

10.3.2A Men-B : vaccin contre le méningocoque de sérogroupe B

Composition

Un vaccin inactivé multicomposant contre le méningocoque de sérogroupe B est distribué au Canada : Bexsero (GlaxoSmithKline). Ce vaccin est fabriqué par vaccinologie inverse, méthode qui décode la séquence du génome et sélectionne des protéines immunogènes. Le vaccin Men-B contient 4 composants immunogènes. Dans la littérature scientifique, l'abréviation utilisée est 4CMenB.

Chaque dose de 0,5 ml du vaccin Bexsero contient :

- 50 µg de protéine induisant des anticorps bactéricides liant le complément (*Neisseria heparin binding antigen* [NHBA]);
- 50 µg de protéine de surface (*Neisseria adhesin A* [NadA]);
- 50 µg de protéine liant le facteur H facilitant l'action du complément (*factor H binding protein* [fHbp]);
- 25 µg de protéine de vésicules de membrane externe (*outer membrane vesicles* [OMV]) de la souche de sérogroupe B *Neisseria meningitidis* NZ98/254 contenant la protéine PorA P1.4;
- 0,5 mg d'hydroxyde d'aluminium;
- du chlorure de sodium, de l'histidine et du saccharose.

Présentation

Bexsero : Seringue unidose de 0,5 ml.

Le vaccin a l'aspect d'une solution blanchâtre opalescente.

Indications

Pour connaître le vaccin contre le méningocoque (Men-C-C, Men-C-ACYW135 ou Men-B) à utiliser selon l'âge ou le facteur de risque, voir le tableau synthèse à la fin de cette section 10.3.2A. Seules les indications du vaccin Men-B sont présentées ci-dessous.

G Vacciner les personnes âgées de 2 mois et plus à risque accru d'infection invasive à méningocoque à cause d'une des conditions médicales suivantes (voir le tableau de la section 9.8, *Autres vaccins recommandés*) :

- asplénie anatomique ou fonctionnelle (voir la section 1.2.2.5, *Asplénie anatomique ou fonctionnelle*);
- déficience en complément, en properdine, en facteur D ou en facteur H;
- prise d'éculizumab (voir la section *Précautions*);
- déficience congénitale en anticorps.

Note : Ces personnes doivent aussi recevoir le vaccin Men-C-ACYW135 (voir la section 10.3.2).

G Vacciner les personnes âgées de 2 mois et plus à risque accru d'exposition au méningocoque de sérogroupe B :

- personnes ayant eu un contact étroit avec un cas d'infection invasive à méningocoque causée par une souche du sérogroupe B ou d'un sérogroupe non contenu dans un des vaccins disponibles ou encore si le méningocoque est non sérogroupable (voir le *Guide d'intervention : Les infections invasives à méningocoque* à publications.msss.gouv.qc.ca/msss/document-000643/).
- personnes considérées par les autorités de santé publique comme à risque accru de contracter une infection invasive à méningocoque causée par une souche du sérogroupe B au cours d'une éclosion ou de l'émergence de souches endémiques ou virulentes.

R Vacciner les personnes âgées de 2 mois et plus à risque accru d'exposition au méningocoque de sérogroupe B :

- personnes travaillant dans un laboratoire où elles manipulent régulièrement des cultures positives de *Neisseria meningitidis*;
- personnes faisant partie d'une population reconnue pour présenter un risque accru d'infection invasive à méningocoque, comme les recrues militaires;
- personnes séjournant à l'extérieur du Québec dans une région d'endémie ou d'épidémie d'infection invasive à méningocoque causée par une souche du sérogroupe B.

A Vacciner les personnes âgées de 2 mois et plus qui souhaitent réduire leur risque d'infection invasive à méningocoque causée par une souche du sérogroupe B.

On peut vacciner les personnes qui répondent aux critères ci-dessus et qui ont déjà présenté une infection à *Neisseria meningitidis*, peu importe le sérogroupe en cause.

Contre-indications

Anaphylaxie suivant l'administration d'une dose antérieure du même vaccin ou d'un autre produit ayant un composant identique.

Précautions

Voir la section 1.2.1.6, *Précautions générales*.

Chez les enfants âgés de moins de 2 ans, il est recommandé d'administrer 1 dose d'acétaminophène le plus tôt possible après la vaccination, puis toutes les 4 à 6 heures pendant les 12 premières heures. Le vaccin Men-B est plus réactogène que les vaccins du calendrier régulier de vaccination, surtout lorsqu'il est administré avec ces vaccins, et l'utilisation d'acétaminophène peut réduire significativement la probabilité de fièvre.

Santé Canada a émis un rapport d'incident (<http://canadiensensante.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2016/60752a-fra.php>) sur un risque accru d'hémolyse ou de faible taux d'hémoglobine observé sous SOLIRIS (éculizumab) après une vaccination par Bexsero. Santé Canada et le CIQ recommandent d'administrer les vaccins Men-B et Men-C-ACYW au moins 14 jours avant la 1^{re} dose d'éculizumab. Les patients qui commenceraient à recevoir de l'éculizumab moins de 14 jours après avoir reçu les vaccins Men-B ou Men-C-ACYW devraient recevoir une antibiothérapie prophylactique appropriée durant les 2 semaines qui suivent la vaccination.

Manifestations cliniques possibles après la vaccination

Voir les sections 7.6.1, *Risque attribuable au vaccin*, et 7.6.2, *Manifestations cliniques observées*.

Risque attribuable au vaccin (RAV)

Réactions locales ⁽¹⁾	Enfants vaccinés à 2, 4 et 6 mois ⁽²⁾			Enfants vaccinés à 12 mois ⁽³⁾		
	Vaccin Bexsero %	Vaccin Infanrix hexa %	DR %	Vaccin Bexsero %	Vaccin Priorix-Tetra %	DR %
Douleur	66	56	10*	71	20	51*
Érythème	60	46	14*	68	42	26*
Œdème	26	16	10*	36	9	27*
Induration	51	33	18*	54	19	35*

* Différence statistiquement significative.

(1) Réactions survenues de 1 à 7 jours après la vaccination.

(2) Réactions observées à la suite de l'administration de la 1^{re} dose de la série vaccinale de 3 doses. La fréquence des réactions locales est comparable après les 2^e et 3^e doses.

Réactions observées à la suite de l'administration d'une 4^e dose de Bexsero

Réactions systémiques ⁽¹⁾	Enfants vaccinés à 2, 4 et 6 mois ⁽²⁾			Enfants vaccinés à 12 mois ⁽³⁾		
	Vaccin Bexsero avec vaccins Infanrix hexa et Prevnar %	Vaccin Infanrix hexa et Prevnar %	DR %	Vaccin Bexsero avec vaccin Priorix-Tetra %	Vaccin Priorix-Tetra %	DR %
Fièvre (≥ 38 °C) ⁽⁴⁾⁽⁵⁾	75	44	31*	47	24	23*
Diminution de l'appétit	51	30	21*	41	25	16*
Somnolence	72	56	16*	47	30	17*
Vomissements	13	7	6*	7	7	0
Diarrhée	24	17	7*	25	16	9*
Irritabilité	79	61	18*	73	43	30*
Pleurs inhabituels	69	41	28*	43	19	24*
Rash (urticaire)	5	3	2*	7	7	0

* Différence statistiquement significative.

- (1) Réactions survenues de 1 à 7 jours après la vaccination.
- (2) Réactions observées à la suite de l'administration de la 1^{re} dose de la série vaccinale de 3 doses. La fréquence des réactions systémiques est plus basse après les 2^e et 3^e doses.
- (3) Réactions observées à la suite de l'administration d'une 4^e dose de Bexsero.
- (4) La fièvre survient le plus souvent dans les 6 heures après l'administration du vaccin et dure rarement plus de 48 heures.
- (5) Les enfants ayant fait de la fièvre après la 1^{re} dose de Bexsero ont une probabilité plus élevée de faire de la fièvre après les doses subséquentes.

Manifestations ⁽¹⁾	Adolescents vaccinés à l'âge de 11 à 18 ans ⁽²⁾		
	Vaccin Bexsero %	Placébo %	RAV %
Locales			
Douleur	91	86	5
Érythème	54	40	14*
Œdème	39	20	19*
Induration	40	27	13*
Chaleur	1,7	0,3	1,4*
Hématome	1,6	1,4	0,2
Systémiques⁽³⁾			
Malaise	56	48	6
Myalgie	45	41	4
Arthralgie	24	19	5
Céphalée	46	37	9*
Nausées	19	17	2
Fièvre (≥ 38 °C)	3	4	-1

* Différence statistiquement significative.

- (1) Réactions survenues de 1 à 7 jours après la vaccination.
- (2) Réactions observées à la suite de l'administration de la 1^{re} dose de la série vaccinale de 2 doses.
- (3) Chez les vaccinés, 16 % ont rapporté être demeurés à la maison après avoir reçu Bexsero comparativement à 6 % chez ceux ayant reçu le placébo.

Manifestations cliniques observées

Les réactions systémiques le plus souvent observées chez les adultes sont un malaise (14 %), une céphalée et une myalgie (57 %).

Des cas de convulsions ont parfois été rapportés (de 1 à 9 sur 1 000) chez des enfants âgés de moins de 2 ans ayant reçu le vaccin Men-B en même temps que les vaccins du calendrier régulier de vaccination.

Une campagne de vaccination contre le méningocoque de sérogroupe B a été menée au Saguenay–Lac-Saint-Jean auprès des jeunes âgés de 2 mois à 20 ans à partir de mai 2014. Les données finales de surveillance des manifestations cliniques observées à la suite de l'administration de près de 100 000 doses du vaccin Men-B montrent que :

- de 13 à 18 % des enfants âgés de 2 à 23 mois ont présenté de la fièvre dans les 48 heures après la vaccination, ce qui est moins fréquent que les pourcentages rapportés au cours des essais cliniques. Une fièvre élevée (≥ 40,5 °C) est survenue à une fréquence de 0,16 %, soit 1 épisode par 630 doses de vaccin administrées;
- chez les enfants âgés de 2 à 23 mois, la prise d'un médicament pour prévenir la fièvre (de 90 à 94 % en ont pris) a permis de réduire le risque de fièvre de 44 % lors de la 1^{re} dose, de 30 % lors de la 2^e dose et de 22 % lors de la 3^e dose, mais n'a pas eu d'effet bénéfique lors de la 4^e dose. L'effet bénéfique de la prophylaxie antipyrétique était moins marqué chez les enfants âgés de 2 à 16 ans et était absent chez les plus vieux;

- la fièvre et les malaises généraux ont entraîné de l'absentéisme du vacciné chez 3 % après la 1^{re} dose, 5,7 % après la 2^e dose, 4,7 % après la 3^e dose et 4,9 % après la 4^e dose. Dans environ la moitié des cas d'absentéisme, un parent ou un autre adulte a dû s'absenter pour s'occuper de l'enfant;
- un seul cas de syndrome de Kawasaki, survenu plus de 3 mois après la vaccination, a été rapporté; le délai entre la vaccination et l'apparition des symptômes ne suggère pas de lien entre le syndrome et le vaccin.

Administration

Bien agiter la seringue avant d'administrer le vaccin. Le sel d'aluminium tend à former un dépôt blanc au fond de la seringue.

Administrer le contenu du format unidose du vaccin par voie intramusculaire (IM).

Bexsero		
Âge à la 1^{re} dose⁽¹⁾	Primovaccination (nombre de doses)	Dose de rappel
2 à 11 mois	2 ⁽²⁾	1, à partir de 12 mois ⁽²⁾⁽³⁾
≥ 12 mois	2 ⁽⁴⁾	Non

- (1) L'âge minimal est de 8 semaines.
- (2) L'intervalle recommandé entre les doses est de 8 semaines. L'intervalle minimal est de 4 semaines.
- (3) Si l'enfant n'a reçu qu'une seule dose avant l'âge de 12 mois, en plus de la dose de rappel, 1 autre dose est nécessaire pour un total de 3 doses.
- (4) L'intervalle recommandé entre les doses est de 6 mois. Un intervalle de 2 mois peut être utilisé si une protection plus rapide est nécessaire (ex. : éclosion). L'intervalle minimal est de 4 semaines.

Certains contacts étroits d'un cas d'infection invasive à méningocoque causée par une souche du sérogroupe B ou d'un sérogroupe non contenu dans un des vaccins disponibles ou encore si le méningocoque est non sérogroupable, qui ont déjà reçu une ou plusieurs doses de vaccin Men-B pourraient avoir besoin d'un rappel (voir le *Guide d'intervention : Les infections invasives à méningocoque* à publications.msss.gouv.qc.ca/msss/document-000643/).

Réponse au vaccin

Immunogénicité

Après 3 doses de vaccin, plus de 99 % des nourrissons ont un titre d'anticorps protecteur contre fHbp et NadA, de 81 à 84 % contre PorA P1.4 et de 37 à 84 % contre NHBA. Après une 4^e dose, administrée à l'âge de 12 mois, 100 % des enfants présentent une réponse anamnesticque contre les 4 antigènes.

Après 2 doses de vaccin, administrées à 6 et 8 mois, à 13 et 15 mois ou à 24 et 26 mois, plus de 95 % des enfants ont un titre d'anticorps protecteur contre fHbp, NadA, PorA P1.4 et NHBA.

Une dose de rappel administrée à l'âge de 3 ans provoque une réponse anamnesticque.

Chez les adolescents et les adultes ayant reçu 2 doses de vaccin, de 91 à 100 % ont un titre d'anticorps protecteur contre fHbp, NadA, PorA P1.4 et NHBA. La réponse immunitaire est meilleure avec le calendrier 0-6 mois qu'avec un calendrier 0-1 mois.

Efficacité

Au Royaume-Uni, l'efficacité vaccinale d'un calendrier à 2 doses, administrées à l'âge de 2 mois et de 4 mois, est de 94 % lorsqu'on tient compte de la proportion des souches couvertes par le vaccin.

Au Québec, depuis les dernières années, la majorité des souches isolées de méningocoque du sérogroupe B présentent des antigènes contenus dans le vaccin. Il est donc raisonnable de croire que le vaccin sera efficace.

La durée de protection procurée par le vaccin Men-B n'est pas connue.

Tableau synthèse pour l'utilisation des vaccins contre le méningocoque			
	Men-C-C⁽¹⁾	Men-C-ACYW135⁽²⁾	Men-B
Enfants âgés de 12 mois à 17 ans ne présentant pas l'une des conditions ci-dessous	X		
Personne présentant l'une de ces conditions : <ul style="list-style-type: none"> ▪ asplénie anatomique ou fonctionnelle ▪ déficience en complément, en properdine, en facteur D ou en facteur H ▪ prise d'éculizumab ▪ déficience congénitale en anticorps 		X	X
Personnes travaillant en laboratoire et manipulant des cultures positives de <i>Neisseria meningitidis</i>		X	X
Personne faisant partie d'une population à risque élevé d'infection invasive à méningocoque causée par : <ul style="list-style-type: none"> ▪ une souche du sérogroupe B ▪ une souche du sérogroupe C ▪ une souche du sérogroupe A, Y ou W135 	X	X	X
Personnes séjournant dans une zone d'endémie ou d'épidémie d'infection invasive à méningocoque causée par : <ul style="list-style-type: none"> ▪ une souche du sérogroupe B ▪ une souche du sérogroupe C ▪ une souche du sérogroupe A, Y ou W135 	X	X	X
Personne se rendant en Arabie Saoudite pour participer au hadj ou à la Omra		X	
Personne ayant eu un contact étroit avec un cas d'infection invasive à méningocoque causée par : <ul style="list-style-type: none"> ▪ une souche du sérogroupe B ▪ une souche du sérogroupe C ▪ une souche du sérogroupe A, Y ou W135 ▪ une souche d'un sérogroupe non contenu dans un des vaccins disponibles ou encore si le méningocoque est non sérogroupable 	X	X	X X

(1) Le calendrier régulier inclut l'administration de 1 dose du vaccin conjugué contre le sérogroupe C, le jour du 1^{er} anniversaire ou le plus tôt possible après cette date, suivie de 1 dose administrée pendant la 3^e année du secondaire, sauf si une dose d'un vaccin comprenant le composant Men-C-C a été administrée à l'âge de 10 ans ou plus.

(2) Chez les enfants âgés de moins de 2 ans, utiliser les vaccins Menveo et Nimenrix.