réalisées à l'appui des recommandations vaccinales:
 - HPV
 - Rotavirus
 - Méningocoque C
 - Zona
 - Méningocoque B
 - Pneumocoque adulte
- La HAS peut réaliser des études ME (seule ou en contrat avec l'Institut Pasteur) ou s'appuie sur les études réalisées ailleurs
- Limites: **pas de seuil de coût-efficacité reconnu en France**: on considère entre 1 et 2 PIB/tête soit 30 à 60 000€/QALY

Modélisation statique 2009 : hypothèses et scénarios

Nombre de doses
Âges
Rattrapage et durée
Couverture vaccinale
Efficacité vaccinale
selon doses

Immunité de groupe
Avec (AC)
Sans (SS)

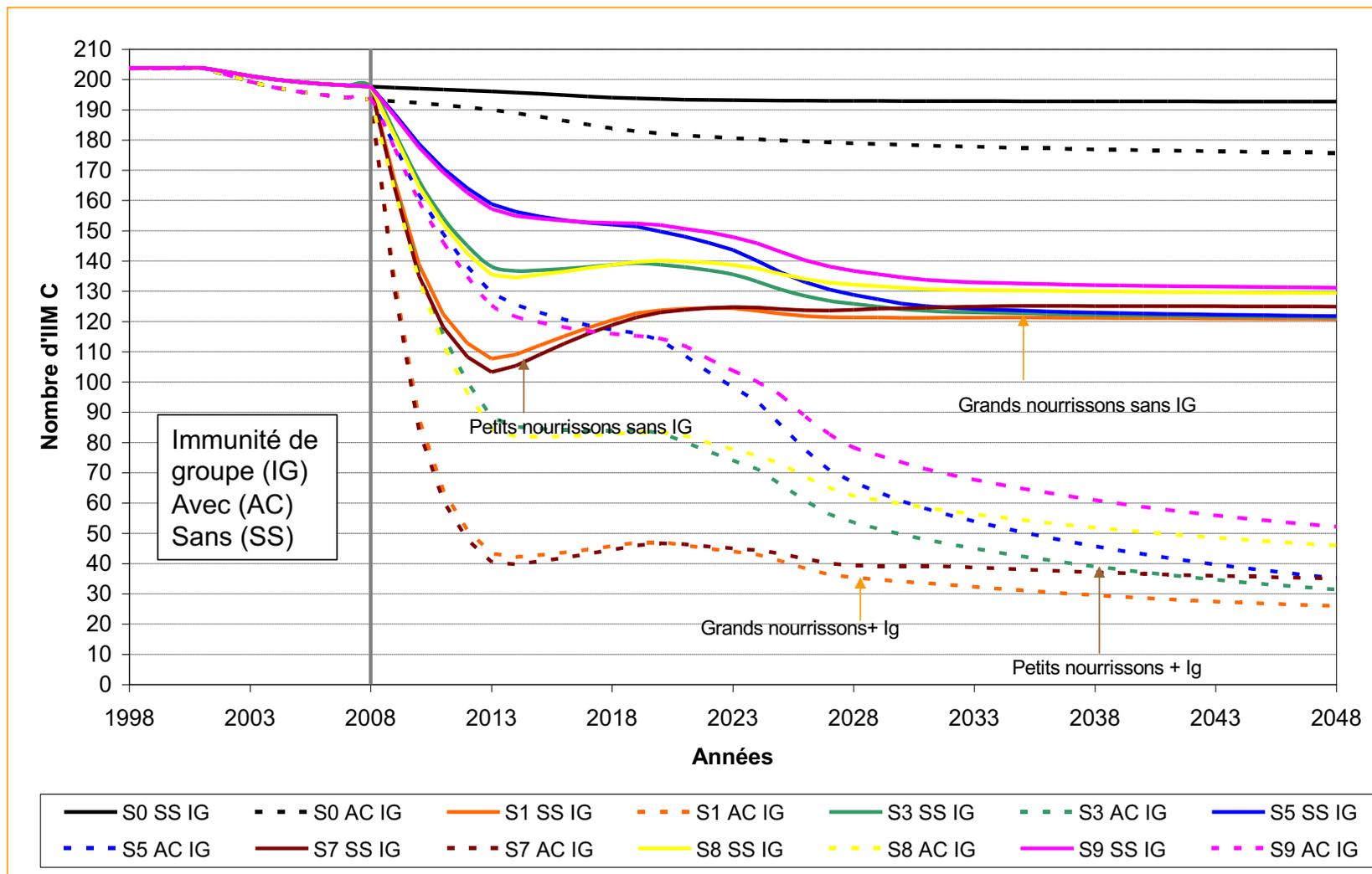
Prix du vaccin
15€
38€

Coûts
Mortalité et séquelles
DALY et QALY

	Vaccination de routine		Vaccination de rattrapage			Rappel à 12 ans
	A 2 et 4 mois	18 mois	Age	Durée	CV	
S1	0%	80%	2	20	5 ans	80%
S2	30%	80%	2	20	5 ans	80%
S3	0%	80%	2	20	5 ans	50%
S4	30%	80%	2	20	5 ans	50%
S5	0%	80%	2	20	5 ans	30%
S6	30%	80%	2	20	5 ans	30%
S7	65%	-	1	20	5 ans	80%
S8	65%	-	1	20	5 ans	50%
S9	65%	-	1	20	5 ans	30%

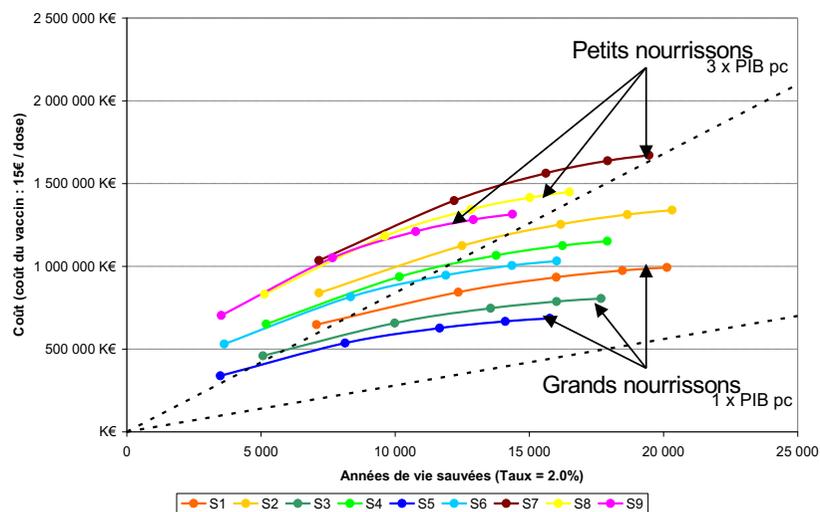
Modélisation CRESGE/InVS. D'après B.Dervaux

Vaccination Men C: impact des différentes stratégies

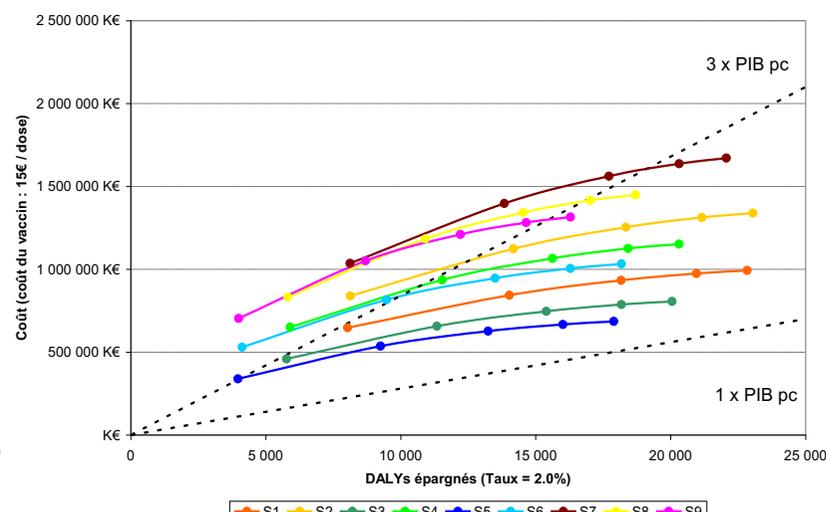


Modélisation CRESGE/InVS. D'après B. Dervaux

Vaccination Men C en France : rapport coût-efficacité des différentes stratégies étudiées



Coût du vaccin: 15€



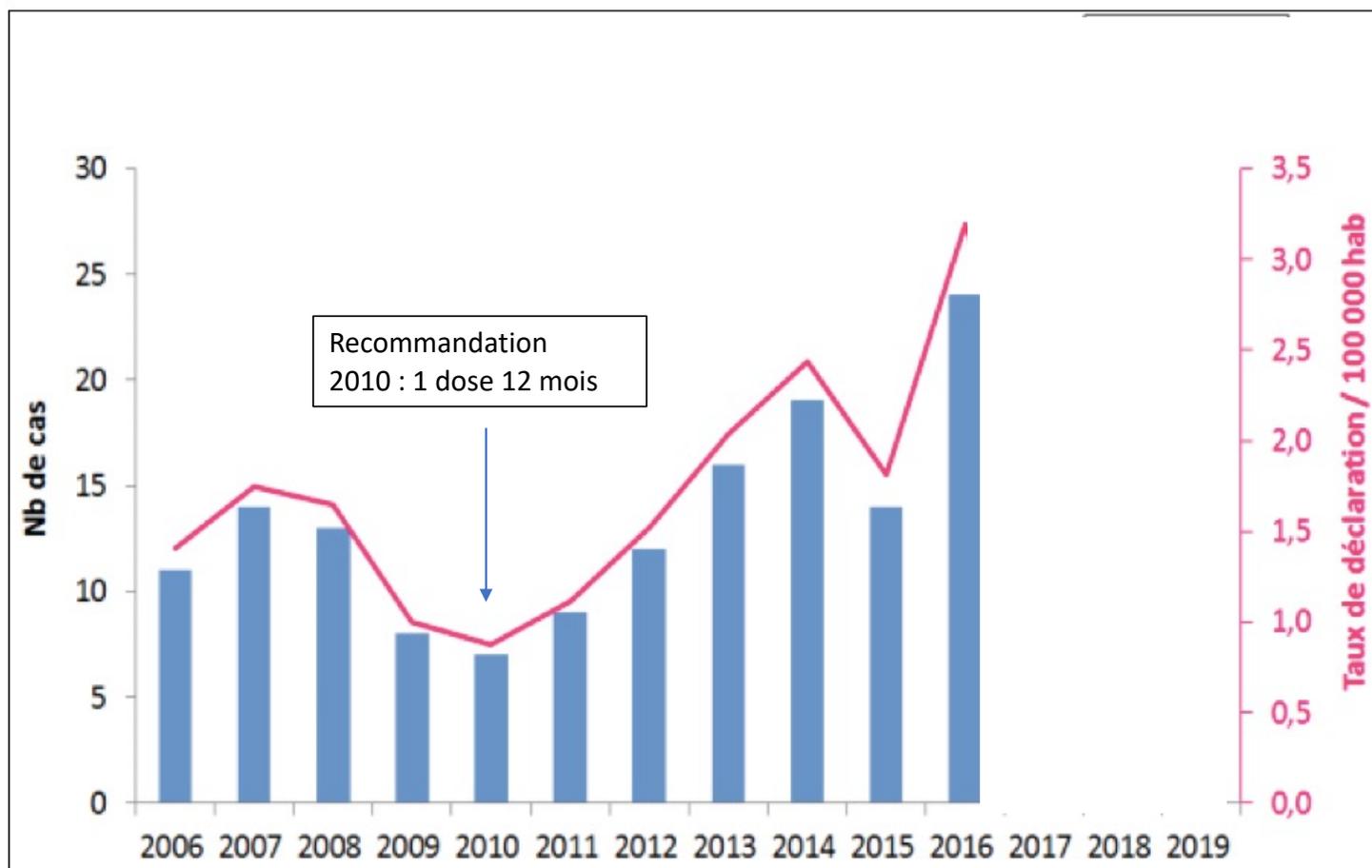
Coût du vaccin: 15€

Modélisation CRESGE/InVS. D'après B.Dervaux

Stratégie proposée en France en 2009

- Vaccination systématique à 1 dose des nourrissons à partir de 12 mois
- Durant la mise en place de cette stratégie et en attendant la mise en place d'une immunité de groupe, l'extension de cette vaccination jusqu'à l'âge de 24 ans révolus avec le même schéma à 1 dose
- Réévaluation au plus tard dans 5 ans de cette stratégie et notamment de la nécessité d'un rappel à l'adolescence

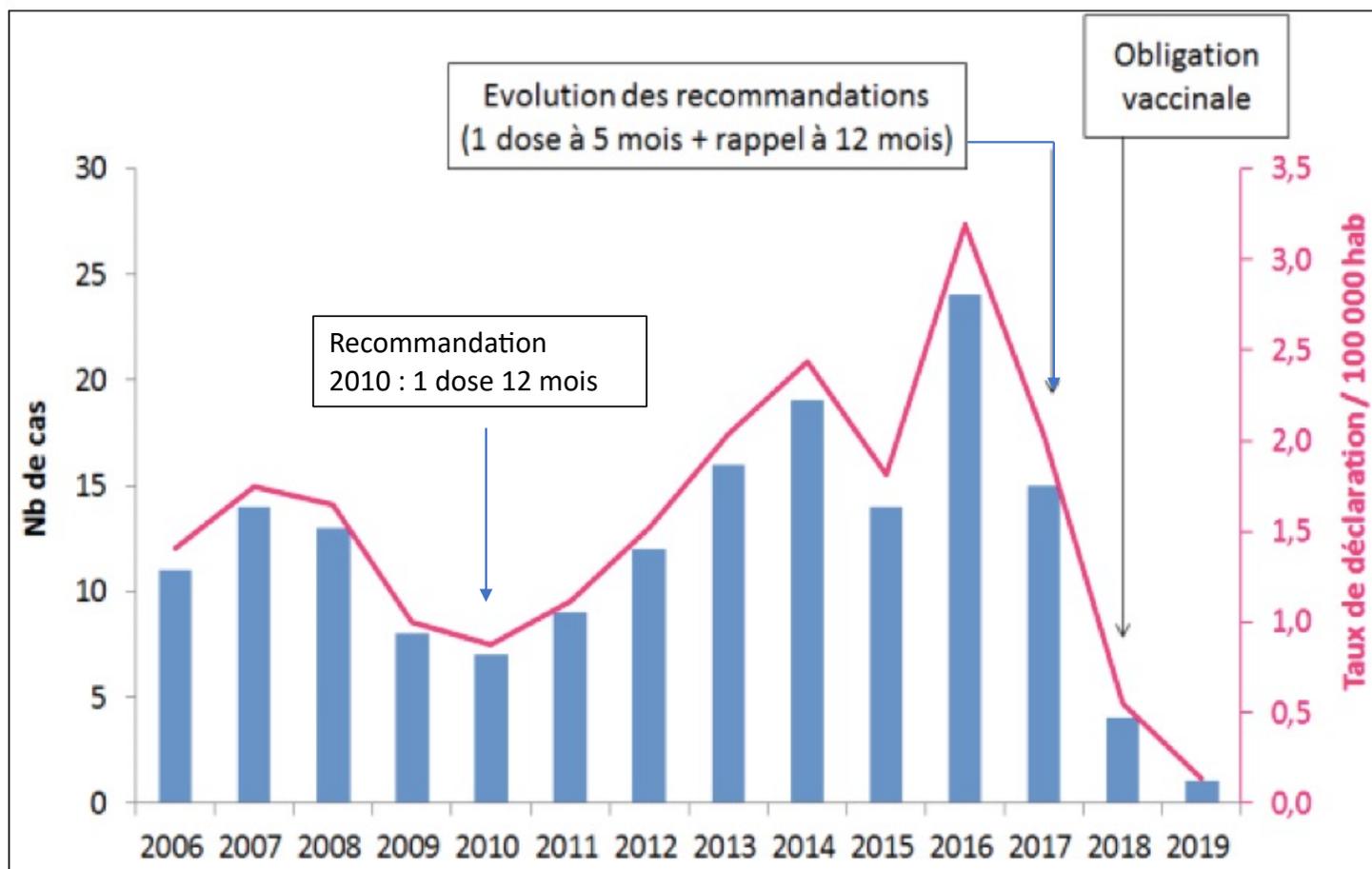
2026 : Echec



Deux raisons essentielles

- CV insuffisantes et établies trop lentement
- Absence de **protection vaccinale individuelle**
 - Chez le **nourrisson**
 - **Au rattrapage**
- Absence de mise en place d'une **immunité de groupe**
 - Couverture vaccinale insuffisante chez l'**adolescent et l'adulte jeune**

Nouvelles recommandations en 2017 (PV à 5 mois) puis extension obligation en 2018



Protection Individuelle

En attendant la Protection collective

Arrivée d'un premier vaccin méningococcique « B » : Bexsero

- Vaccin **protéique** (protéines trans-membranaires) ;
- En réalité « universel », **couvre tous les sérogroupe**
- **Y compris, le B** ;
- Mais pas 100% des souches de chaque sérogroupe (dépend les pays et des souches circulantes) ;
- Et :
 - **Pas d'effet démontré sur le portage muqueux (adolescents),**
 - **Donc pas d'effet sur la transmission,**
 - **Pas d'immunité de groupe, seulement une protection individuelle**
 - **Durée de protection individuelle inconnue**

AMM européenne en 2013 : nourrisson et adulte

- **Données d'immunogénicité et de tolérance**
- Pas de données cliniques d'efficacité
- Schémas vaccinaux

Tranche d'âge	Primovaccination	Intervalles entre les doses de primovaccination	Rappel
Nourrissons de 2 à 5 mois	3 doses de 0,5 ml chacune, avec une première dose administrée à l'âge de 2 mois	1 mois minimum	Une dose entre 12 et 23 mois
Nourrissons non vaccinés de 6 à 11 mois	Deux doses de 0,5 ml chacune	2 mois minimum	Une dose au cours de la deuxième année avec un intervalle d'au moins 2 mois entre la primovaccination et la dose de rappel
Enfants non vaccinés de 12 à 23 mois	Deux doses de 0,5 ml chacune	2 mois minimum	Une dose avec un intervalle de 12 à 23 mois entre la primovaccination et la dose de rappel
Enfants de 2 à 10 ans	Deux doses de 0,5 ml chacune	2 mois minimum	Besoin non établi
Adolescents (à partir de 11 ans) et adultes	Deux doses de 0,5 ml chacune	1 mois minimum	Besoin non établi

Évaluation coût-efficacité du vaccin Bexsero

				ICER	
Stratégie	Coût des IIM et séquelles	Coût de la vaccination	Coût total	QALY	RDCR
3 Stratégies considérées:	Sans vaccination	582 700 032 €	582 700 032 €	2 006 264 448	
1. Nourrissons à 3-5 et 6 mois avec un rappel à 13 mois,	S3.80	542 739 456 €	1 749 269 120 €	2 292 008 576 €	2 006 268 416 dominée
	S2.80	506 777 376 €	2 434 280 704 €	2 941 058 080 €	2 006 270 976 dominée
	S2.R2.80	482 143 744 €	3 222 355 456 €	3 704 499 200 €	2 006 273 408 dominée
	S1.80	467 958 112 €	2 745 745 664 €	3 213 703 776 €	2 006 274 048 274 063 €
2. Nourrissons à 13 et 15 mois avec un rappel à 27 mois	S2.R2.RaT2.80	468 151 584 €	3 857 185 024 €	4 325 336 608 €	2 006 274 816 dominée
	S2.R2.RaT1.80	453 999 712 €	5 033 002 496 €	5 487 002 208 €	2 006 275 968 dominée
	S1.R2.80	444 162 176 €	3 402 689 792 €	3 846 851 968 €	2 006 276 352 274 804 €
3. Adolescents de 15 ans.	S1.R1.R2.80	430 567 008 €	4 201 941 760 €	4 632 508 768 €	2 006 277 504 dominée
	S1.R2.RaT2.80	429 377 248 €	4 071 628 032 €	4 501 005 280 €	2 006 277 760 464 598 €
	S1.R2.RaT1.80	413 948 064 €	5 276 352 512 €	5 690 300 576 €	2 006 279 168 844 670 €

<http://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=387>

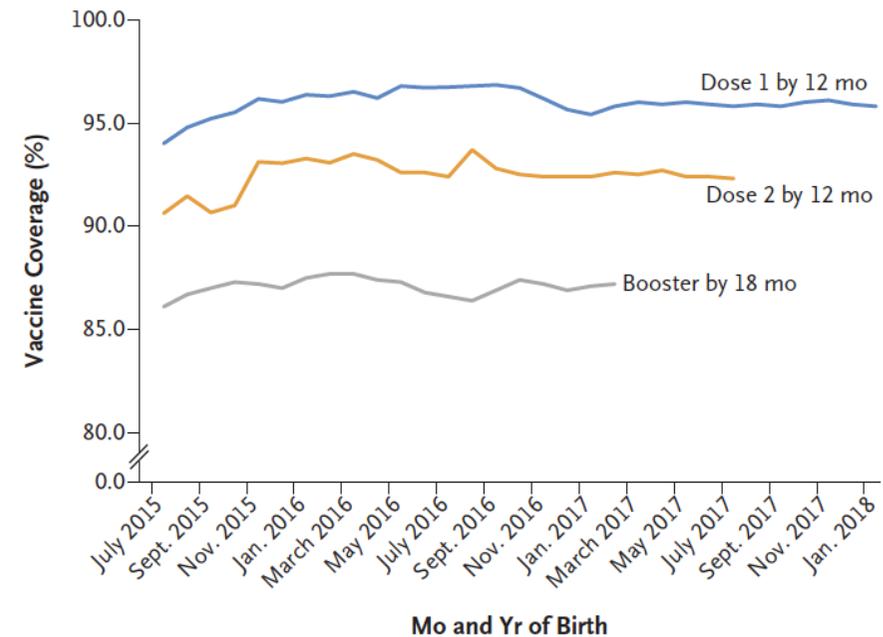
HCSP : pas de recommandation de vaccination universelle

Vaccination méningo B (Bexsero) du nourrisson au Royaume-Uni 2015

- Etude d'impact après 3 années
- Réduction de 75,0 % [IC 95 % : 64,0 ; 81,0], soit 277 cas évités en 3 ans de programme.
- Efficacité vaccinale ajustée pour 2 doses = 52,7 % [IC 95 % : -33,5 ; 83,2].
- Efficacité ajustée pour 3 doses = 59,1 % [IC 95 % : -31,1 ; 87,2].
- Intervalles de confiance larges et expliqués par le petit nombre de cas d'IIM B dans les cohortes étudiées.
- **Pas d'effet sur le portage...**

- CV élevée

A Vaccine Coverage, According to Month and Year of Birth

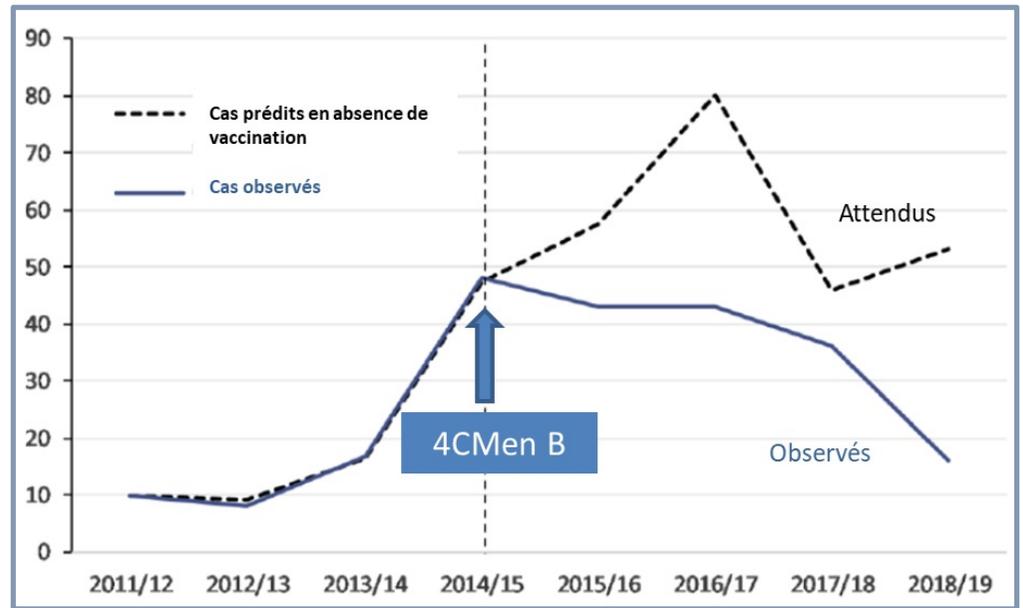
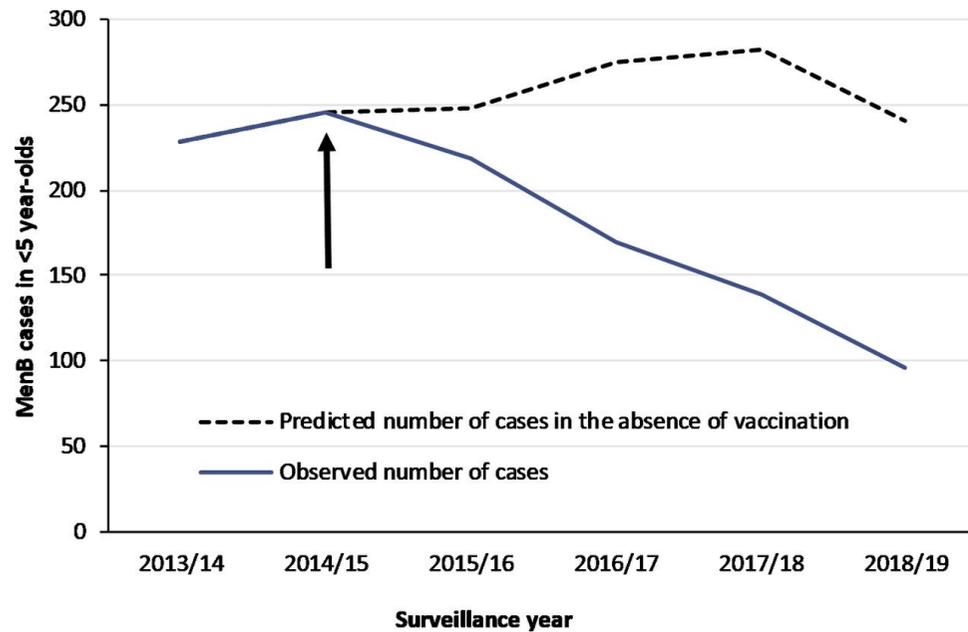


https://www.has-sante.fr/jcms/p_3279808/fr/bexsero-vaccin-meningococcique-groupe-b

Ladhani SM et al. NEJM 2020

Vaccination méningo B (Bexsero) au Royaume-Uni 2015

- Efficacité poursuivie au-delà de 3 ans
- Efficacité suggérée sur le sérotype W



Efficacité en vie réelle du Bexsero® chez le nourrisson

Pays	Année de publication	Tranche d'âge	Efficacité estimée
Royaume-Uni	2016	Nourrissons ≥ 2 mois	82,9 % [IC 95 % : 24,1 ; 95,2]
Canada	2019	2 mois à 20 ans	79,0 % [IC 95 % : -231,0 ; 99,0]
Royaume-Uni	2020	Nourrissons ≥ 2 mois	1ère dose : 24,1 % [IC 95 % : -37,6 ; 58,2] 2ème dose : 52,7 % [IC 95 % : -33,5 ; 83,2] 3ème dose : 59,1 % [IC 95 % : -31,1 ; 87,2]
Italie (Toscane)	2020	Nourrissons 2 à 12 mois	93,6 % [IC 95 % : 55,4 ; 99,1]
Italie (Vénétie)	2020	Nourrissons 7 à 15 mois	91,0 % [IC 95 % : 59,9 ; 97,9]
Portugal	2020	Nourrissons ≥ 2 mois	79,0% [IC 95 % : 45,0 ; 92,0]

https://www.has-sante.fr/jcms/fc_2875171/fr/resultat-de-recherche?text=bexsero&tmpParam=&opSearch=

Vaccination méningo B (Bexsero) en Espagne

- Vaccination libre nourrisson et enfant en 2015
- Étude cas-contrôle nationale
- Nourrisson et enfant <60 mois
- Oct 2015- Oct 2019
- Cas confirmés au laboratoire

Characteristics		
N	306 cases IMD	1224 controls
vaccinated 4CMenB (at least one dose) N, (%)	35 (11.4%)	298 (24.3%)
% IMDB N (%)	243 (79.4%)*	
Effectiveness against MenB (at least 2 doses)	71% (95% CI, 45-85)	
Effectiveness against all groups (at least 2 doses)	76% (95% CI, 57-87)	
Effectiveness against MenB (at least 1 dose)	64% (95% CI, 41 to 78)	
Effectiveness against non-MenB (at least 1 dose)	82% (95% CI, 21 to 96)	

Castilla J et al. N Engl J Med 2023; 388: 427-38.

Incidence IIM déclarées par classe d'âge : France entière, 2019

Classe d'âge	B	CWY	Total IIM
< 1 an	6,32	2,53	9,13
1-4 ans	1,42	0,54	2,05
5-14 ans	0,29	0,05	0,40
15-24 ans	0,69	0,50	1,18
25-59 ans	0,16	0,17	0,35
≥ 60 ans	0,15	0,41	0,58
Total	0,36	0,30	0,69

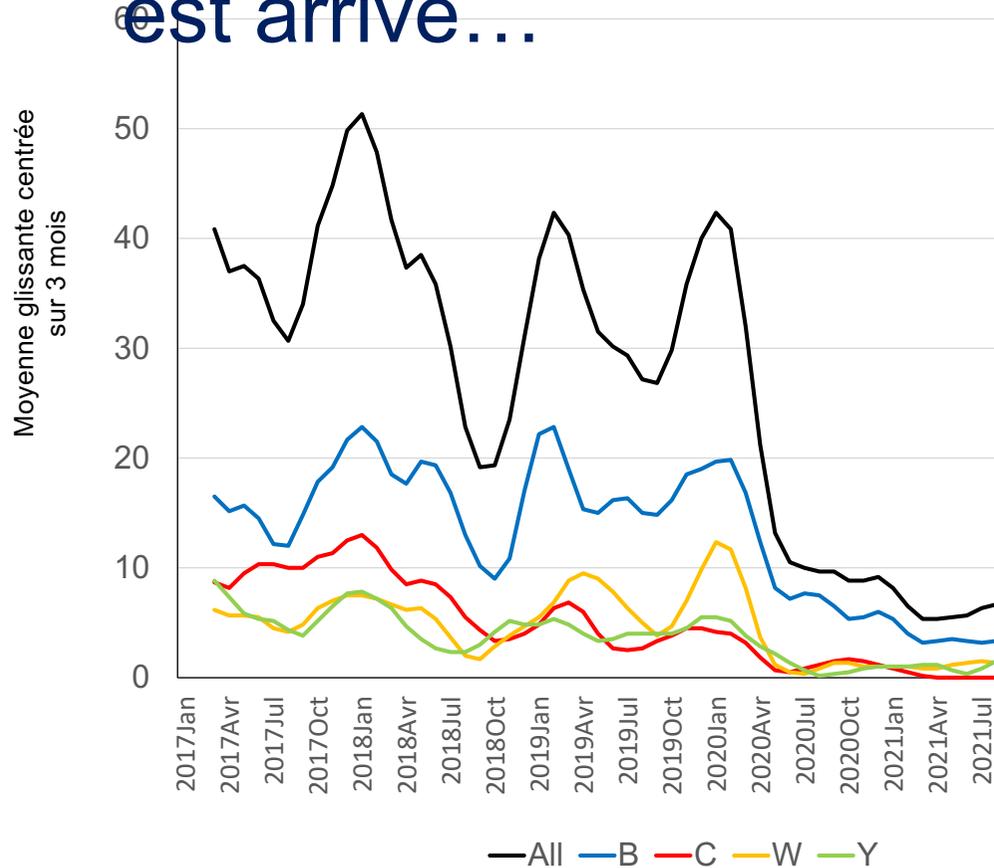
Données de déclaration (incidence) / 100.000 hbts

Létalité déclarée IIM (N de cas) par classe d'âge : France entière, 2019

Classe d'âge	B	CWY	Total IIM
< 1 an	1	5	6
1-4 ans	2	2	4
5-14 ans	0	1	1
15-24 ans	0	4	4
25-59 ans	5	11	16
≥ 60 ans	8	16	24
Total	16	39	55

Données de déclaration (incidence) / 100.000 hbts

2019, nous étions prêts à réviser la stratégie vaccinale méningococcique en France et le Covid est arrivé...



Réévaluation de la vaccination MenB du nourrisson en 2021

https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-06/strategie_de_vaccination_pour_la_prevention_des_infections_invasives_a_meningocoques_le_serogroupe_b_et_la_place_de_bexsero.pdf

Stratégie de vaccination	Incidence élevé	Incidence faible	Incidence moyenne
RDCR (€ par QALY)			
A (M3, M5, M6, M13)	€ 499 062	€ 1 412 133	€ 739 178
B (M2, M5, M6, M13)	€ 566 333	€ 1 657 746	€ 868 283
C (M3, M5, M13)	€ 423 145	€ 1 242 816	€ 617 302
D (M4, M5, M13)	€ 424 025	€ 1 245 160	€ 651 077
E (M6, M8, M13)	€ 480 950	€ 1 350 996	€ 711 015

En dépit d'un RDCR (ICER) très élevé, quelque soit l'incidence, la vaccination men B des nourrissons fut finalement recommandée par la HAS suite à une consultation publique montrant la mauvaise acceptabilité des recommandations initiales restrictives

L'évaluation médico-économique n'est qu'un outil d'aide à la décision

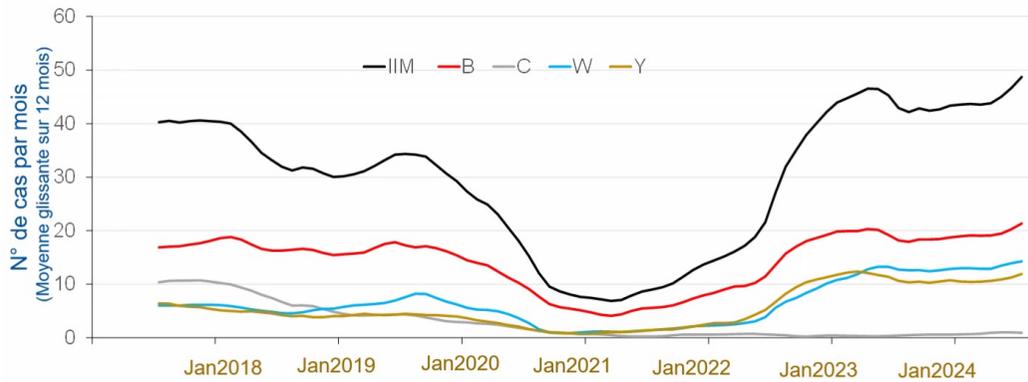
D Floret

HAS 2021 : recommandation de vaccination Bexsero des nourrissons en France

- Gravité des IIM et incidence élevée chez le nourrisson
- Absence d'alternative préventive
- **Efficacité individuelle** en vie réelle (incertitudes sur le niveau)
- Impact potentiel sur les autres sérogroupes (W notamment)
- Reprise épidémique post covid attendue
- **Impact sur les inégalités de santé** (fréquence et gravité des IIM et accès à la prévention en l'absence de remboursement)

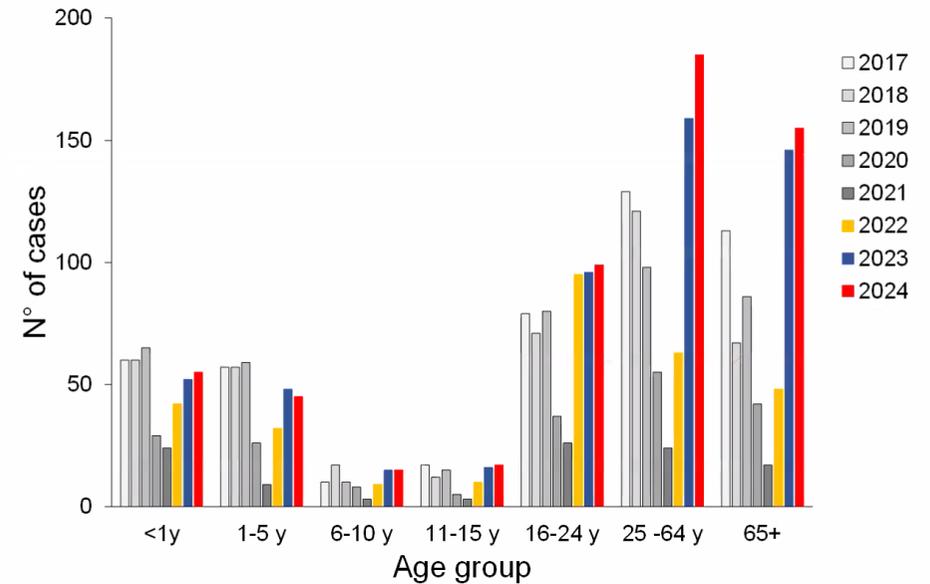
Évolution récente des IIM en France 2023-2024

Evolution des IIM par sérotype en France, janvier 2017- 2024



Data 2023/24 National reference center for meningococci and Haemophilus influenzae

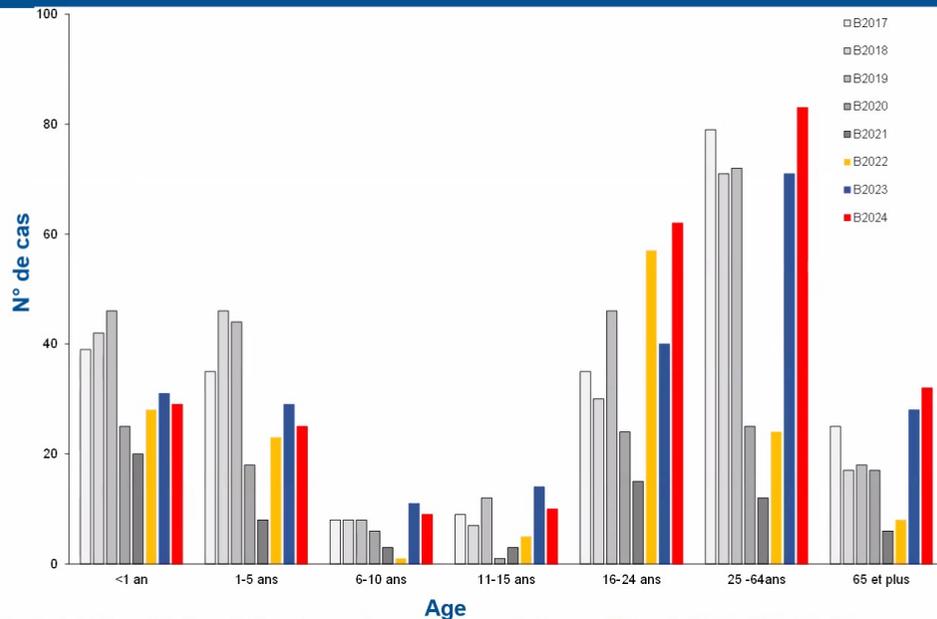
Nombre d'IIM par tranche d'âge en France, 2017-2024



Taha S, et al. The rapid rebound of invasive meningococcal disease in France at the end of 2022. J Infect Public Health. 2023;16(12):1954-60.. Data 2023/24 National reference center for meningococci and Haemophilus influenzae

Évolution récente des IIM en France 2023-2024

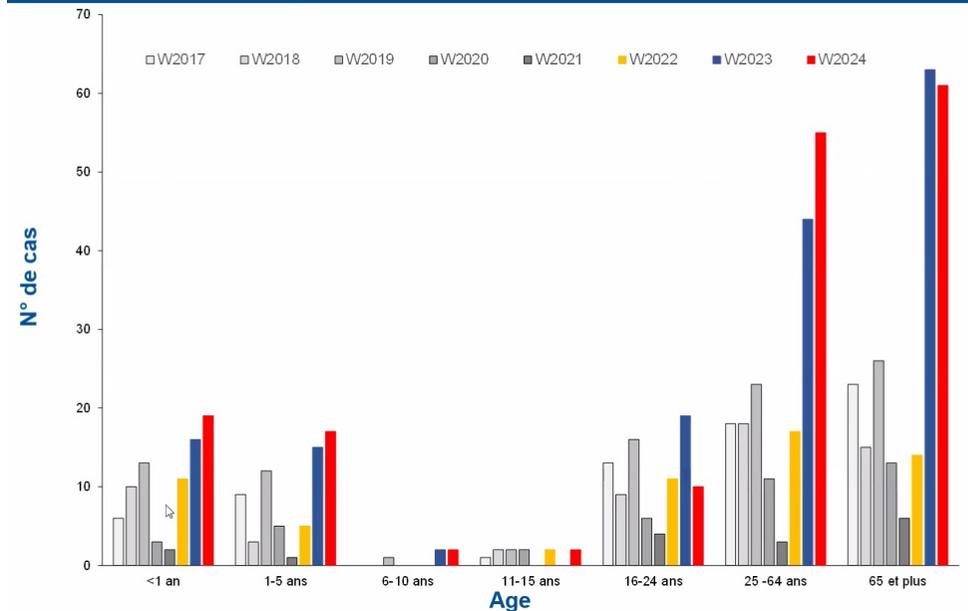
IIM Sérotype B en fonction de l'âge (France, 2017-2024)



Taha S, et al. The rapid rebound of invasive meningococcal disease in France at the end of 2022. *J Infect Public Health.* 2023;16(12):1954-60. Data 2023/24 National reference center for meningococci and *Haemophilus influenzae*



IIM Sérotype W en fonction de l'âge (France, 2017-2024)



Taha S, et al. The rapid rebound of invasive meningococcal disease in France at the end of 2022. *J Infect Public Health.* 2023;16(12):1954-60. Data 2023/24 National reference center for meningococci and *Haemophilus influenzae*

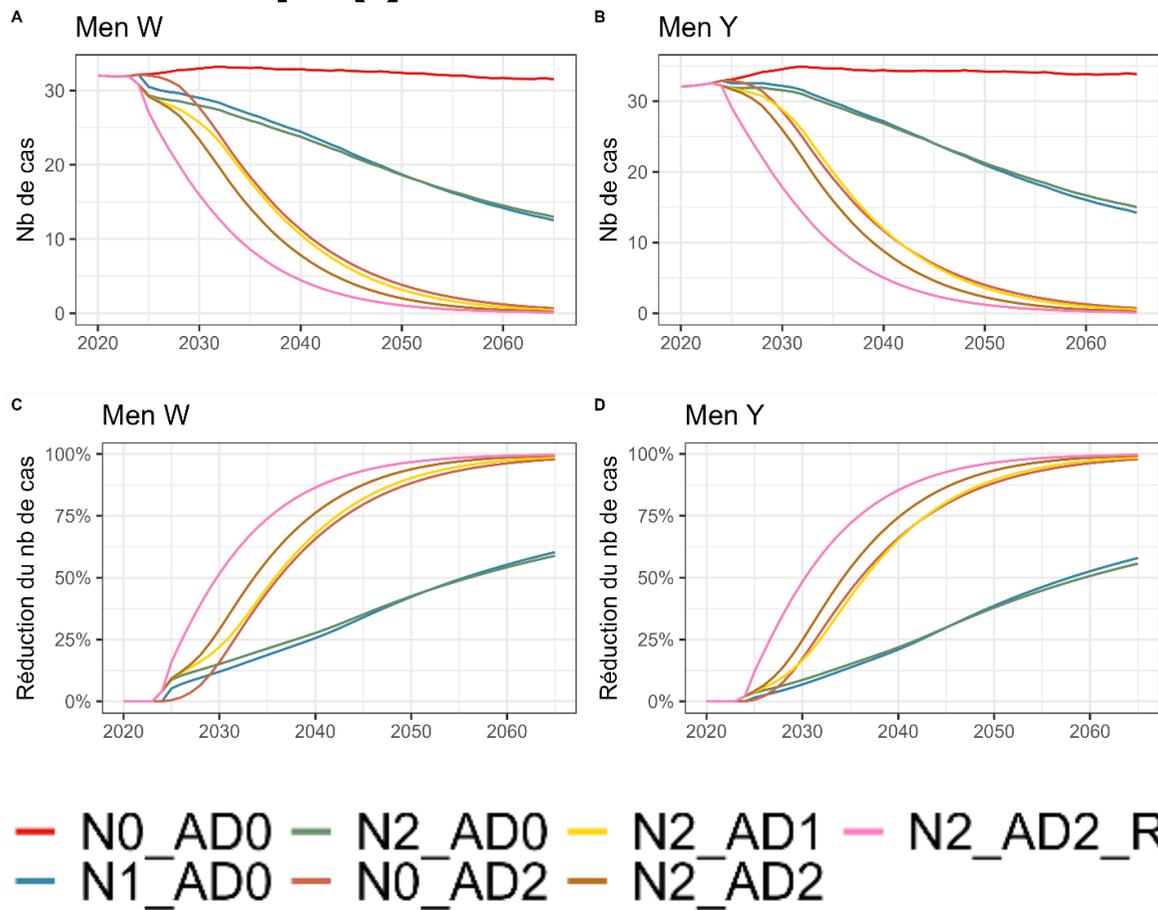


Modélisation vaccination méningococcique conjuguée ACWY

N = nourrisson
 N0 = non
 N1 = 12 mois
 N2 = 6, 12 mois

AD = adolescent
 AD0 = non
 AD1 = 11 ans
 AD2 = 14 ans

R = rattrapage 15-24 ans

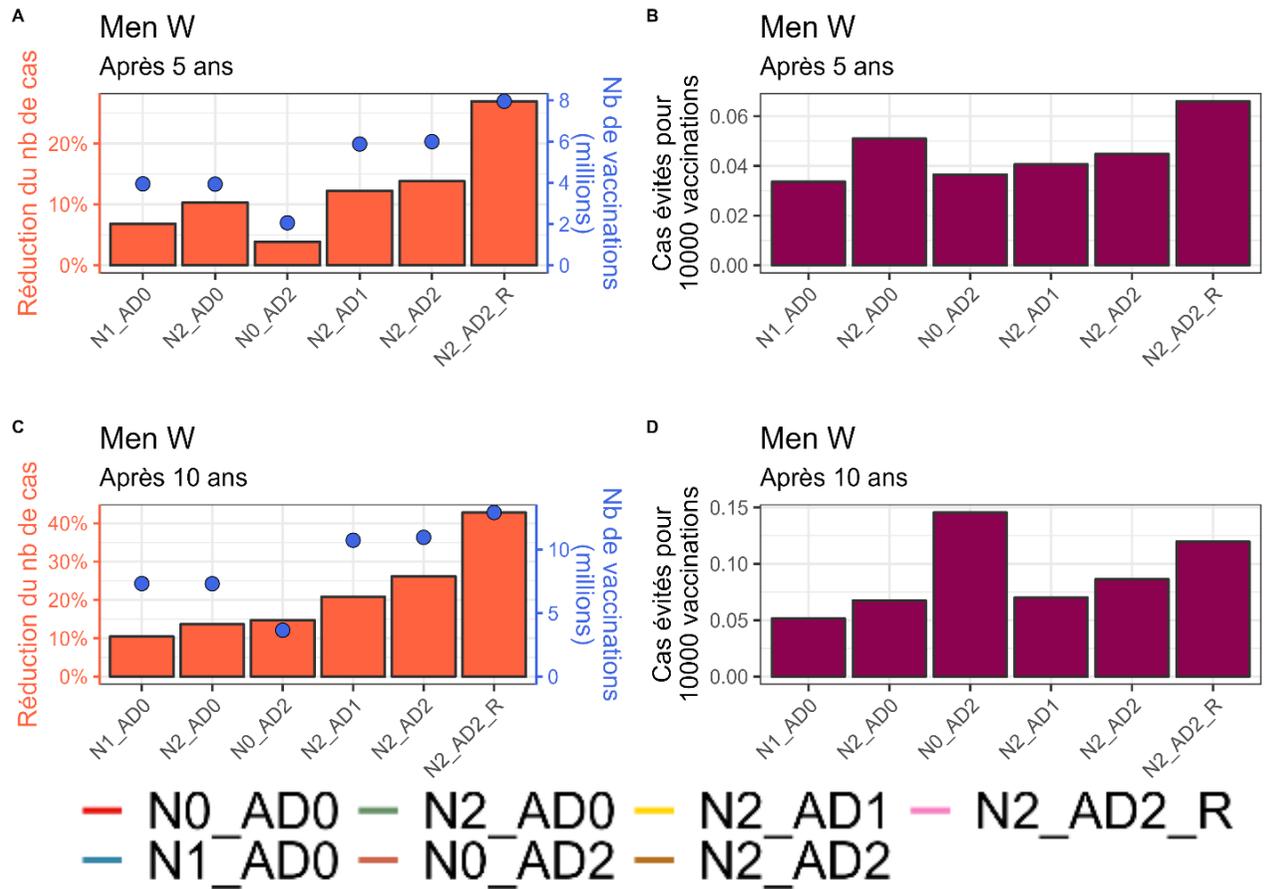


Modélisation vaccination méningococcique conjuguée ACWY

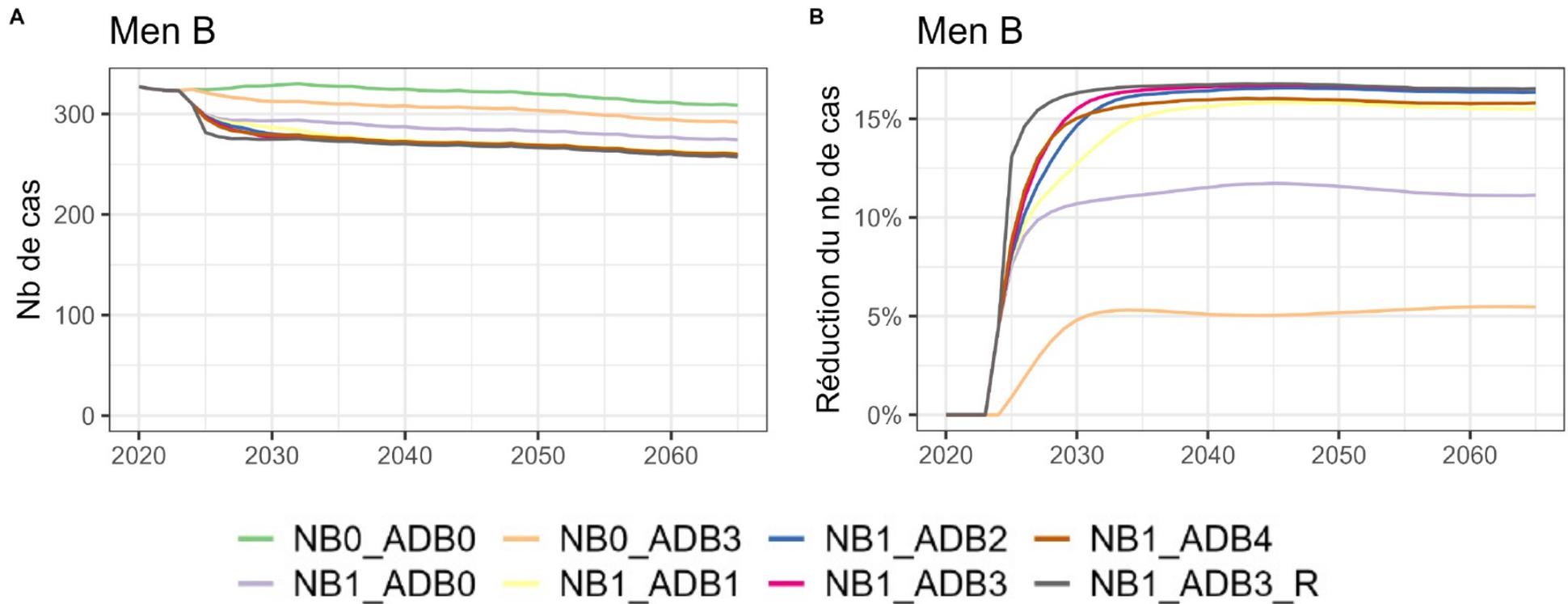
N = nourrisson
 N0 = non
 N1 = 12 mois
 N2 = 6, 12 mois

AD = adolescent
 AD0 = non
 AD1 = 11 ans
 AD2 = 14 ans

R = rattrapage 15-24 ans



Modélisation vaccination protéique B



Vaccination méningocoque : recommandations HAS 2024

Sérogroupe	Nourrissons	Adolescents et jeunes adultes (11-24 ans)	Autres populations
ACWY	Vaccination tétravalente <u>obligatoire</u> selon un schéma vaccinal à 2 doses : <ul style="list-style-type: none"> • <u>Dose unique de primovaccination à 6 mois</u> • <u>Dose de rappel à 12 mois</u> en remplacement de la vaccination dirigée contre le sérogroupe C	Vaccination tétravalente <u>recommandée</u> selon un schéma à <u>une dose administrée entre 11 et 14 ans</u> , indépendamment du statut vaccinal <u>Rattrapage vaccinal recommandé chez les 15 - 24 ans</u>	Maintien des recommandations concernant la vaccination tétravalente pour les populations particulières, les professionnels et autour d'un ou plusieurs cas d'infections invasives à méningocoques
	Nimenrix	Nimenrix, MenQuadfi et Menveo	
B	Vaccination <u>obligatoire</u> chez les nourrissons (recommandée depuis 2021) selon le schéma : <ul style="list-style-type: none"> • 1ère dose à 3 mois • 2ème dose à 5 mois • Dose de rappel à 12 mois 	Ne pas élargir, à ce stade, à tous les adolescents la vaccination dirigée contre le sérogroupe B La HAS préconise toutefois que la vaccination dirigée contre le sérogroupe B puisse être <u>remboursée chez tous les adolescents et jeunes adultes de 15 à 24 ans souhaitant se faire vacciner</u>	Maintien de la stratégie en vigueur chez les personnes à risques et en situation d'hyper endémie
	Bexsero	Trumenba et Bexsero	

Infections invasives à méningocoque : un nombre de cas élevé en janvier et février 2025

Le début de l'année 2024/2025 est marqué par un nombre de cas d'infections invasives à méningocoque particulièrement élevé. Santé publique France publie le nombre de cas déclarés au 7 mars 2025 et rappelle l'importance de la vaccination recommandée aux nourrissons, ainsi qu'aux adolescents et jeunes adultes pour certains sérogroupes.

Publié le 13 mars 2025

IMPRIMER  PARTAGER 

Nombre de cas d'infections invasives à méningocoque par mois et par saison (janvier et février 2025 : données non consolidées, cas déclarés au 7 mars 2025)



- Contexte épidémique marqué grippal l'hiver 2024-2025
- Pic élevé d'IIM observé
- => absence de contrôle malgré la stratégie vaccinale en vigueur
 - Insuffisamment appliquée : B nourrisson = 2021
 - Obligation nourrisson B & ACWY = 2025
 - Voire non encore appliquée (remboursement B adolescents et adultes jeunes)
- **Accélérer la mise en place des recommandations 2024 + rattrapage ciblé ?**

<https://www.santepubliquefrance.fr/les-actualites/2025/infections-invasives-a-meningocoque-un-nombre-de-cas-eleve-en-janvier-et-fevrier-2025>

IIM par âge et séro groupe chez le jeune enfant : incidence & nombre de cas 2024

2024 Taux/10 ⁵	< 1 an	≥ 1 et < 2 ans	≥ 2 et < 3 ans	≥ 3 et < 4 ans	≥ 4 et < 5 ans
B	4,41	1,17	0,85	0,99	0,96
W	2,67	1,61	0,71	0,00	0,14
Y	0,94	0,15	0,14	0,00	0,00

2024 N cas	< 1 an	≥ 1 et < 2 ans	≥ 2 et < 3 ans	≥ 3 et < 4 ans	≥ 4 et < 5 ans
B	28	8	6	7	7
W	17	11	5	0	1
Y	6	1	1	0	0

0-1 an : N = 635 546

4-5 ans : N = 730 529

IIM par âge et séro groupe chez l'adolescent et l'adulte jeune : incidence & nombre de cas 2024

2024	11 à 14 ans Incidence/10 ⁵	11 à 14 ans N cas	15 à 24 ans Incidence/10 ⁵	15 à 24 ans N cas
B	0,26	9	0,81	67
W	0,06	2	0,11	9
Y	0,09	3	0,35	29

2024	11 à 14 ans Incidence/10 ⁵	11 à 14 ans N cas	15 à 24 ans Incidence/10 ⁵	15 à 24 ans N cas
B	0,26	9	0,81	67
W+Y	0,14	5	0,46	38

11 à 14 ans : N = 3 441 151

15 à 24 ans : N = 8 238 446

- Concernant la vaccination contre les sérogroupes ACWY :

- La HAS recommande **l'extension de la vaccination obligatoire ACWY chez les nourrissons jusqu'à 2 ans, d'ores et déjà en vigueur pour le séro groupe B.**
Cette mesure concerne également les nourrissons de 1 à 2 ans ayant déjà reçu une vaccination complète (deux injections) contre le méningocoque C.
L'alignement sur l'âge de 2 ans quel que soit le séro groupe, ACWY ou B, permettra en outre de simplifier le calendrier vaccinal.
- La HAS recommande **de manière transitoire un rattrapage ciblant les enfants jusqu'à 3 ans n'ayant pas été vaccinés contre le séro groupe ACWY.**
- Chez les **adolescents et jeunes adultes**, elle appelle à ce que la vaccination ACWY actuellement recommandée chez les adolescents de **11 à 14 ans soit effective.** Cette vaccination est susceptible de les protéger pendant toute la **période à risque de 15 à 24 ans**, en raison de la durée prolongée de cette protection (dix années au moins).
Elle rappelle également la nécessité de **mettre en œuvre le rattrapage vaccinal des 15 et 24 ans non encore vaccinés, sous forme de campagne organisée (sur deux ans)** afin d'atteindre **rapidement une couverture vaccinale élevée.** Cette mesure est en effet cruciale, non seulement pour protéger cette population, mais aussi pour induire une protection collective.

- Concernant le séro groupe B :

- Chez les nourrissons et jeunes enfants, pour lesquels la vaccination est déjà obligatoire jusqu'à 2 ans, **elle recommande de manière transitoire un rattrapage vaccinal jusqu'à 5 ans chez les enfants n'ayant pas été vaccinés contre le séro groupe B.**

La HAS réitère sa préconisation de **rendre effectif le remboursement de la vaccination dirigée contre le séro groupe B chez les 15 à 24 ans** souhaitant se faire vacciner. Elle ne recommande toujours pas, à ce stade, comme la plupart des pays, d'élargir cette vaccination à tous les adolescents et jeunes adultes en raison de la durée courte de cette protection (trois à cinq années), de la nécessité d'administrer deux injections et de l'absence d'efficacité du vaccin à conférer une

Recrudescence des infections invasives à méningocoques : de nouvelles recommandations sur le rattrapage vaccinal

Méningites

Les nouvelles règles de vaccination

Il existe deux vaccins contre les méningocoques, celui contre les souches A, C, W et Y et celui contre la souche B

● Obligatoire ● Recommandé ● Remboursé

	ACWY	B
Bébé de moins d'un an	●●● *	●●●
Bébé entre 1 et 2 ans	● Si pas vacciné avant 1 an	●●● Si pas vacciné avant 1 an
Bébé entre 2 et 5 ans	● Jusqu'à 3 ans (si pas vacciné avant)	●● Jusqu'à 5 ans (si pas vacciné avant)
Enfant entre 5 et 11 ans	-	-
Adolescent entre 11 et 15 ans	●	-
Jeune entre 15 et 24 ans	● Si pas vacciné entre 11 et 14 ans	●●

* Une seule dose si le bébé en a déjà reçu une contre la seule souche C.

Conclusions

- L'élaboration des recommandations vaccinales est un processus complexe et exigeant
 - Épidémiologie, balance bénéfice-risque, études médico-économiques
- Poids variable et évolutif des différents éléments d'analyse
 - Nouvelle stratégie ou adaptation, impact économique...
- Facteurs surajoutés au-delà de la recommandation
 - Prix du vaccin et remboursement
 - Mise à disposition du vaccin par l'industrie
 - Investissement des pouvoirs publics
 - Acceptabilité de la stratégie dans la population