



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

RAPPORT

**Stratégie de vaccination pour
la prévention des infections
invasives à méningocoques :
Le sérogroupe B et la place
de BEXSERO®**


Annexes à la recommandation
adoptée le 3 juin 2021

3 juin 2021

Annexes

Les annexes comportent des informations complémentaires concernant :

- Les termes de recherche utilisés dans **la recherche documentaire (Annexe 1 Recherche documentaire, page 3)** ;
- **Les méthodes et les résultats de l'analyse coût-efficacité (Annexe 2 Analyse coût/efficacité de la vaccination par le vaccin BEXSERO® contre les infections invasives à méningocoques de séro-groupe B, page 5)** ;
- Les comptes-rendus des auditions :
 - du **Centre national de référence des méningocoques et *Haemophilus influenzae* à l'Institut Pasteur (Annexe 3 Compte rendu : Audition du Monsieur Muhamed-Kheir Taha, Directeur du Centre national de référence des méningocoques et *Haemophilus influenzae* à l'Institut Pasteur, page 42)** ;
 - du **Conseil National Professionnel de Pédiatrie et la Société de pathologie infectieuse de langue française (Annexe 4 Compte rendu : Audition du Conseil National Professionnel de Pédiatrie et la Société de pathologie infectieuse de langue française, page 45)** ;
 - du **Collectif « Ensemble contre les méningites » (Annexe 5 Compte rendu : Audition du Collectif « Ensemble contre les méningites », page 47)** ;
- Les détails de **la consultation publique et ses résultats (Annexe 6 La consultation publique, page 48)**.

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur www.has-sante.fr 

Haute Autorité de santé – Service communication et information

5 avenue du Stade de France – 93218 SAINT-DENIS LA PLAINE CEDEX. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00

© Haute Autorité de santé – juin 2021 – ISBN :

Annexe 1. Recherche documentaire

SECURITE/EFFICACITE/ACCEPTABILITE

Pubmed

("Meningococcal Vaccines"[Mesh] OR "meningococcal serogroup B vaccine"[tiab] OR rLP2086[tiab] OR MenB-FHbp[tiab] OR Trumenba[tiab] OR "MenB vaccine" [tiab] OR 4CMenB[tiab] OR 2CMenB[tiab] OR "meningococcal group B vaccine" [tiab] OR bexsero[tiab] OR "Meningococcal B Vaccine"[tiab] OR "4 component Meningococcal B"[tiab])

AND

("Neisseria meningitidis, Serogroup B"[Mesh] OR "group B meningococcus"[tiab] OR "Neisseria meningitidis serotype B"[tiab] OR "Neisseria meningitidis serogroup B"[tiab] OR "meningococcal serogroup B"[tiab] OR "serogroup B meningococcal disease"[tiab])

AND

("Meningococcal Vaccines/adverse effects"[Mesh] OR "Meningococcal Vaccines/therapeutic use"[Mesh] OR "Vaccination/adverse effects"[Mesh] OR "Product Surveillance, Postmarket-ing"[Mesh] OR "Meningococcal Vaccines/toxicity"[Mesh] OR "Long Term Adverse Effects"[Mesh] OR "Immunogenicity, Vaccine"[Mesh] OR "Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions"[Mesh] OR "Drug Tolerance"[Mesh] OR "Immune Tolerance"[Mesh] OR "Safety-Based Drug Withdrawals"[Mesh] OR "Drug Evaluation"[Mesh] OR "immunogenicity"[tiab] OR "safety"[tiab] OR "Evaluation Studies as Topic"[Mesh] OR "Evaluation Studies" [Publication Type])

Embase

("Meningococcal Vaccines"/ OR meningococcal serogroup B vaccine.ab,ti. OR rLP2086.ab,ti. OR MenB-FHbp.ab,ti. OR Trumenba.ab,ti. OR MenB vaccine.ab,ti. OR 4CMenB.ab,ti. OR 2CMenB.ab,ti. OR meningococcal group B vaccine.ab,ti. OR bexsero.ab,ti. OR Meningococcal B Vaccine.ab,ti. OR 4 component Meningococcal B.ab,ti.)

AND

("neisseria meningitidis, serogroup b"/ OR group B meningococcus.ab,ti. OR Neisseria meningitidis serotype B.ab,ti. OR Neisseria meningitidis serogroup B.ab,ti. OR meningococcal serogroup B.ab,ti. OR serogroup B meningococcal disease.ab,ti.)

AND

("evaluation study"/ OR "drug screening"/ OR "child safety"/ or "drug safety"/ or "patient safety"/ or "safety"/ OR "adverse drug reaction"/ or "drug tolerability"/ or "drug efficacy"/ OR "vaccine immunogenicity"/ OR "adverse event"/ OR "vaccination"/ae, co OR "Meningococcal Vaccines"/ad, ae, im, me, pk, pd, tu, to OR "mass immunization"/ae OR immunogenicity.ab, ti. OR safety.ab,ti. OR efficacy.ab,ti.)

COÛT/EFFICACITÉ

Pubmed

("Meningococcal Vaccines"[Mesh] OR "meningococcal serogroup B vaccine"[tiab] OR rLP2086[tiab] OR MenB-FHbp[tiab] OR Trumenba[tiab] OR "MenB vaccine" [tiab] OR 4CMenB[tiab] OR 2CMenB[tiab] OR "meningococcal group B vaccine" [tiab] OR bexsero[tiab] OR "Meningococcal B Vaccine"[tiab] OR "4 component Meningococcal B"[tiab])

AND

("Neisseria meningitidis, Serogroup B"[Mesh] OR "group B meningococcus"[tiab] OR "Neisseria meningitidis serotype B"[tiab] OR "Neisseria meningitidis serogroup B"[tiab] OR "meningococcal serogroup B"[tiab] OR "serogroup B meningococcal disease"[tiab])

AND

("Meningococcal Vaccines/adverse effects"[Mesh] OR "Meningococcal Vaccines/therapeutic use"[Mesh] OR "Vaccination/adverse effects"[Mesh] OR "Product Surveillance, Postmarket-ing"[Mesh] OR "Meningococcal Vaccines/toxicity"[Mesh] OR "Long Term Adverse Effects"[Mesh] OR "Immunogenicity, Vaccine"[Mesh] OR "Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions"[Mesh] OR "Drug Tolerance"[Mesh] OR "Immune Tolerance"[Mesh] OR "Safety-Based Drug Withdrawals"[Mesh] OR "Drug Evaluation"[Mesh] OR "immunogenicity"[tiab] OR "safety"[tiab] OR "Evaluation Studies as Topic"[Mesh] OR "Evaluation Studies" [Publication Type])

Embase

("Meningococcal Vaccines"/ OR meningococcal serogroup B vaccine.ab,ti. OR rLP2086.ab,ti. OR MenB-FHbp.ab,ti. OR Trumenba.ab,ti. OR MenB vaccine.ab,ti. OR 4CMenB.ab,ti. OR 2CMenB.ab,ti. OR meningococcal group B vaccine.ab,ti. OR bexsero.ab,ti. OR Meningococcal B Vaccine.ab,ti. OR 4 component Meningococcal B.ab,ti.)

AND

("neisseria meningitidis, serogroup b"/ OR group B meningococcus.ab,ti. OR Neisseria meningitidis serotype B.ab,ti. OR Neisseria meningitidis serogroup B.ab,ti. OR meningococcal serogroup B.ab,ti. OR serogroup B meningococcal disease.ab,ti.)

AND

("evaluation study"/ OR "drug screening"/ OR "child safety"/ or "drug safety"/ or "patient safety"/ or "safety"/ OR "adverse drug reaction"/ or "drug tolerability"/ or "drug efficacy"/ OR "vaccine immunogenicity"/ OR "adverse event"/ OR "vaccination"/ae, co OR "Meningococcal Vaccines"/ad, ae, im, me, pk, pd, tu, to OR "mass immunization"/ae OR immunogenicity.ab, ti. OR safety.ab,ti. OR efficacy.ab,ti.)

Annexe 2. Analyse coût/efficacité de la vaccination par le vaccin BEXSERO® contre les infections invasives à méningocoques de séro groupe B

Une explication de la modélisation mathématique pour l'économie de la santé et la politique de vaccination

Introduction

La modélisation mathématique est une technique utilisée pour estimer la charge de morbidité et l'impact potentiel des traitements ou des interventions possibles. Elle est utilisée lorsque les données empiriques disponibles ne permettent pas de quantifier le poids d'une maladie ou l'impact d'une intervention, et qu'il serait infaisable d'obtenir de telles données empiriques dans les délais impartis pour une décision. Ainsi, pour déterminer l'impact potentiel d'une modification de la stratégie vaccinale existante, en l'absence d'observations transférables d'autres pays, il est plus rapide et moins coûteux d'utiliser des modèles mathématiques pour estimer l'impact attendu, que de mener une étude interventionnelle. Dans la modélisation, comme dans les études de cohortes, on compare les critères de jugement entre groupes vacciné et non vacciné, c'est-à-dire les changements en termes de morbidité, de mortalité ou de mesures composites telles que les QALY pour l'impact sur la santé; et tous les coûts et bénéfices économiques associés à la vaccination pour l'impact économique.

En fonction des approches, l'objectif de la modélisation épidémiologique est d'estimer la charge de morbidité dans la population cible, avec et sans modification éventuelle de la politique de vaccination, tandis que la modélisation économique sert à comparer les coûts et les avantages de la modification proposée de la politique de vaccination. Les types de modélisation sont résumés ci-dessous avant une introduction à la modélisation mathématique qui a été réalisée pour évaluer l'impact de BEXSERO® pour la Commission technique des vaccinations.

Situation et objectifs

La recommandation du HCSP sur le vaccin BEXSERO® publiée en 2013 a utilisé une analyse coût-efficacité pour déterminer l'impact médico-économique d'un programme de vaccination contre les IIM causées par le méningocoque de séro groupe B utilisant BEXSERO® pour les nourrissons, les enfants et les adolescents.

Cette analyse a été un facteur déterminant dans la décision finale de limiter la recommandation de vaccination aux personnes à risque des IIM, plutôt qu'à la population générale. Le rapport coûts/bénéfices d'une vaccination générale était trop élevé, avec un RDCR de plus de 380 000 € par QALY en supposant que le vaccin n'a pas d'impact sur le portage du méningocoque et un coût conservateur par dose de 40 €, actualisé sur 100 ans.

Afin de prendre en compte la nouvelle autorisation de mise sur le marché avec des schémas de vaccination modifiés, une nouvelle analyse coût-efficacité a été menée par la HAS en partenariat avec Santé Publique France.

Modélisation épidémiologique

Choix du modèle et des données épidémiologiques

Il existe différents types de modèles épidémiologiques :

- Les modèles de transmission estiment la charge de morbidité en simulant la transmission de la maladie dans une population définie. Dans ce cas, le modèle doit inclure des données démographiques et des informations sur les contacts sociaux pour simuler la transmission d'individus infectés à des individus susceptibles d'être infectés, avant que les individus infectés ne soient retirés de

la population, soit par la guérison de la maladie, soit par le décès. La simulation de la vaccination porte ici sur la réduction du nombre d'individus susceptibles de tomber malade ou de s'infecter dans la population, ce qui peut réduire la morbidité et mortalité.

- D'autres modèles, tels que les modèles Monte Carlo par chaîne de Markov, utilisent les probabilités d'infection pour les individus de la population sur des intervalles de temps définis afin d'estimer le nombre total de cas dans la population au fur et à mesure que le temps passe. Après chaque intervalle de temps (jour, semaine, mois, etc.), le modèle estime le nombre de nouveaux cas de maladie ou d'infections et le nombre d'individus retirés de la population sans simuler la dynamique de transmission de la maladie. L'utilisation de la vaccination dans le modèle devrait réduire la probabilité de la maladie ou de l'infection, ce qui pourrait réduire la morbidité et mortalité. Ces modèles ont la limite de ne pas pouvoir intégrer des effets de protection indirecte apportés par certains vaccins aux vaccinés et non vaccinés, et donc de sous-estimer l'impact global d'une stratégie vaccinale.

Dans les deux types de modélisation épidémiologique, le nombre total de cas peut être utilisé pour estimer d'autres résultats sanitaires nécessaires pour décrire l'impact sanitaire et économique de la maladie, comme le nombre de consultations médicales, d'hospitalisations, d'admissions en réanimation et de décès – des événements qui peuvent eux-mêmes être inclus dans l'évaluation économique. Lors de l'évaluation de l'impact potentiel d'une modification de la politique de vaccination, le modèle devra être exécuté deux fois : une fois avec la modification proposée mise en œuvre dans le modèle et une fois sans, afin que l'impact de la modification sur la santé puisse être estimé.

Chaque type de modèle a ses propres exigences en matière de données pour permettre au modèle d'estimer avec précision le poids de la maladie. Lors de l'identification des données pour le modèle, il est important de prendre en compte l'incertitude autour des paramètres utilisés (variance, intervalles de confiance, etc.), de représenter les estimations issues des modèles avec les marges d'incertitude résultantes et en tenir compte dans l'interprétation des résultats.

Résultats

Avec une série de résultats issus du modèle où une nouvelle stratégie vaccinale a été mise en œuvre et une deuxième série de résultats issus du contrefactuel (donc les mêmes scénarios juste sans changement de stratégie), afin d'évaluer l'impact sanitaire potentiel de la modification de la politique vaccinale. L'utilisation d'un nouveau vaccin devrait réduire l'incidence de la maladie dans la population modélisée, réduisant ainsi la morbidité (survenue de la maladie, de consultations médicales, d'hospitalisations et d'autres résultats sanitaires). Ces résultats permettront d'évaluer les coûts et avantages potentiels de la modification proposée de la stratégie de vaccination.

Modélisation économique

Si la modélisation épidémiologique peut être utilisée pour déterminer si une modification de la politique de vaccination est bénéfique au niveau sanitaire, elle ne peut pas déterminer si la modification proposée constitue une utilisation appropriée de ressources limitées en termes de santé publique. Pour cela, la modélisation économique peut être utilisée pour comparer les coûts et les bénéfices des différentes stratégies vaccinales.

Identification des données appropriées pour le modèle économique

La modélisation économique attribue des valeurs monétaires aux épisodes de soins observés dans les modèles épidémiologiques. Ces coûts peuvent porter sur les consultations, le traitement, l'hospitalisation, mais aussi la perte de revenu ou, au niveau sociétal, les indemnités de l'arrêt de maladie. En utilisant les coûts estimés pour les événements sanitaires, y compris les coûts du programme vaccinal,

les décideurs politiques peuvent déterminer si la stratégie vaccinale proposée permet de réaliser des économies ou quel est le coût additionnel de cette stratégie.

Les résultats des analyses économiques des recommandations en matière de vaccination sont présentés sous forme de coût par unité de bénéfice apportée par la modification proposée de la stratégie vaccinale existante. Cette mesure est généralement présentée comme le coût monétaire par année de vie sauvée ou le coût monétaire par année de vie gagnée, ajustée par la qualité de vie.

L'année de vie ajustée par la qualité (QALY) est une mesure qui attribue à chaque année de vie un poids en fonction de la qualité de vie (entre 0 pour la mort et 1 pour en état de parfaite santé), qui dépend de l'état de santé, la présence d'un handicap et de l'âge et additionne les années de vie gagnées ainsi pondérées. Cette approche tient donc compte de la durée de la maladie et de sa gravité. Un QALY est l'équivalent d'une année de vie en parfaite santé.

Dans une évaluation médico-économique, on compare toujours une nouvelle stratégie à une stratégie existante. Ainsi, on prend en compte les QALYs supplémentaires obtenus par la nouvelle stratégie, rapportés aux coûts totaux supplémentaires imposés par la nouvelle stratégie. Le résultat est les coûts moyens associés au gain d'un QALY. Si des économies sont réalisées, ce « ratio » peut être négatif. La plupart du temps, le ratio incrémental coût/QALY s'élève à quelques milliers d'euros par QALY gagné. En comparant plusieurs stratégies, on peut optimiser le nombre de QALYs gagnés avec un budget monétaire disponible. Aucun seuil de coût/QALY gagné n'est défini pour l'acceptation de nouvelles stratégies en France.

Tous les coûts et bénéfices d'une évaluation économique sont actualisés s'ils sont réalisés au-delà d'un an. Étant donné que les individus accordent une plus grande valeur aux coûts ou aux bénéfices qui se produisent dans l'immédiat plutôt que dans plusieurs années, les coûts et les bénéfices futurs ont un poids inférieur aux coûts et aux bénéfices plus proches du moment présent. En France, les coûts et les bénéfices sont actualisés (donc réduits) à un taux de 2,5 % par an pendant les 30 premières années d'une évaluation économique, ce taux étant ramené à 1,5 % par an pour les années suivantes.

Résultats et interprétation pour les décisionnaires politiques

L'interprétation des résultats d'une évaluation économique implique d'évaluer la robustesse des coûts et des bénéfices estimés tout en tenant compte de l'incertitude des données utilisées dans la modélisation. Les analyses de sensibilité permettent aux décisionnaires d'évaluer la robustesse des résultats du modèle étant donné l'incertitude inhérente à certains paramètres clé. L'incertitude concernant l'incidence estimée de la maladie dans une population, l'efficacité estimée du vaccin, le coût estimé de l'hospitalisation, etc. peut modifier les coûts et les bénéfices estimés d'une nouvelle recommandation de vaccination. Une trop grande incertitude dans les paramètres utilisés dans le modèle peut rendre les décisionnaires moins confiants dans la robustesse des résultats, ce qui peut affecter leur capacité à déterminer les coûts et bénéfices globaux de la recommandation de vaccination proposée.

Comme pour tout modèle mathématique, la validité d'un modèle épidémiologique et économique dépend entièrement de la validité des hypothèses prises et des paramètres inclus dans sa construction (réalité résumée par l'expression « garbage in, garbage out »).

Détails des modifications apportées au modèle économique utilisé par le HCSP en 2013.

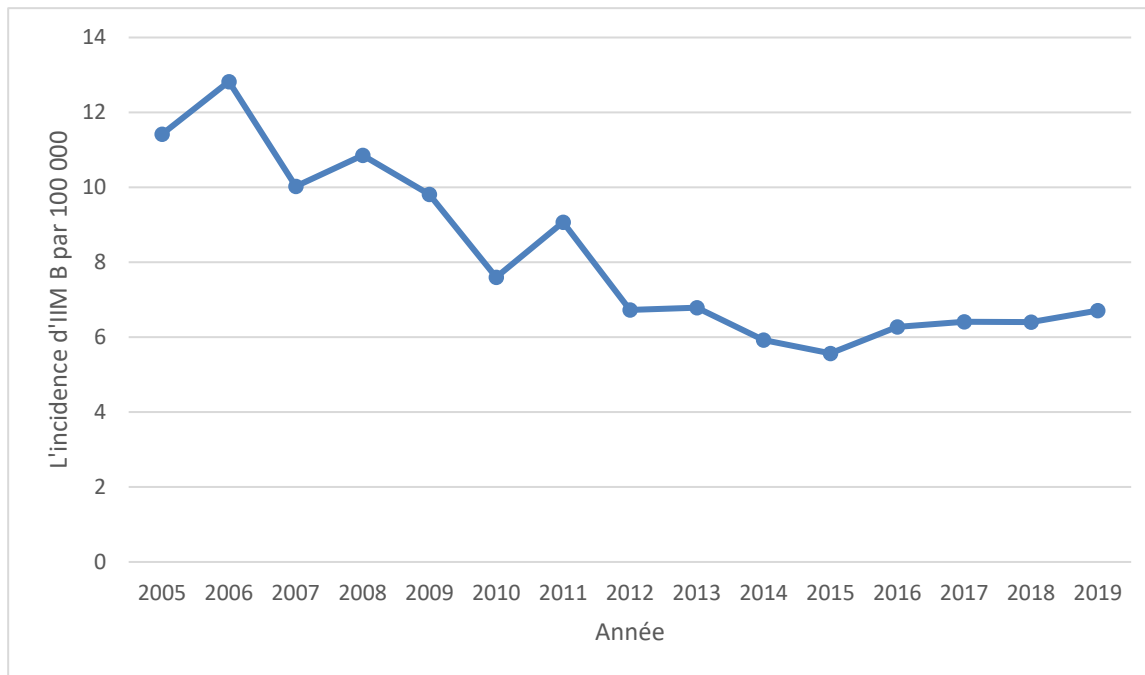
Modifications de l'incidence des IIM

Les données sur l'incidence des IIM causées par le sérotype B pour les années 2005 à 2019 ont été fournies par Santé publique France. Ces données ont montré des changements significatifs dans

l'épidémiologie de la maladie au cours de la période d'étude, avec plusieurs années de plus forte incidence de la maladie par rapport aux années les plus récentes (Figure 1 et Figure 2 **Erreur ! Source du renvoi introuvable.**).

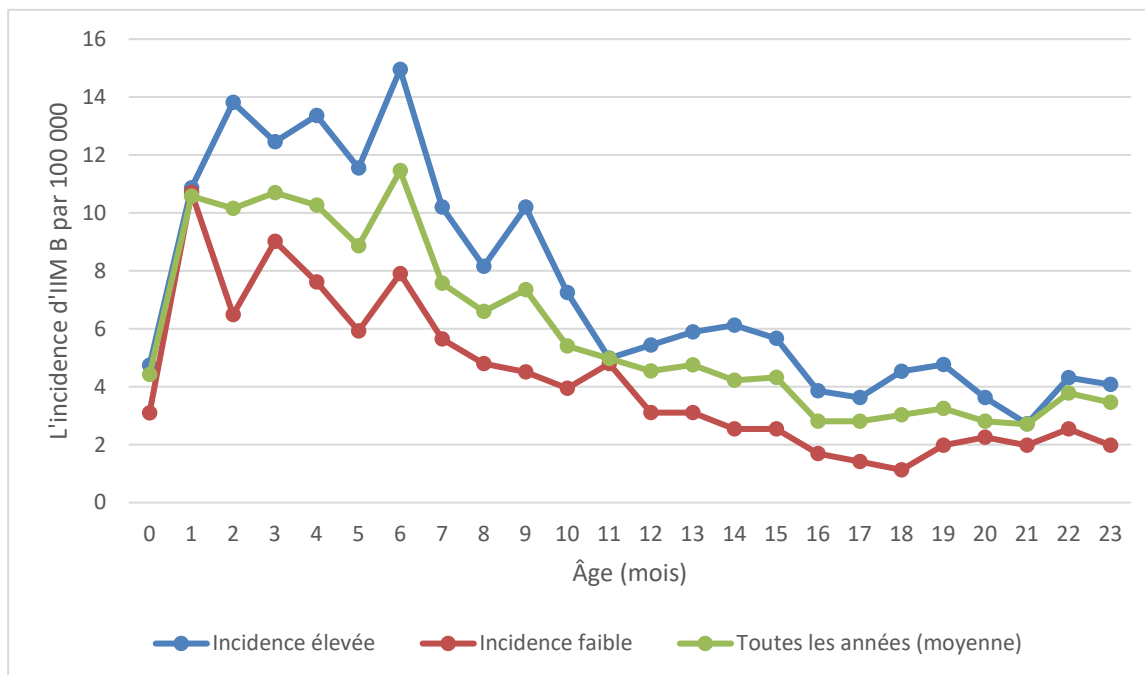
L'analyse coût-efficacité précédente a modélisé l'incidence des IIM en utilisant des données de 2003 à 2011, l'incidence par âge étant estimée sur toute la période d'étude. Dans cette analyse actualisée, nous avons utilisé la même technique, mais, compte tenu de l'évolution globale de l'incidence, nous avons également inclus deux estimations supplémentaires de l'incidence de la maladie en limitant l'analyse aux années de forte incidence (2005 à 2011) et de faible incidence (2014 à 2019) (Figure 2 **Erreur ! Source du renvoi introuvable.**). Ces hypothèses ont été appliquées à tous les âges (Figure 3 **Erreur ! Source du renvoi introuvable.**).

Figure 1. L'incidence des IIM par 100 000 causées par le sérotype B chez les enfants âgés de moins d'un an.



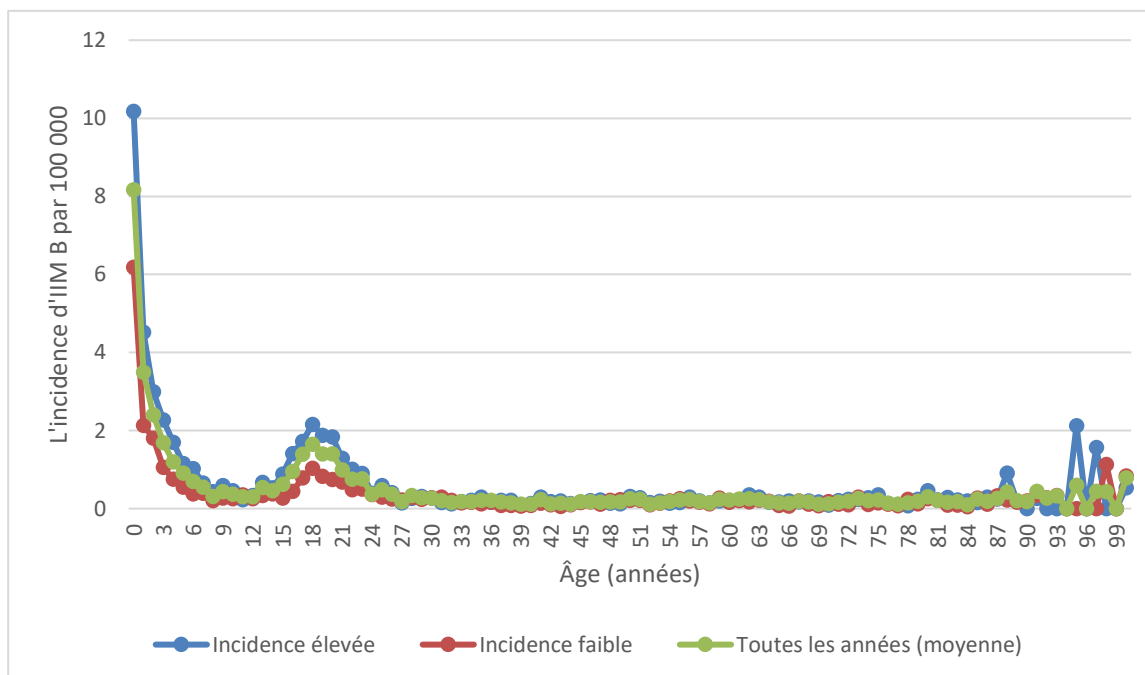
Santé publique France

Figure 2. L'incidence des IIM par 100 000 causées par le sérotype B chez les nourrissons âgés de moins de trois ans



Santé publique France

Figure 3. L'incidence des IIM par 100 000 causées par le sérotype B pour tous les âges et toutes les années



Santé publique France

Modifications du taux de mortalité imputables aux IIM B

En plus d'estimer le rapport coût-efficacité de la vaccination BEXSERO® en utilisant des estimations élevées de l'incidence, des estimations faibles de l'incidence et la moyenne, nous avons estimé les taux de mortalité par âge causée par l'infection (létalité) en utilisant le nombre de décès pour les trois niveaux d'incidence d'étude. Plus précisément, lorsque nous avons utilisé les estimations élevées de l'incidence des IIM, nous avons utilisé les estimations correspondantes de la mortalité par âge pour la même période. Il en a été de même pour les estimations basses de l'incidence et la moyenne (Tableau 1Erreur ! Source du renvoi introuvable.).

Tableau 1. Taux de létalité imputables aux IIM B.

Tranche d'âge	Taux de létalité utilisé dans l'analyse du HCSP	Taux de létalité (période d'incidence élevée)	Taux de létalité (période d'incidence faible)	Taux de létalité (période d'incidence moyenne)
0 ans	9,7 %	9,6 %	5,3 %	8,0 %
1 à 4 ans	10,7 %	9,9 %	4,7 %	8,2 %
5 à 14 ans	5,7 %	6,2 %	4,4 %	4,9 %
15 à 24 ans	7,8 %	8,6 %	3,9 %	7,4 %
25 à 59 ans	6,6 %	6,5 %	8,7 %	7,0 %
60 ans et plus	21,3 %	22,0 %	21,7 %	19,6 %

Santé publique France

Données et hypothèses

Le Tableau 2 **Erreur ! Source du renvoi introuvable.** présente les principaux paramètres de la modélisation épidémiologique et économique.

Tableau 2. Paramètres utilisés dans le modèle épidémiologique et économique.

Paramètre	Valeur	Source
Paramètres épidémiologiques		
Incidence annuelle de la maladie	Paragraphe Erreur ! Source du renvoi introuvable.	Santé publique France
Taux de létalité	Erreur ! Source du renvoi introuvable.	Santé publique France
Séquelles (proportions)		(122)
Perte auditive grave	2,1 %	
Perte auditive légère	2,5 %	
Cécité	0,4 %	
QI < 85	6,5 %	
Epilepsie	1,8 %	
Trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité	9,7 %	
Amputation avec handicap important	1,3 %	
Paramètres du vaccin		
Couverture des souches	Variable	Centre national de référence
Taux de séroconversion	Chez les nourrissons : 40 % 1ère dose (hypothèse) 89,7 % 2ème dose 91,8 % 3ème dose 98,2 % dose de rappel Chez les enfants :	(122)

	54,7 % 1ère dose 90.8 % 2ème dose Chez les adolescents : 16,4 % 1ère dose 98,2 % 2ème dose	
Taux annuels moyens de diminution de protection	Chez les nourrissons : 57,5 % par an (primovaccination) 18,3 % par an (dose de rappel) Chez les enfants : 43,3 % par an (1ère dose) 16,4 % par an (2ème dose) Chez les adolescents : 43,3 % par an (1ère dose) 16,4 % par an (2ème dose)	(122)
Paramètres économiques		
Taux d'actualisation	Les 30 premières années : 2,5 % Par la suite : 1,5%	
Coût des vaccins par dose	€ 40	Hypothèse
Frais d'hospitalisation	Variable	(122)
Coûts liés aux handicaps		(122)
< 20 ans	€ 22 500	
≥ 20 ans	€ 8 000	
Coûts des visites médicales		(122)
0 ans	€ 27,82	
1 an	€ 25,88	
2 ans	€ 26,01	
6 à 10 ans	€ 24,62	
11 ans et plus	€ 23,61	
Coût des événements indésirables par dose		(122)
3 mois	€ 7,75	
5 mois	€ 4,96	
6 mois	€ 3,67	
11 à 17 ans	€ 1,29	
18 ans et plus	€ 0,00	
Utilités de santé		(122)

Perte auditive grave	0,67
Perte auditive légère	0,82
Cécité	0,34
QI < 85	0,84
Epilepsie	0,82
Trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité	0,84
Amputation avec handicap important	0,83
Méningite bactérienne aiguë	-0,40
Septicémie aiguë	-0,50

Des détails supplémentaires sur les paramètres utilisés, y compris les distributions dont les paramètres ont été tirés, peuvent être trouvés dans la publication de Lecocq et al. (122) à moins qu'ils n'aient été mis à jour dans cette analyse.

Tableau 3 montre les différentes séquelles qui ont été prises en compte dans cette analyse, ainsi que toutes les séquelles prises en compte dans d'autres analyses économiques du vaccin.

Tableau 3. Liste des séquelles incluses dans les analyses économiques de BEXSERO®.

Séquelles	Cette analyse	Chris-tensen (16)	Chris-tensen (119)	Gaspa-rini (116)	Gins-berg (112)	Hanquet (115)	Iz-quierdo (118)	Pouwels (120)	Ruiz-Montero (114)	Tirani (117)	Tu (121)
Amputation	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Anxiété				✓					✓	✓	
Arthrite				✓					✓	✓	
Cécité	✓	✓	✓	✓					✓	✓	✓
Cicatrices cutanées	✓		✓	✓		✓		✓		✓	
Déficit motor	✓		✓	✓				✓	✓	✓	
Dépression				✓					✓	✓	
Epilepsie	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓		✓	✓	✓
Insuffisance rénale			✓	✓	✓	✓			✓	✓	
Migraine chronique				✓					✓	✓	
Nécrose de la peau				✓			✓		✓	✓	
Paralysie							✓				
Perte auditive	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Problèmes de communication		✓	✓	✓					✓	✓	✓
Réduction du QI ou de la fonction cognitive	✓	✓	✓				✓				✓
Retard mental	✓			✓					✓	✓	
TDAH	✓		✓								
Troubles neurologiques		✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓

L'inclusion d'un séro groupe méningococcique supplémentaire

Suite aux publications de l'Angleterre et d'autres pays (référéncées dans la section **Erreur ! Source du renvoi introuvable.**), le groupe de travail a décidé d'évaluer l'impact potentiel de BEXSERO® sur les infections causées par le méningocoque de séro groupe W ainsi que de séro groupe B. Cette décision se base sur le potentiel de BEXSERO® à avoir un impact sur la charge de la méningococcie en France, non limité au seul séro groupe B. Les études concernant l'impact potentiel sur la charge de morbidité attribuable au séro groupe W ne sont pas encore concluantes, et il subsiste donc une certaine incertitude quant à l'ampleur de la protection conférée par le vaccin contre les infections causées par le second séro groupe. La modélisation a donc supposé ce qui suit :

- (Référence) BEXSERO® n'offre pas une protection contre les infections causées par le séro groupe W aux personnes vaccinées, il ne peut donc pas réduire l'incidence de la maladie dans la population cible pour ce séro groupe ;
- (Hypothèse) BEXSERO® confère une protection optimale contre les infections causées par le séro groupe W, réduisant ainsi le risque d'infection causée par ce séro groupe.

Plus précisément, pour cette hypothèse nous avons supposé que BEXSERO® couvre toutes les souches du séro groupe W circulant en France ; que 99 % des personnes vaccinées ont séroconverti contre ces souches du séro groupe W circulant après leur première dose et 100 % après leur dernière dose et que la protection contre les souches du séro groupe W n'a pas diminué.

L'épidémiologie des IIM W n'étant pas constante sur toute la période d'étude, nous avons divisé celle-ci en trois périodes : incidence élevée (2017 à 2019), faible incidence (2005 à 2016) et incidence moyenne (2005 à 2019). Dans l'analyse utilisant l'incidence des deux séro groupes, nous avons considéré les combinaisons d'incidence dans le Tableau 4 **Erreur ! Source du renvoi introuvable.** :

Tableau 4. Combinaison des niveaux d'incidence des IIM B et des IIM W.

Analyse	Incidence IIM B	Incidence IIM W
Analyse principale	Élevé (2005 à 2011)	Élevé (2017 à 2019)
	Faible (2014 à 2019)	Faible (2005 à 2016)
	Moyenne (2005 à 2019)	Moyenne (2005 à 2019)
Analyse de sensibilité	Élevé (2005 à 2011)	Faible (2005 à 2016)
	Faible (2014 à 2019)	Élevé (2017 à 2019)

Les analyses de sensibilité

L'analyse effectuée par le HCSP a évalué l'impact de l'incertitude de plusieurs paramètres du modèle sur la RDCR estimée pour les schémas de vaccination. Ces paramètres étaient le taux d'actualisation, le coût du vaccin, l'incidence des IIM, le taux de diminution de la protection, le taux de létalité, la fréquence des séquelles, les utilités de santé estimées, le taux de séroconversion et le coût des événements indésirables. Les paramètres ayant le plus d'impact sur la RDCR sont le taux d'actualisation, le coût du vaccin, l'incidence des IIM et le taux de diminution de la protection. D'autres paramètres ont eu un impact minime sur les estimations du rapport coût-efficacité. Cependant, pour toutes les analyses univariées, le RDCR est resté supérieur à 100 000 € par QALY.

Dans cette nouvelle analyse, l'évaluation de l'incertitude a été limitée à la couverture estimée de la souche fournie par le vaccin, au coût du vaccin, le taux de diminution de la protection et au coût de l'hospitalisation due aux IIM.

Tableaux de résultats

Vaccination chez les nourrissons

Le tableau ci-dessous présente les résultats décrits dans la section **Erreur ! Source du renvoi introuvable. Erreur ! Source du renvoi introuvable..**

Tableau 5. Résultats de l'analyse économique concernant l'utilisation de BEXSERO® chez les nourrissons pour différents niveaux d'incidence des IIM B en France, en supposant les données actualisées de couverture des souches circulantes en France.

Stratégie de vaccination	Incidence élevé	Incidence faible	Incidence moyenne
Total des cas en l'absence de vaccination contre les IIM B pendant 100 ans			
	40 713	23 583	33 036
Total des cas avec vaccination contre les IIM B pendant 100 ans			
A (M3, M5, M6, M13)	33 624	19 722	27 399
B (M2, M5, M6, M13)	33 504	19 670	27 312
C (M3, M5, M13)	33 376	19 602	27 208
D (M4, M5, M13)	33 489	19 688	27 308
E (M6, M8, M13)	33 951	19 932	27 656
Réduction des cas pendant 100 ans			
A (M3, M5, M6, M13)	7 089	3 861	5 637
B (M2, M5, M6, M13)	7 209	3 913	5 723
C (M3, M5, M13)	7 337	3 981	5 827
D (M4, M5, M13)	7 224	3 895	5 728
E (M6, M8, M13)	6 762	3 652	5 379
QALYs gagnés			
A (M3, M5, M6, M13)	7 168	2 560	4 864
B (M2, M5, M6, M13)	7 424	2 560	4 864
C (M3, M5, M13)	7 424	2 560	5 120
D (M4, M5, M13)	7 424	2 560	4 864
E (M6, M8, M13)	6 400	2 304	4 352
Coûts additionnels			
A (M3, M5, M6, M13)	€ 3 577 279 808	€ 3 615 061 088	€ 3 595 362 240
B (M2, M5, M6, M13)	€ 4 204 459 776	€ 4 243 828 672	€ 4 223 329 056
C (M3, M5, M13)	€ 3 141 431 296	€ 3 181 608 352	€ 3 160 588 512
D (M4, M5, M13)	€ 3 147 961 536	€ 3 187 609 856	€ 3 166 838 496
E (M6, M8, M13)	€ 3 078 079 616	€ 3 112 694 976	€ 3 094 338 880
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

Le tableau ci-dessous présente les résultats décrits dans la section **Erreur ! Source du renvoi introuvable. Erreur ! Source du renvoi introuvable.**

Tableau 6. Résultats de l'analyse économique concernant l'utilisation de BEXSERO® chez les enfants et adolescents pour différents niveaux d'incidence des IIM B en France, en supposant les données actualisées de couverture des souches circulantes en France.

Stratégie de vaccination	Incidence élevé	Incidence faible	Incidence moyenne
Total des cas en l'absence de vaccination contre les IIM B pendant 100 ans			
	40 713	23 583	33 036
Total des cas avec vaccination contre les IIM B pendant 100 ans			
F (M13, M15)	35 005	20 522	28 480
G (M25, M27)	35 789	20 881	29 084
H (M37, M39)	35 803	20 964	29 127
I (M49, M51)	36 121	21 111	29 363
J (M61, M63)	36 342	21 201	29 506
K (M73, M75)	36 450	21 251	29 596
L (M85, M87)	36 550	21 259	29 643
M (M97, M99)	36 557	21 277	29 658
N (M109, M111)	36 496	21 238	29 599
O (M121, M123)	36 565	21 268	29 647
P (M181, M183)	35 999	21 104	29 256
Réduction des cas pendant 100 ans			
F (M13, M15)	5 708	3 061	4 555
G (M25, M27)	4 924	2 703	3 952
H (M37, M39)	4 910	2 619	3 908
I (M49, M51)	4 592	2 473	3 673
J (M61, M63)	4 371	2 382	3 530
K (M73, M75)	4 263	2 332	3 439
L (M85, M87)	4 164	2 324	3 392
M (M97, M99)	4 156	2 306	3 377
N (M109, M111)	4 218	2 345	3 436
O (M121, M123)	4 148	2 315	3 388
P (M181, M183)	4 714	2 479	3 779

QALYs gagnés

F (M13, M15)	4 352	1 280	3 072
G (M25, M27)	2 816	1 024	1 792
H (M37, M39)	2 816	768	1 792
I (M49, M51)	2 048	512	1 280
J (M61, M63)	1 536	512	1 024
K (M73, M75)	1 280	512	768
L (M85, M87)	1 280	512	768
M (M97, M99)	1 280	512	768
N (M109, M111)	1 280	512	768
O (M121, M123)	1 280	512	768
P (M181, M183)	2 304	512	1 536

Coûts additionnels

F (M13, M15)	€ 2 198 808 640	€ 2 223 060 928	€ 2 209 922 912
G (M25, M27)	€ 1 866 588 864	€ 1 881 813 568	€ 1 873 936 992
H (M37, M39)	€ 2 226 003 008	€ 2 242 648 160	€ 2 233 922 400
I (M49, M51)	€ 2 242 902 528	€ 2 255 803 904	€ 2 249 024 704
J (M61, M63)	€ 2 257 360 768	€ 2 267 432 000	€ 2 261 798 528
K (M73, M75)	€ 2 222 275 264	€ 2 230 889 056	€ 2 226 276 576
L (M85, M87)	€ 2 233 717 504	€ 2 240 135 872	€ 2 236 517 344
M (M97, M99)	€ 2 242 840 448	€ 2 249 220 064	€ 2 245 688 224
N (M109, M111)	€ 2 250 441 024	€ 2 256 996 928	€ 2 253 214 688
O (M121, M123)	€ 2 261 035 648	€ 2 266 613 632	€ 2 263 313 408
P (M181, M183)	€ 2 305 062 912	€ 2 316 759 968	€ 2 310 042 016

RDCR (€ par QALY)

F (M13, M15)	€ 505 241	€ 1 736 766	€ 719 376
G (M25, M27)	€ 662 851	€ 1 837 709	€ 1 045 724
H (M37, M39)	€ 790 484	€ 2 920 115	€ 1 246 608
I (M49, M51)	€ 1 095 167	€ 4 405 867	€ 1 757 051
J (M61, M63)	€ 1 469 636	€ 4 428 578	€ 2 208 788
K (M73, M75)	€ 1 736 153	€ 4 357 205	€ 2 898 798
L (M85, M87)	€ 1 745 092	€ 4 375 625	€ 2 912 132
M (M97, M99)	€ 1 752 219	€ 4 393 008	€ 2 924 073
N (M109, M111)	€ 1 758 157	€ 4 408 197	€ 2 933 873
O (M121, M123)	€ 1 766 434	€ 4 426 980	€ 2 947 023
P (M181, M183)	€ 1 000 461	€ 4 524 922	€ 1 503 934

Le tableau ci-dessous présente les résultats décrits dans la section **Erreur ! Source du renvoi introuvable. Erreur ! Source du renvoi introuvable.**

Tableau 7. Résultats de l'analyse économique concernant l'utilisation de BEXSERO® chez les nourrissons et une stratégie de rattrapage chez les adolescents pour différents niveaux d'incidence des IIM B en France, en supposant les données actualisées de couverture des souches circulantes en France.

Stratégie de vaccination	Incidence élevé	Incidence faible	Incidence moyenne
Total des cas en l'absence de vaccination contre les IIM B pendant 100 ans			
	40 713	23 583	33 036
Total des cas avec vaccination contre les IIM B pendant 100 ans			
A + P15	32 041	19 025	26 336
B + P15	31 920	18 973	26 249
C + P15	31 802	18 909	26 153
D + P15	31 915	18 995	26 252
E + P15	32 378	19 239	26 601
A + P5	32 228	19 108	26 193
B + P5	32 108	19 056	26 106
C + P5	31 989	18 992	26 010
D + P5	32 102	19 078	26 109
E + P5	32 565	19 322	26 458
Réduction des cas pendant 100 ans			
A + P15	8 672	4 558	6 700
B + P15	8 793	4 611	6 786
C + P15	8 911	4 674	6 883
D + P15	8 798	4 588	6 783
E + P15	8 335	4 345	6 435
A + P5	8 485	4 475	6 843
B + P5	8 606	4 528	6 929
C + P5	8 724	4 591	7 025
D + P5	8 611	4 505	6 926
E + P5	8 148	4 261	6 578
QALYs gagnés			
A + P15	9 728	3 328	6 656
B + P15	9 984	3 328	6 912
C + P15	10 240	3 328	6 912
D + P15	9 984	3 328	6 912
E + P15	8 960	3 072	6 144
A + P5	9 216	3 072	6 144

B + P5	9 472	3 072	6 400
C + P5	9 472	3 328	6 656
D + P5	9 472	3 072	6 400
E + P5	8 448	2 816	5 888
Coûts additionnels			
A + P15	€ 5 231 029 888	€ 5 281 912 736	€ 5 254 687 488
B + P15	€ 5 858 720 384	€ 5 911 191 360	€ 5 883 165 056
C + P15	€ 4 730 042 752	€ 4 783 257 184	€ 4 754 747 808
D + P15	€ 4 735 934 272	€ 4 788 619 264	€ 4 760 358 720
E + P15	€ 4 664 775 680	€ 4 712 426 240	€ 4 686 581 824
A + P5	€ 4 842 141 888	€ 4 890 132 960	€ 4 864 569 248
B + P5	€ 5 469 832 832	€ 5 519 412 128	€ 5 493 047 328
C + P5	€ 4 341 154 752	€ 4 391 477 408	€ 4 364 629 568
D + P5	€ 4 347 046 784	€ 4 396 840 000	€ 4 370 240 992
E + P5	€ 4 275 888 128	€ 4 320 646 976	€ 4 296 464 064
RDCR (€ par QALY)			
A + P15	€ 537 729	€ 1 587 113	€ 789 466
B + P15	€ 586 811	€ 1 776 199	€ 851 152
C + P15	€ 461 918	€ 1 437 277	€ 687 898
D + P15	€ 474 352	€ 1 438 888	€ 688 709
E + P15	€ 520 622	€ 1 533 993	€ 762 790
A + P5	€ 525 406	€ 1 591 840	€ 791 759
B + P5	€ 577 474	€ 1 796 684	€ 858 289
C + P5	€ 458 314	€ 1 319 555	€ 655 744
D + P5	€ 458 937	€ 1 431 263	€ 682 850
E + P5	€ 506 142	€ 1 534 321	€ 729 698

Le tableau ci-dessous présente les résultats décrits dans la section **Erreur ! Source du renvoi introuvable. Erreur ! Source du renvoi introuvable..**

Tableau 8. Résultats de l'analyse économique concernant l'utilisation de BEXSERO® chez les enfants et adolescents pour différents niveaux d'incidence des IIM B en France, en supposant les données de couverture des souches circulantes en France utilisées dans l'analyse du HCSP de 2013.

Stratégie de vaccination	Incidence élevé	Incidence faible	Incidence moyenne
Total des cas en l'absence de vaccination contre les IIM B pendant 100 ans			
	40 713	23 583	33 036
Total des cas avec vaccination contre les IIM B pendant 100 ans			
F (M13, M15)	34 558	20 299	28 136

G (M25, M27)	35 488	20 724	28 852
H (M37, M39)	35 505	20 824	28 904
I (M49, M51)	35 883	20 998	29 183
J (M61, M63)	36 145	21 105	29 353
K (M73, M75)	36 273	21 164	29 461
L (M85, M87)	36 390	21 173	29 517
M (M97, M99)	36 399	21 195	29 534
N (M109, M111)	36 326	21 149	29 464
O (M121, M123)	36 409	21 184	29 521
P (M181, M183)	35 737	20 990	29 058

Réduction des cas pendant 100 ans

F (M13, M15)	6 155	3 284	4 899
G (M25, M27)	5 226	2 859	4 183
H (M37, M39)	5 208	2 759	4 131
I (M49, M51)	4 831	2 586	3 852
J (M61, M63)	4 569	2 479	3 682
K (M73, M75)	4 441	2 419	3 575
L (M85, M87)	4 323	2 410	3 519
M (M97, M99)	4 314	2 389	3 501
N (M109, M111)	4 388	2 434	3 572
O (M121, M123)	4 304	2 399	3 514
P (M181, M183)	4 976	2 593	3 978

QALYs gagnés

F (M13, M15)	5 120	1 536	3 584
G (M25, M27)	3 328	1 024	2 304
H (M37, M39)	3 328	1 024	2 048
I (M49, M51)	2 304	768	1 536
J (M61, M63)	1 792	512	1 280
K (M73, M75)	1 536	512	1 024
L (M85, M87)	1 280	512	1 024
M (M97, M99)	1 280	512	1 024
N (M109, M111)	1 536	512	1 024
O (M121, M123)	1 536	512	1 024
P (M181, M183)	2 816	768	1 792

Coûts additionnels

F (M13, M15)	€ 2 189 370 944	€ 2 218 149 312	€ 2 202 559 392
--------------	-----------------	-----------------	-----------------

G (M25, M27)	€ 1 860 378 496	€ 1 878 444 512	€ 1 869 097 984
H (M37, M39)	€ 2 219 972 608	€ 2 239 724 192	€ 2 229 369 984
I (M49, M51)	€ 2 238 244 928	€ 2 253 554 048	€ 2 245 509 664
J (M61, M63)	€ 2 253 661 440	€ 2 265 612 192	€ 2 258 927 392
K (M73, M75)	€ 2 219 096 896	€ 2 229 318 208	€ 2 223 844 960
L (M85, M87)	€ 2 231 027 200	€ 2 238 643 392	€ 2 234 349 568
M (M97, M99)	€ 2 240 277 760	€ 2 247 848 032	€ 2 243 657 056
N (M109, M111)	€ 2 247 745 536	€ 2 255 524 960	€ 2 251 036 832
O (M121, M123)	€ 2 258 663 936	€ 2 265 282 944	€ 2 261 366 816
P (M181, M183)	€ 2 301 173 824	€ 2 315 053 888	€ 2 307 082 144
RDCR (€ par QALY)			
F (M13, M15)	€ 427 612	€ 1 444 108	€ 614 553
G (M25, M27)	€ 559 008	€ 1 834 418	€ 811 240
H (M37, M39)	€ 667 059	€ 2 187 231	€ 1 088 560
I (M49, M51)	€ 971 460	€ 2 934 315	€ 1 461 920
J (M61, M63)	€ 1 257 624	€ 4 425 024	€ 1 764 787
K (M73, M75)	€ 1 444 725	€ 4 354 137	€ 2 171 724
L (M85, M87)	€ 1 742 990	€ 4 372 350	€ 2 181 982
M (M97, M99)	€ 1 750 217	€ 4 390 328	€ 2 191 071
N (M109, M111)	€ 1 463 376	€ 4 405 322	€ 2 198 278
O (M121, M123)	€ 1 470 484	€ 4 424 381	€ 2 208 366
P (M181, M183)	€ 817 178	€ 3 014 393	€ 1 287 434

Le tableau ci-dessous présente les résultats décrits dans la section **Erreur ! Source du renvoi introuvable. Erreur ! Source du renvoi introuvable..**

Tableau 9. Résultats de l'analyse économique concernant l'utilisation de BEXSERO® chez les nourrissons et une stratégie de rattrapage chez les adolescents pour différents niveaux d'incidence des IIM B en France, en supposant les données de couverture des souches circulantes en France utilisées dans l'analyse du HCSP de 2013.

Stratégie de vaccination	Incidence élevée	Incidence faible	Incidence moyenne
Total des cas en l'absence de vaccination contre les IIM B pendant 100 ans			
	40 713	23 583	33 036
Total des cas avec vaccination contre les IIM B pendant 100 ans			
A + P15	31 040	18 621	25 422
B + P15	30 897	18 559	25 320
C + P15	30 757	18 483	25 205
D + P15	30 891	18 586	25 323
E + P15	31 440	18 875	25 737

A + P5	31 262	18 522	25 592
B + P5	31 119	18 460	25 489
C + P5	30 797	18 385	25 375
D + P5	31 113	18 487	25 492
E + P5	31 662	18 776	25 906

Réduction des cas pendant 100 ans

A + P15	9 673	4 962	7 614
B + P15	9 816	5 024	7 716
C + P15	9 956	5 100	7 830
D + P15	9 822	4 997	7 713
E + P15	9 273	4 708	7 299
A + P5	9 451	5 061	7 444
B + P5	9 594	5 123	7 547
C + P5	9 734	5 198	7 661
D + P5	9 600	5 096	7 543
E + P5	9 051	4 807	7 129

QALYs gagnés

A + P15	11 520	3 840	7 936
B + P15	11 776	4 096	8 192
C + P15	12 032	4 096	8 192
D + P15	11 776	3 840	8 192
E + P15	10 752	3 584	7 424
A + P5	10 752	3 584	7 424
B + P5	11 264	3 840	7 680
C + P5	11 264	3 840	7 680
D + P5	11 008	3 584	7 680
E + P5	9 984	3 328	6 912

Coûts additionnels

A + P15	€ 7 994 068 256	€ 5 271 263 264	€ 5 238 957 088
B + P15	€ 8 618 982 240	€ 5 900 304 928	€ 5 867 048 160
C + P15	€ 7 112 650 496	€ 4 772 168 608	€ 4 738 338 624
D + P15	€ 7 120 568 384	€ 4 777 930 912	€ 4 744 396 256
E + P15	€ 7 051 252 672	€ 4 702 874 272	€ 4 672 206 592
A + P5	€ 7 423 975 392	€ 4 879 913 696	€ 4 849 579 104
B + P5	€ 8 048 889 376	€ 5 508 955 872	€ 5 477 670 720
C + P5	€ 6 542 557 600	€ 4 380 819 040	€ 4 348 960 640

D + P5	€ 6 550 475 520	€ 4 386 581 856	€ 4 355 018 784
E + P5	€ 6 481 159 808	€ 4 311 525 216	€ 4 282 829 120
RDCR (€ par QALY)			
A + P15	€ 693 930	€ 1 372 725	€ 660 151
B + P15	€ 731 911	€ 1 440 504	€ 716 192
C + P15	€ 591 144	€ 1 165 080	€ 578 410
D + P15	€ 604 668	€ 1 244 253	€ 579 150
E + P15	€ 655 808	€ 1 312 186	€ 629 338
A + P5	€ 690 474	€ 1 361 583	€ 653 230
B + P5	€ 714 568	€ 1 434 624	€ 713 238
C + P5	€ 580 838	€ 1 140 838	€ 566 271
D + P5	€ 595 065	€ 1 223 935	€ 567 060
E + P5	€ 649 155	€ 1 295 530	€ 619 622

Résultats de l'analyse de sensibilité concernant la vaccination des nourrissons, des enfants et des adolescents

Couverture des souches : vaccination chez les nourrissons

Le tableau ci-dessous présente les résultats décrits dans la section **Erreur ! Source du renvoi introuvable. Erreur ! Source du renvoi introuvable..**

Tableau 10. Résultats de l'analyse économique concernant l'utilisation de BEXSERO® chez les nourrissons pour différents niveaux d'incidence des IIM B en France, en supposant les données de couverture des souches circulantes en France utilisées dans l'analyse du HCSP de 2013.

Stratégie de vaccination	Incidence élevé	Incidence faible	Incidence moyenne
Total des cas en l'absence de vaccination contre les IIM B pendant 100 ans			
	40 713	23 583	33 036
Total des cas avec vaccination contre les IIM B pendant 100 ans			
A (M3, M5, M6, M13)	32 919	19 350	26 853
B (M2, M5, M6, M13)	32 777	19 288	26 750
C (M3, M5, M13)	32 625	19 207	26 627
D (M4, M5, M13)	32 759	19 310	26 745
E (M6, M8, M13)	33 307	19 598	27 158
Réduction des cas pendant 100 ans			
A (M3, M5, M6, M13)	7 794	4 234	6 183
B (M2, M5, M6, M13)	7 937	4 295	6 285
C (M3, M5, M13)	8 089	4 376	6 408
D (M4, M5, M13)	7 955	4 274	6 291
E (M6, M8, M13)	7 406	3 985	5 877
QALYs gagnés			
A (M3, M5, M6, M13)	8 448	3 072	5 888
B (M2, M5, M6, M13)	8 704	3 072	5 888
C (M3, M5, M13)	8 960	3 072	6 144
D (M4, M5, M13)	8 704	3 072	5 888
E (M6, M8, M13)	7 680	2 560	5 120
Coûts additionnels			
A (M3, M5, M6, M13)	€ 3 561 518 272	€ 3 606 350 560	€ 3 582 975 392
B (M2, M5, M6, M13)	€ 4 188 165 056	€ 4 234 881 248	€ 4 210 555 872
C (M3, M5, M13)	€ 3 124 774 272	€ 3 172 449 408	€ 3 147 506 720
D (M4, M5, M13)	€ 3 131 803 328	€ 3 178 851 072	€ 3 154 203 200
E (M6, M8, M13)	€ 2 189 370 944	€ 3 105 072 320	€ 3 083 290 528
RDCR (€ par QALY)			
A (M3, M5, M6, M13)	€ 421 581	€ 1 173 942	€ 608 522
B (M2, M5, M6, M13)	€ 481 177	€ 1 378 542	€ 715 108
C (M3, M5, M13)	€ 348 747	€ 1 032 698	€ 512 290
D (M4, M5, M13)	€ 359 812	€ 1 034 782	€ 535 700
E (M6, M8, M13)	€ 398 958	€ 1 212 919	€ 602 205

L'inclusion du sérotype W : vaccination chez les nourrissons

Le tableau ci-dessous présente les résultats décrits dans la section **Erreur ! Source du renvoi introuvable. Erreur ! Source du renvoi introuvable.**

Tableau 11. Résultats de l'analyse économique concernant l'utilisation de BEXSERO® chez les nourrissons pour différents niveaux d'incidence des IIM B et des IIM W en France, en supposant les données actualisées de couverture des souches circulantes en France pour le sérotype B et une couverture optimale de la souche pour le sérotype W.

Stratégie de vaccination	Incidence élevé (B & W)	Incidence faible (B & W)	Incidence moyenne
Total des cas en l'absence de vaccination contre les IIM B et W pendant 100 ans			
	48 112	26 237	36 646
Total des cas avec vaccination contre les IIM B et W pendant 100 ans			
A (M3, M5, M6, M13)	39 229	21 929	30 321
B (M2, M5, M6, M13)	39 112	21 866	30 313
C (M3, M5, M13)	38 836	21 775	30 266
D (M4, M5, M13)	39 020	21 860	30 279
E (M6, M8, M13)	39 579	22 142	30 328
Réduction des cas pendant 100 ans			
A (M3, M5, M6, M13)	8 884	4 308	6 325
B (M2, M5, M6, M13)	9 001	4 371	6 333
C (M3, M5, M13)	9 277	4 463	6 379
D (M4, M5, M13)	9 092	4 377	6 367
E (M6, M8, M13)	8 533	4 095	6 318
QALYs gagnés			
A (M3, M5, M6, M13)	8 960	4 096	6 400
B (M2, M5, M6, M13)	9 216	4 096	6 400
C (M3, M5, M13)	9 472	4 096	6 656
D (M4, M5, M13)	9 472	4 096	6 400
E (M6, M8, M13)	8 448	3 840	5 888
Coûts additionnels			
A (M3, M5, M6, M13)	€ 3 542 576 796	€ 3 606 427 274	€ 3 581 874 842
B (M2, M5, M6, M13)	€ 4 169 891 244	€ 4 234 952 600	€ 4 209 653 414
C (M3, M5, M13)	€ 3 103 245 820	€ 3 172 264 366	€ 3 145 882 314
D (M4, M5, M13)	€ 3 111 640 000	€ 3 178 242 266	€ 3 152 423 974
E (M6, M8, M13)	€ 3 044 303 136	€ 3 104 178 672	€ 3 081 095 042
RDCR (€ par QALY)			
A (M3, M5, M6, M13)	€ 395 377	€ 880 475	€ 559 668
B (M2, M5, M6, M13)	€ 452 462	€ 1 033 924	€ 657 758

C (M3, M5, M13)	€ 327 623	€ 774 479	€ 472 639
D (M4, M5, M13)	€ 328 509	€ 775 938	€ 492 566
E (M6, M8, M13)	€ 360 358	€ 808 380	€ 523 284

Le coût du vaccin : vaccination chez les nourrissons

Le tableau ci-dessous présente les résultats décrits dans la section **Erreur ! Source du renvoi introuvable. Erreur ! Source du renvoi introuvable..**

Tableau 12. Résultats de l'analyse économique concernant l'utilisation de BEXSERO® chez les nourrissons pour différents niveaux d'incidence des IIM B en France, en supposant les données actualisées de couverture des souches circulantes en France, et une modification du coût du vaccin par dose de 40 € à 10 € et à 70 € par dose.

Stratégie de vaccination	Incidence élevé	Incidence faible	Incidence moyenne
RDCR (€ par QALY) original			
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
RDCR (€ par QALY) mais avec un coût de 10 € par dose de vaccin			
A (M3, M5, M6, M13)	€ 218 951	€ 627 821	€ 326 382
B (M2, M5, M6, M13)	€ 296 215	€ 874 402	€ 455 997
C (M3, M5, M13)	€ 199 755	€ 594 985	€ 293 387
D (M4, M5, M13)	€ 200 390	€ 596 617	€ 309 739
E (M6, M8, M13)	€ 221 477	€ 630 237	€ 329 437
RDCR (€ par QALY) mais avec un coût de 70 € par dose de vaccin			
A (M3, M5, M6, M13)	€ 779 174	€ 2 196 445	€ 1 151 974
B (M2, M5, M6, M13)	€ 836 452	€ 2 441 089	€ 1 280 569
C (M3, M5, M13)	€ 646 535	€ 1 890 647	€ 941 218
D (M4, M5, M13)	€ 647 660	€ 1 893 703	€ 992 415
E (M6, M8, M13)	€ 740 423	€ 2 071 755	€ 1 092 594

Le coût d'hospitalisation : vaccination chez les nourrissons

Le tableau ci-dessous présente les résultats décrits dans la section **Erreur ! Source du renvoi introuvable. Erreur ! Source du renvoi introuvable..**

Tableau 13. Résultats de l'analyse économique concernant l'utilisation de BEXSERO® chez les nourrissons pour différents niveaux d'incidence des IIM B en France, en supposant les données actualisées de couverture des souches circulantes en France, et une augmentation du coût de l'hospitalisation d'un facteur 1,5 ou 3.

Stratégie de vaccination	Incidence élevé	Incidence faible	Incidence moyenne
RDCR (€ par QALY) original			
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
RDCR (€ par QALY) utilisant des coûts d'hospitalisation 1,5 fois plus élevés			
A (M3, M5, M6, M13)	€ 498 041	€ 1 410 608	€ 738 012
B (M2, M5, M6, M13)	€ 565 310	€ 1 656 174	€ 867 076
C (M3, M5, M13)	€ 422 110	€ 1 241 223	€ 616 140
D (M4, M5, M13)	€ 423 024	€ 1 243 645	€ 649 900
E (M6, M8, M13)	€ 479 958	€ 1 349 560	€ 709 888
RDCR (€ par QALY) utilisant des coûts d'hospitalisation trois fois plus élevés			
A (M3, M5, M6, M13)	€ 494 975	€ 1 406 032	€ 736 261
B (M2, M5, M6, M13)	€ 562 239	€ 1 651 459	€ 865 196
C (M3, M5, M13)	€ 419 003	€ 1 236 445	€ 614 549
D (M4, M5, M13)	€ 420 021	€ 1 239 100	€ 648 373
E (M6, M8, M13)	€ 476 982	€ 1 345 253	€ 708 800

Le taux de diminution de protection : vaccination chez les nourrissons

Le tableau ci-dessous présente les résultats décrits dans la section **Erreur ! Source du renvoi introuvable. Erreur ! Source du renvoi introuvable..**

Tableau 14. Résultats de l'analyse économique concernant l'utilisation de BEXSERO® chez les nourrissons pour différents niveaux d'incidence des IIM B en France, en supposant les données actualisées de couverture des souches circulantes en France, et le taux de diminution de la protection est réduit de moitié ou le taux de diminution de la protection est d'un quart de la valeur initiale.

Stratégie de vaccination	Incidence élevé	Incidence faible	Incidence moyenne
RDCR (€ par QALY) original			
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
RDCR (€ par QALY), le taux de diminution de la protection est réduit de moitié			

A (M3, M5, M6, M13)	€ 441 432	€ 1 082 570	€ 582 251
B (M2, M5, M6, M13)	€ 320 508	€ 1 271 440	€ 657 040
C (M3, M5, M13)	€ 329 883	€ 952 224	€ 472 067
D (M4, M5, M13)	€ 373 193	€ 954 065	€ 491 952
E (M6, M8, M13)	€ 370 576	€ 1 101 431	€ 546 506

RDCR (€ par QALY), le taux de diminution de la protection est d'un quart de la valeur initiale

A (M3, M5, M6, M13)	€ 320 997	€ 935 349	€ 463 659
B (M2, M5, M6, M13)	€ 369 342	€ 1 030 326	€ 545 378
C (M3, M5, M13)	€ 268 823	€ 770 949	€ 393 829
D (M4, M5, M13)	€ 275 539	€ 772 457	€ 394 646
E (M6, M8, M13)	€ 296 616	€ 862 485	€ 443 031

L'inclusion du sérotype W : vaccination chez les enfants et les adolescents

Le tableau ci-dessous présente les résultats décrits dans la section **Erreur ! Source du renvoi introuvable. Erreur ! Source du renvoi introuvable.**

Tableau 15. Résultats de l'évaluation économique pour BEXSERO® concernant la vaccination des enfants et des adolescents, compte tenu de l'impact potentiel du vaccin sur les IIM B et IIM W pour les trois niveaux d'incidence.

Stratégie de vaccination	Incidence élevé (B & W)	Incidence faible (B & W)	Incidence moyenne
Total des cas en l'absence de vaccination contre les IIM B et W pendant 100 ans			
	48 112	26 237	36 646
Total des cas avec vaccination contre les IIM B et W pendant 100 ans			
F (M13, M15)	40 029	22 421	31 030
G (M25, M27)	41 323	22 926	31 848
H (M37, M39)	41 199	22 950	31 815
I (M49, M51)	41 493	23 116	32 061
J (M61, M63)	41 736	23 204	32 203
K (M73, M75)	41 842	23 252	32 295
L (M85, M87)	41 896	23 253	32 327
M (M97, M99)	41 858	23 259	32 322
N (M109, M111)	41 773	23 219	32 257
O (M121, M123)	41 796	23 248	32 294
P (M181, M183)	41 090	23 016	31 820
A + P15	36 475	21 368	28 536
B + P15	36 357	21 307	28 441
C + P15	36 094	21 198	28 299
D + P15	36 279	21 297	28 411
E + P15	36 839	21 591	28 810

A + P5	36 929	21 591	28 818
B + P5	36 811	21 530	28 724
C + P5	36 547	21 421	28 582
D + P5	36 732	21 520	28 694
E + P5	37 293	21 813	29 092

Réduction des cas pendant 100 ans

F (M13, M15)	8 083	3 816	5 616
G (M25, M27)	6 790	3 311	4 797
H (M37, M39)	6 914	3 287	4 831
I (M49, M51)	6 619	3 121	4 585
J (M61, M63)	6 376	3 033	4 439
K (M73, M75)	6 271	2 985	4 351
L (M85, M87)	6 217	2 984	4 319
M (M97, M99)	6 255	2 979	4 324
N (M109, M111)	6 340	3 019	4 389
O (M121, M123)	6 316	2 990	4 351
P (M181, M183)	7 022	3 221	4 825
A + P15	11 637	5 825	8 110
B + P15	11 755	5 886	8 204
C + P15	12 019	5 995	8 346
D + P15	11 834	5 896	8 234
E + P15	11 273	5 603	7 836
A + P5	11 184	5 603	7 827
B + P5	11 301	5 663	7 922
C + P5	11 565	5 772	8 064
D + P5	11 380	5 673	7 952
E + P5	10 820	5 380	7 553

QALYs gagnés

F (M13, M15)	6 912	3 072	5 120
G (M25, M27)	4 608	2 560	3 328
H (M37, M39)	4 864	2 560	3 584
I (M49, M51)	4 096	2 048	3 072
J (M61, M63)	3 584	2 304	2 816
K (M73, M75)	3 328	2 048	2 560
L (M85, M87)	3 328	2 304	2 560
M (M97, M99)	3 584	2 304	2 560

N (M109, M111)	3 584	2 304	2 560
O (M121, M123)	3 584	2 304	2 560
P (M181, M183)	4 864	2 304	3 584
A + P15	13 056	5 632	9 216
B + P15	13 312	5 632	9 472
C + P15	13 568	5 888	9 728
D + P15	13 312	5 888	9 728
E + P15	12 288	5 376	8 704
A + P5	12 032	5 120	8 448
B + P5	12 288	5 120	8 704
C + P5	12 544	5 632	8 960
D + P5	12 544	5 376	8 704
E + P5	11 264	4 864	8 192

Coûts additionnels

F (M13, M15)	€ 2 170 337 216	€ 2 213 855 636	€ 2 196 957 602
G (M25, M27)	€ 1 847 945 696	€ 1 875 123 884	€ 1 864 885 472
H (M37, M39)	€ 2 207 337 080	€ 2 235 808 616	€ 2 224 747 012
I (M49, M51)	€ 2 224 154 328	€ 2 249 590 972	€ 2 240 363 028
J (M61, M63)	€ 2 239 560 848	€ 2 261 372 136	€ 2 253 450 424
K (M73, M75)	€ 2 204 928 416	€ 2 224 951 660	€ 2 218 113 688
L (M85, M87)	€ 2 215 801 440	€ 2 234 217 740	€ 2 228 269 252
M (M97, M99)	€ 2 224 346 440	€ 2 243 215 470	€ 2 237 262 692
N (M109, M111)	€ 2 231 838 328	€ 2 251 109 584	€ 2 244 870 700
O (M121, M123)	€ 2 241 838 440	€ 2 260 841 390	€ 2 254 959 772
P (M181, M183)	€ 2 284 463 184	€ 2 310 423 506	€ 2 300 957 988
A + P15	€ 5 185 806 388	€ 5 270 042 876	€ 5 236 559 998
B + P15	€ 5 813 625 460	€ 5 899 077 406	€ 5 864 846 698
C + P15	€ 4 681 355 660	€ 4 770 683 977	€ 4 735 410 742
D + P15	€ 4 689 117 060	€ 4 776 024 302	€ 4 741 315 974
E + P15	€ 4 620 515 408	€ 4 700 686 268	€ 4 668 715 050
A + P5	€ 4 799 953 672	€ 4 879 204 582	€ 4 847 788 900
B + P5	€ 5 427 773 196	€ 5 508 239 656	€ 5 476 076 112
C + P5	€ 4 295 502 944	€ 4 379 845 684	€ 4 346 639 642
D + P5	€ 4 303 264 860	€ 4 385 186 520	€ 4 352 545 388
E + P5	€ 4 234 663 144	€ 4 309 848 486	€ 4 279 944 432

RDCR (€ par QALY)

F (M13, M15)	€ 313 996	€ 720 656	€ 429 093
G (M25, M27)	€ 401 030	€ 732 470	€ 560 362
H (M37, M39)	€ 453 811	€ 873 363	€ 620 744
I (M49, M51)	€ 543 006	€ 1 098 433	€ 729 285
J (M61, M63)	€ 624 877	€ 981 498	€ 800 231
K (M73, M75)	€ 662 539	€ 1 086 402	€ 866 451
L (M85, M87)	€ 665 806	€ 969 713	€ 870 418
M (M97, M99)	€ 620 632	€ 973 618	€ 873 931
N (M109, M111)	€ 622 723	€ 977 044	€ 876 903
O (M121, M123)	€ 625 513	€ 981 268	€ 880 844
P (M181, M183)	€ 469 668	€ 1 002 788	€ 642 008
A + P15	€ 397 197	€ 935 732	€ 568 203
B + P15	€ 436 721	€ 1 047 421	€ 619 177
C + P15	€ 345 029	€ 810 238	€ 486 782
D + P15	€ 352 247	€ 811 145	€ 487 389
E + P15	€ 376 019	€ 874 384	€ 536 387
A + P5	€ 398 932	€ 952 970	€ 573 839
B + P5	€ 441 713	€ 1 075 828	€ 629 145
C + P5	€ 342 435	€ 777 671	€ 485 116
D + P5	€ 343 054	€ 815 697	€ 500 063
E + P5	€ 375 947	€ 886 071	€ 522 454

L'inclusion du sérotype W : vaccination chez les nourrissons, les enfants et les adolescents

Le tableau ci-dessous présente les résultats décrits dans la section **Erreur ! Source du renvoi introuvable. Erreur ! Source du renvoi introuvable..**

Tableau 16. Résultats de l'évaluation économique pour BEXSERO® concernant la vaccination des nourrissons, des enfants et des adolescents, compte tenu de l'impact potentiel du vaccin sur les IIM B et IIM W, mais en supposant qu'une incidence élevée des infections causées par un sérotype se produise pendant une période de faible incidence pour l'autre sérotype.

Stratégie de vaccination	Incidence élevé (B) & Incidence faible (W)	Incidence faible (B) & Incidence élevé (W)
Total des cas en l'absence de vaccination contre les IIM B et W pendant 100 ans		
	43 367	30 982
Total des cas avec vaccination contre les IIM B et W pendant 100 ans		
A (M3, M5, M6, M13)	35 832	25 326
B (M2, M5, M6, M13)	35 700	25 277
C (M3, M5, M13)	35 549	25 062
D (M4, M5, M13)	35 661	25 219
E (M6, M8, M13)	36 162	25 559
F (M13, M15)	36 904	25 546
G (M25, M27)	37 834	26 414
H (M37, M39)	37 789	26 360
I (M49, M51)	38 127	26 482
J (M61, M63)	38 346	26 594
K (M73, M75)	38 452	26 642
L (M85, M87)	38 544	26 605
M (M97, M99)	38 539	26 577
N (M109, M111)	38 476	26 515
O (M121, M123)	38 545	26 499
P (M181, M183)	37 912	26 195
A + P15	33 823	23 459
B + P15	33 691	23 409
C + P15	33 551	23 200
D + P15	33 663	23 359
E + P15	34 164	23 700
A + P5	34 115	23 808
B + P5	33 984	23 759
C + P5	33 843	23 550
D + P5	33 956	23 708
E + P5	34 457	24 050
Réduction des cas pendant 100 ans		
A (M3, M5, M6, M13)	7 536	5 656
B (M2, M5, M6, M13)	7 667	5 705

C (M3, M5, M13)	7 819	5 921
D (M4, M5, M13)	7 706	5 763
E (M6, M8, M13)	7 206	5 423
F (M13, M15)	6 463	5 436
G (M25, M27)	5 533	4 568
H (M37, M39)	5 578	4 623
I (M49, M51)	5 240	4 500
J (M61, M63)	5 021	4 388
K (M73, M75)	4 916	4 340
L (M85, M87)	4 823	4 378
M (M97, M99)	4 828	4 405
N (M109, M111)	4 891	4 467
O (M121, M123)	4 823	4 483
P (M181, M183)	5 456	4 787
A + P15	9 545	7 523
B + P15	9 676	7 573
C + P15	9 817	7 782
D + P15	9 704	7 624
E + P15	9 203	7 282
A + P5	9 252	7 174
B + P5	9 383	7 223
C + P5	9 524	7 432
D + P5	9 412	7 274
E + P5	8 910	6 933
QALYs gagnés		
A (M3, M5, M6, M13)	8 704	4 352
B (M2, M5, M6, M13)	8 960	4 352
C (M3, M5, M13)	8 960	4 608
D (M4, M5, M13)	8 960	4 608
E (M6, M8, M13)	7 936	4 352
F (M13, M15)	6 144	3 840
G (M25, M27)	4 352	2 816
H (M37, M39)	4 608	2 816
I (M49, M51)	3 585	2 560
J (M61, M63)	3 328	2 560
K (M73, M75)	2 816	2 560

L (M85, M87)	3 072	2 560
M (M97, M99)	3 072	2 816
N (M109, M111)	3 072	2 816
O (M121, M123)	3 072	2 816
P (M181, M183)	4 096	3 072
A + P15	12 032	6 656
B + P15	12 288	6 656
C + P15	12 800	6 656
D + P15	12 544	6 656
E + P15	11 264	6 400
A + P5	11 264	5 888
B + P5	11 520	5 888
C + P5	11 776	6 400
D + P5	11 776	6 144
E + P5	10 496	5 632
Coûts additionnels		
A (M3, M5, M6, M13)	€ 3 568 645 994	€ 3 580 358 076
B (M2, M5, M6, M13)	€ 4 195 583 704	€ 4 209 260 140
C (M3, M5, M13)	€ 3 132 087 310	€ 3 143 422 876
D (M4, M5, M13)	€ 3 138 593 946	€ 3 151 288 320
E (M6, M8, M13)	€ 3 069 563 312	€ 3 078 918 496
F (M13, M15)	€ 2 189 603 348	€ 2 194 589 504
G (M25, M27)	€ 1 859 899 180	€ 1 863 170 400
H (M37, M39)	€ 2 219 163 464	€ 2 223 982 232
I (M49, M51)	€ 2 236 689 596	€ 2 237 055 704
J (M61, M63)	€ 2 251 300 904	€ 2 249 632 080
K (M73, M75)	€ 2 216 337 868	€ 2 213 542 208
L (M85, M87)	€ 2 227 799 372	€ 2 222 219 808
M (M97, M99)	€ 2 236 835 854	€ 2 230 726 056
N (M109, M111)	€ 2 244 553 680	€ 2 238 394 232
O (M121, M123)	€ 2 555 263 406	€ 2 247 416 424
P (M181, M183)	€ 2 298 726 450	€ 2 296 160 240
A + P15	€ 5 219 160 028	€ 5 236 689 236
B + P15	€ 5 846 606 430	€ 5 866 096 436
C + P15	€ 4 717 469 545	€ 4 734 570 092
D + P15	€ 4 723 339 310	€ 4 471 802 052

E + P15	€ 4 653 035 708	€ 4 668 165 968
A + P5	€ 4 831 213 510	€ 4 847 944 744
B + P5	€ 5 458 660 360	€ 5 477 352 492
C + P5	€ 4 329 523 028	€ 4 345 825 600
D + P5	€ 4 335 393 304	€ 4 353 058 076
E + P5	€ 4 265 089 638	€ 4 279 421 992
RDCR (€ par QALY)		
A (M3, M5, M6, M13)	€ 410 001	€ 822 693
B (M2, M5, M6, M13)	€ 468 257	€ 967 201
C (M3, M5, M13)	€ 349 563	€ 682 166
D (M4, M5, M13)	€ 350 290	€ 683 873
E (M6, M8, M13)	€ 386 790	€ 707 472
F (M13, M15)	€ 356 381	€ 571 508
G (M25, M27)	€ 427 367	€ 661 637
H (M37, M39)	€ 481 589	€ 789 766
I (M49, M51)	€ 624 076	€ 873 850
J (M61, M63)	€ 676 473	€ 878 763
K (M73, M75)	€ 787 052	€ 864 665
L (M85, M87)	€ 725 195	€ 868 055
M (M97, M99)	€ 728 137	€ 792 161
N (M109, M111)	€ 730 649	€ 794 884
O (M121, M123)	€ 734 135	€ 798 088
P (M181, M183)	€ 561 213	€ 747 448
A + P15	€ 433 773	€ 786 762
B + P15	€ 475 798	€ 881 325
C + P15	€ 368 552	€ 711 324
D + P15	€ 376 542	€ 712 410
E + P15	€ 413 089	€ 729 401
A + P5	€ 428 907	€ 823 360
B + P5	€ 473 842	€ 930 257
C + P5	€ 367 657	€ 679 035
D + P5	€ 368 155	€ 708 506
E + P5	€ 406 354	€ 759 841

Le coût du vaccin : vaccination chez les enfants et les adolescents

Le tableau ci-dessous présente les résultats décrits dans la section **Erreur ! Source du renvoi introuvable. Erreur ! Source du renvoi introuvable..**

Tableau 17. Résultats de l'analyse économique concernant l'utilisation de BEXSERO® chez les enfants et les adolescents, et les stratégies de rattrapage pour différents niveaux d'incidence des IIM B en France, en supposant les données actualisées de couverture des souches circulantes en France, et une modification du coût du vaccin par dose de 40 € à 10 € et à 70 €

Stratégie de vaccination	Incidence élevé	Incidence faible	Incidence moyenne
RDCR (€ par QALY) original			
F (M13, M15)	€ 505 241	€ 1 736 766	€ 719 376
G (M25, M27)	€ 662 851	€ 1 837 709	€ 1 045 724
H (M37, M39)	€ 790 484	€ 2 920 115	€ 1 246 608
I (M49, M51)	€ 1 095 167	€ 4 405 867	€ 1 757 051
J (M61, M63)	€ 1 469 636	€ 4 428 578	€ 2 208 788
K (M73, M75)	€ 1 736 153	€ 4 357 205	€ 2 898 798
L (M85, M87)	€ 1 745 092	€ 4 375 625	€ 2 912 132
M (M97, M99)	€ 1 752 219	€ 4 393 008	€ 2 924 073
N (M109, M111)	€ 1 758 157	€ 4 408 197	€ 2 933 873
O (M121, M123)	€ 1 766 434	€ 4 426 980	€ 2 947 023
P (M181, M183)	€ 1 000 461	€ 4 524 922	€ 1 503 934
A + P15	€ 537 729	€ 1 587 113	€ 789 466
B + P15	€ 586 811	€ 1 776 199	€ 851 152
C + P15	€ 461 918	€ 1 437 277	€ 687 898
D + P15	€ 474 352	€ 1 438 888	€ 688 709
E + P15	€ 520 622	€ 1 533 993	€ 762 790
A + P5	€ 525 406	€ 1 591 840	€ 791 759
B + P5	€ 577 474	€ 1 796 684	€ 858 289
C + P5	€ 458 314	€ 1 319 555	€ 655 744
D + P5	€ 458 937	€ 1 431 263	€ 682 850
E + P5	€ 506 142	€ 1 534 321	€ 729 698
RDCR (€ par QALY) mais avec un coût de 10 € par dose de vaccin			
F (M13, M15)	€ 269 876	€ 936 526	€ 385 943
G (M25, M27)	€ 356 230	€ 994 501	€ 563 891
H (M37, M39)	€ 426 013	€ 1 583 719	€ 673 868
I (M49, M51)	€ 591 901	€ 2 392 803	€ 951 825
J (M61, M63)	€ 795 856	€ 2 407 237	€ 1 198 117
K (M73, M75)	€ 923 962	€ 2 326 730	€ 1 545 147
L (M85, M87)	€ 929 700	€ 2 336 786	€ 1 553 146
M (M97, M99)	€ 933 767	€ 2 346 876	€ 1 559 986
N (M109, M111)	€ 941 753	€ 2 354 528	€ 1 564 761

O (M121, M123)	€ 941 753	€ 2 365 278	€ 1 572 555
P (M181, M183)	€ 533 793	€ 2 424 913	€ 803 931
A + P15	€ 251 629	€ 750 820	€ 371 320
B + P15	€ 308 271	€ 940 580	€ 448 817
C + P15	€ 222 189	€ 715 033	€ 340 150
D + P15	€ 233 451	€ 716 185	€ 340 741
E + P15	€ 252 216	€ 751 141	€ 371 364
A + P5	€ 243 179	€ 745 158	€ 368 418
B + P5	€ 303 111	€ 950 731	€ 452 231
C + P5	€ 223 786	€ 652 051	€ 321 992
D + P5	€ 224 247	€ 707 637	€ 335 510
E + P5	€ 243 033	€ 744 993	€ 352 194

RDCR (€ par QALY) mais avec un coût de 70 € par dose de vaccin

F (M13, M15)	€ 740 606	€ 2 537 006	€ 1 052 809
G (M25, M27)	€ 969 472	€ 2 680 916	€ 1 527 557
H (M37, M39)	€ 1 154 955	€ 4 256 510	€ 1 819 349
I (M49, M51)	€ 1 598 434	€ 6 418 932	€ 2 562 277
J (M61, M63)	€ 2 143 416	€ 6 449 918	€ 3 219 458
K (M73, M75)	€ 2 548 343	€ 6 387 681	€ 4 252 448
L (M85, M87)	€ 2 560 484	€ 6 413 745	€ 4 271 118
M (M97, M99)	€ 2 570 672	€ 6 439 139	€ 4 288 161
N (M109, M111)	€ 2 579 624	€ 6 461 865	€ 4 302 985
O (M121, M123)	€ 2 591 115	€ 6 488 682	€ 4 321 491
P (M181, M183)	€ 1 467 130	€ 6 624 931	€ 2 203 937
A + P15	€ 823 830	€ 2 423 406	€ 1 207 613
B + P15	€ 865 351	€ 2 611 819	€ 1 253 488
C + P15	€ 696 647	€ 2 159 521	€ 1 035 645
D + P15	€ 715 253	€ 2 161 591	€ 1 036 677
E + P15	€ 789 029	€ 2 316 845	€ 1 154 216
A + P5	€ 807 634	€ 2 438 523	€ 1 215 101
B + P5	€ 851 837	€ 2 642 636	€ 1 264 346
C + P5	€ 692 843	€ 1 987 058	€ 989 496
D + P5	€ 693 626	€ 2 154 889	€ 1 030 191
E + P5	€ 769 251	€ 2 323 648	€ 1 107 203

Le coût d'hospitalisation : vaccination chez les enfants et les adolescents

Le tableau ci-dessous présente les résultats décrits dans la section **Erreur ! Source du renvoi introuvable. Erreur ! Source du renvoi introuvable..**

Tableau 18. Résultats de l'analyse économique concernant l'utilisation de BEXSERO® chez les enfants et les adolescents, et les stratégies de rattrapage pour différents niveaux d'incidence des IIM B en France, en supposant les données actualisées de couverture des souches circulantes en France, et une augmentation du coût de l'hospitalisation d'un facteur 1,5 ou 3.

Stratégie de vaccination	Incidence élevé	Incidence faible	Incidence moyenne
RDCR (€ par QALY) original			
A + P15	€ 537 729	€ 1 587 113	€ 789 466
B + P15	€ 586 811	€ 1 776 199	€ 851 152
C + P15	€ 461 918	€ 1 437 277	€ 687 898
D + P15	€ 474 352	€ 1 438 888	€ 688 709
E + P15	€ 520 622	€ 1 533 993	€ 762 790
A + P5	€ 525 406	€ 1 591 840	€ 791 759
B + P5	€ 577 474	€ 1 796 684	€ 858 289
C + P5	€ 458 314	€ 1 319 555	€ 655 744
D + P5	€ 458 937	€ 1 431 263	€ 682 850
E + P5	€ 506 142	€ 1 534 321	€ 729 698
RDCR (€ par QALY) utilisant des coûts d'hospitalisation 1,5 fois plus élevés			
A + P15	€ 536 667	€ 1 585 557	€ 788 273
B + P15	€ 585 748	€ 1 774 607	€ 849 975
C + P15	€ 460 875	€ 1 435 671	€ 686 710
D + P15	€ 473 308	€ 1 437 342	€ 687 555
E + P15	€ 519 579	€ 1 532 503	€ 761 624
A + P5	€ 524 352	€ 1 590 240	€ 790 543
B + P5	€ 576 419	€ 1 795 045	€ 857 090
C + P5	€ 457 252	€ 1 318 028	€ 654 581
D + P5	€ 457 902	€ 1 429 673	€ 681 676
E + P5	€ 505 110	€ 1 532 789	€ 728 561
RDCR (€ par QALY) utilisant des coûts d'hospitalisation trois fois plus élevés			
A + P15	€ 533 480	€ 1 580 888	€ 786 994
B + P15	€ 582 560	€ 1 769 832	€ 848 652
C + P15	€ 457 745	€ 1 430 852	€ 685 532
D + P15	€ 470 175	€ 1 432 702	€ 686 480
E + P15	€ 516 451	€ 1 528 035	€ 760 854
A + P5	€ 521 191	€ 1 585 439	€ 789 157

B + P5	€ 573 256	€ 1 790 129	€ 855 662
C + P5	€ 454 066	€ 1 313 447	€ 653 357
D + P5	€ 454 797	€ 1 424 905	€ 680 516
E + P5	€ 502 013	€ 1 528 195	€ 727 758

Le taux de diminution de protection : vaccination chez les enfants et les adolescents

Le tableau ci-dessous présente les résultats décrits dans la section **Erreur ! Source du renvoi introuvable. Erreur ! Source du renvoi introuvable.**

Tableau 19. Résultats de l'analyse économique concernant l'utilisation de BEXSERO® chez les enfants et les adolescents, et les stratégies de rattrapage pour différents niveaux d'incidence des IIM B en France, en supposant les données actualisées de couverture des souches circulantes en France, et le taux de diminution de la protection est réduit de moitié ou le taux de diminution de la protection est d'un quart de la valeur initiale.

Stratégie de vaccination	Incidence élevé	Incidence faible	Incidence moyenne
RDCR (€ par QALY) original			
F (M13, M15)	€ 505 241	€ 1 736 766	€ 719 376
G (M25, M27)	€ 662 851	€ 1 837 709	€ 1 045 724
H (M37, M39)	€ 790 484	€ 2 920 115	€ 1 246 608
I (M49, M51)	€ 1 095 167	€ 4 405 867	€ 1 757 051
J (M61, M63)	€ 1 469 636	€ 4 428 578	€ 2 208 788
K (M73, M75)	€ 1 736 153	€ 4 357 205	€ 2 898 798
L (M85, M87)	€ 1 745 092	€ 4 375 625	€ 2 912 132
M (M97, M99)	€ 1 752 219	€ 4 393 008	€ 2 924 073
N (M109, M111)	€ 1 758 157	€ 4 408 197	€ 2 933 873
O (M121, M123)	€ 1 766 434	€ 4 426 980	€ 2 947 023
P (M181, M183)	€ 1 000 461	€ 4 524 922	€ 1 503 934
A + P15	€ 537 729	€ 1 587 113	€ 789 466
B + P15	€ 586 811	€ 1 776 199	€ 851 152
C + P15	€ 461 918	€ 1 437 277	€ 687 898
D + P15	€ 474 352	€ 1 438 888	€ 688 709
E + P15	€ 520 622	€ 1 533 993	€ 762 790
A + P5	€ 525 406	€ 1 591 840	€ 791 759
B + P5	€ 577 474	€ 1 796 684	€ 858 289
C + P5	€ 458 314	€ 1 319 555	€ 655 744
D + P5	€ 458 937	€ 1 431 263	€ 682 850
E + P5	€ 506 142	€ 1 534 321	€ 729 698
RDCR (€ par QALY) le taux de diminution de la protection est réduit de moitié			
F (M13, M15)	€ 370 576	€ 1 081 187	€ 536 311
G (M25, M27)	€ 483 082	€ 1 465 547	€ 728 493

H (M37, M39)	€ 576 666	€ 1 747 446	€ 869 072
I (M49, M51)	€ 726 612	€ 2 197 508	€ 1 094 002
J (M61, M63)	€ 877 751	€ 2 209 025	€ 1 257 589
K (M73, M75)	€ 960 134	€ 2 897 832	€ 1 444 120
L (M85, M87)	€ 965 064	€ 2 909 867	€ 1 450 750
M (M97, M99)	€ 968 940	€ 2 921 580	€ 1 456 611
N (M109, M111)	€ 972 167	€ 2 931 640	€ 1 252 655
O (M121, M123)	€ 977 483	€ 2 945 364	€ 1 468 889
P (M181, M183)	€ 747 963	€ 2 258 603	€ 1 000 052
A + P15	€ 414 706	€ 1 210 058	€ 601 065
B + P15	€ 455 425	€ 1 354 605	€ 673 241
C + P15	€ 360 055	€ 1 034 588	€ 528 076
D + P15	€ 367 734	€ 1 096 708	€ 544 273
E + P15	€ 402 628	€ 1 223 463	€ 587 891
A + P5	€ 408 876	€ 1 190 272	€ 591 183
B + P5	€ 452 318	€ 1 343 853	€ 667 870
C + P5	€ 358 521	€ 1 068 496	€ 514 070
D + P5	€ 359 030	€ 1 069 837	€ 530 841
E + P5	€ 395 380	€ 1 201 808	€ 576 078

RDCR (€ par QALY) le taux de diminution de la protection est d'un quart de la valeur initiale

F (M13, M15)	€ 291 648	€ 861 515	€ 426 464
G (M25, M27)	€ 359 851	€ 1 043 160	€ 517 577
H (M37, M39)	€ 429 869	€ 1 244 237	€ 617 777
I (M49, M51)	€ 509 961	€ 1 460 594	€ 725 999
J (M61, M63)	€ 581 937	€ 1 468 379	€ 876 422
K (M73, M75)	€ 613 835	€ 1 733 606	€ 862 643
L (M85, M87)	€ 617 037	€ 1 740 887	€ 866 657
M (M97, M99)	€ 619 554	€ 1 747 953	€ 870 197
N (M109, M111)	€ 580 223	€ 1 461 713	€ 793 759
O (M121, M123)	€ 730 276	€ 1 763 539	€ 976 195
P (M181, M183)	€ 596 736	€ 1 804 001	€ 816 368
A + P15	€ 348 740	€ 977 101	€ 496 611
B + P15	€ 384 357	€ 1 094 099	€ 556 454
C + P15	€ 304 509	€ 884 347	€ 438 397
D + P15	€ 310 081	€ 885 379	€ 449 545
E + P15	€ 333 904	€ 963 341	€ 499 744

A + P5	€ 346 674	€ 999 788	€ 495 988
B + P5	€ 384 919	€ 1 072 646	€ 560 555
C + P5	€ 299 357	€ 852 406	€ 433 204
D + P5	€ 305 241	€ 898 411	€ 445 206
E + P5	€ 330 485	€ 932 240	€ 475 450

Annexe 3. Compte rendu : Audition du Monsieur Muhamed-Kheir Taha, Directeur du Centre national de référence des méningocoques et *Haemophilus influenzae* à l'Institut Pasteur

Date : 17 avril 2020

Invité : Monsieur Muhamed-Kheir Taha, Directeur du Centre national de référence des méningocoques et *Haemophilus influenzae* à l'Institut Pasteur

Groupe de travail : Vaccination contre les infections invasives à méningocoques de séro groupe B

1. Est-ce que la couverture de la souche pour le méningocoque de séro groupe B en France a changé depuis la recommandation du HCSP en 2013, pour BEXSERO® ?

M. Muhamed-Kheir Taha a indiqué que la proportion de souches du séro groupe B couvertes par le vaccin BEXSERO® a diminué depuis 2013.

Les test SBA reste le gold standard pour déterminer la couverture des souches par BEXSERO®, mais cela n'est pas réalisable pour toutes les souches. Deux techniques (MATS phénotypique et MATS génotypique) ont été ensuite développées pour prédire si une souche est couverte par le vaccin. La phénotypique est en train d'être arrêtée (taux de couverture estimé par MATS est passé de 85% en 2007-2008 à environ 67% en 2013-2014). La génotypique consiste à prédire la couverture en analysant les séquences des peptides correspondant aux composants du vaccin (taux de couverture estimé par gMATS est passé de 80% en 2007-2008 à 78% en 2013-2014 et à 74% en 2019).

Entre 2013 et 2020, il y a une tendance à la baisse du taux de couverture. La proportion des souches qui n'ont aucun antigène qui coïncide avec le vaccin augmente. La baisse du taux de couverture est principalement observée avec les souches recueillies chez les moins de 1 an.

En résumé, en 2013-2014, si on avait eu BEXSERO®, environ 50% des souches chez les <1 an auraient été ciblées par le vaccin contre environ 90% en 2007-2008.

Une grande partie de ces données ne sont pas publiées.

2. Quelle est la couverture de la souche du méningocoque de séro groupe B en France pour TRUMENBA® ?

M. Muhamed-Kheir Taha a indiqué que le fabricant a développé une technique pour estimer le taux de couverture des vaccins (MEASURE). De son côté, le CNR a mis au point sa propre méthode ELISA.

En utilisant la méthode indépendante du fabricant, le taux de couverture a été estimé à plus de 89,5% pour la France, mais il n'y a pas de données pour les enfants de moins de 10 ans (compte tenu de l'AMM de ce vaccin).

En résumé, TRUMENBA® semble obtenir un taux de couverture légèrement supérieur à BEXSERO® mais les intervalles de confiance se chevauchent et les taux de couverture de ces deux vaccins restent toutefois très difficilement comparables car ces vaccins et les mécanismes immunologiques impliqués sont très différents.

Par ailleurs, si la vaccination en France est recommandée en situations épidémiques, le CNR aurait la capacité de donner pour chaque souche le vaccin qui convient le mieux. La question majeure est d'avoir les souches (et dans environ 20% des cas diagnostiqués seulement par PCR, cela n'est pas possible en l'absence de souche cultivable). De nouvelles méthodes génomiques sont développées pour la prédiction de la couverture des souches par les deux vaccins.

3. Quel est l'impact de BEXSERO® sur l'épidémiologie des IIM à l'étranger ?

M. Muhamed-Kheir Taha a indiqué que les données les plus avancées sont celles publiées en début d'année dans le NEJM¹, démontrant un impact positif chez les enfants vaccinés en Angleterre, avec une « effectiveness » d'environ 88%. Toutefois, dans les pays à forte couverture vaccinale, l'impact est une mesure plus fiable que « l'effectiveness ». Ces données montrent impact sur l'incidence jusqu'à l'âge de 3 ans (mais l'intervalle de confiance est très large).

Les italiens préparent des données mais elles ne sont pas encore publiées. En résumé, il y a un impact positif important sur l'immunité directe mais des questions demeurent sur la durée de l'effet sur l'impact qui serait court et sur l'immunité de groupe).

En France, on a utilisé BEXSERO® autour des cas groupés dans 2 régions et on n'a pas eu d'autres cas mais on ne peut pas en tirer de conclusions sur l'impact à ce stade.

4. Quel est l'impact de TRUMENBA® sur l'épidémiologie des IIM à l'étranger ?

M. Muhamed-Kheir Taha a indiqué qu'il n'y a pas de pays à ce stade avec des données connues. Il est uniquement possible de regarder les impacts lors des vaccinations autour des cas, mais il n'y a pas encore de données plus informatives.

5. Quelles sont les données disponibles qui montrent un impact du vaccin BEXSERO® / TRUMENBA® sur la souche W ou les autres souches, et sur le portage ?

M. Muhamed-Kheir Taha a indiqué que l'effet de BEXSERO® sur les autres sérogroupes est le sujet d'un travail en cours de rédaction, à partir des données d'Angleterre, du Pays de Galles, de France et d'Allemagne). Il s'agit des méthodes d'analyses des souches :

Avec la méthode MATS (autour de 80% pour le C, autour de 80% pour le W, 22% pour le Y) ;

Avec la méthode SBA (autour de 66% pour le C, autour de 75% pour le W, 91% pour le Y).

En résumé, BEXSERO® conférerait une protection croisée limitée contre les sérogroupes C, W et Y. Il pourrait donc y avoir un impact sur les autres sérogroupes si BEXSERO® était utilisé, mais le niveau de protection n'a rien de comparable avec celui conféré par les vaccins polysidiques.

Il semble effectivement qu'il y ait un impact. Une équipe anglaise va le publier prochainement².

L'effet de TRUMENBA® sur les autres sérogroupes : pas de données.

En résumé : on peut s'attendre à un impact de BEXSERO® et TRUMENBA sur les autres souches car ce ne sont pas des vaccins contre le MenB mais plus largement contre les méningocoques. Toutefois, les impacts attendus avec ces vaccins sont inférieurs à ceux attendus avec les vaccins polysidiques ACWY.

6. L'absence d'immunité de groupe est-elle confirmée, pour les deux vaccins ?

M. Muhamed-Kheir Taha a indiqué que, pour BEXSERO®, il y a l'étude australienne publiée récemment dans le NEJM³.

En résumé, il n'y a pas d'impact de BEXSERO® sur le portage donc il ne faut pas s'attendre à une immunité de groupe avec ce vaccin. Une deuxième étude britannique, publiée en 2014 par Read et al⁴. a fait état d'une réduction du portage pour plusieurs sérogroupes, mais lorsque les résultats ont été présentés séparément pour le séro groupe B, il n'y avait pas de preuve d'une réduction. Les deux études ont fait état de taux de portage très différents dans les populations étudiées.

Pour TRUMENBA®, il n'y a pas beaucoup de données. Une étude⁵ dans laquelle TRUMENBA® a été utilisé pendant une flambée dans une université aux États-Unis n'a pas montré d'impact sur le portage.

En résumé, à la différence des vaccins polysidiques conjugués, les vaccins protéiques semblent ne pas conférer de protection indirecte. L'absence d'immunité de groupe semble donc confirmée pour ces deux vaccins.

7. Que sait-on de la durée de protection (pas seulement la persistance des anticorps) pour une vaccination du nourrisson (BEXSERO®) ou de l'adolescent (TRUMENBA® ou BEXSERO®) ?

M. Muhamed-Kheir Taha a rappelé qu'il n'y a pas beaucoup de données et qu'il semblerait qu'après environ 3 ans, il n'y a plus d'impact du vaccin.

Concernant l'intérêt éventuel d'une dose de rappel, il semblerait que la réponse soit identique (donc même réponse et même durée de réponse donc il faudrait répéter la vaccination tous les 3 ans).

8. Selon vous quelle stratégie faudrait-il mettre en place en France ?

M. Muhamed-Kheir Taha a indiqué qu'il serait justifié de revoir l'ensemble des recommandations méningococciques, en particulier pour les enfants de <1 à 4 ans, pour lesquels les besoins de vaccination sont les plus importants. Pourtant, la diversité des souches est malheureusement la plus importante dans ces tranches d'âge.

Par ailleurs, il y a une augmentation importante de la souche W dans toutes les tranches d'âge qui incite à ne pas limiter la révision des recommandations de vaccination au séro groupe B, mais à réviser également la stratégie pour les sérogroupe W et Y. Il serait également important de considérer la vaccination au-delà de 65 ans.

1. Ladhani SN, Andrews N, Parikh SR, Campbell H, White J, Edelstein M, Bai X, Lucidarme J, Borrow R, Ramsay ME. Vaccination of infants with meningococcal group B vaccine (4CMenB) in England. *New England Journal of Medicine*. 2020 Jan 23;382(4):309-17.

2. Ladhani SN, Campbell H, Andrews N, Parikh SR, White J, Edelstein M, Clark SA, Lucidarme J, Borrow R, Ramsay ME. First Real-world Evidence of Meningococcal Group B Vaccine, 4CMenB, Protection Against Meningococcal Group W Disease: Prospective Enhanced National Surveillance, England. *Clinical Infectious Diseases*. 2020 Aug 26.

3. Marshall HS, McMillan M, Koehler AP, Lawrence A, Sullivan TR, MacLennan JM, Maiden MC, Ladhani SN, Ramsay ME, Trotter C, Borrow R. Meningococcal B vaccine and meningococcal carriage in adolescents in Australia. *New England Journal of Medicine*. 2020 Jan 23;382(4):318-27.

4. Read RC, Baxter D, Chadwick DR, Faust SN, Finn A, Gordon SB, Heath PT, Lewis DJ, Pollard AJ, Turner DP, Bazaz R. Effect of a quadrivalent meningococcal ACWY glycoconjugate or a serogroup B meningococcal vaccine on meningococcal carriage: an observer-blind, phase 3 randomised clinical trial. *The Lancet*. 2014 Dec 13;384(9960):2123-31.

5. Soeters HM, Whaley M, Alexander-Scott N, Kanadanian KV, MacNeil JR, Martin SW, McNamara LA, Sicard K, Vanner C, Vuong J, Wang X. Meningococcal carriage evaluation in response to a serogroup B meningococcal disease outbreak and mass vaccination campaign at a college—Rhode Island, 2015–2016. *Clinical Infectious Diseases*. 2017 Apr 15;64(8):1115-22.

Annexe 4. Compte rendu : Audition du Conseil National Professionnel de Pédiatrie et la Société de pathologie infectieuse de langue française

Date : 20 avril 2021

Invités : Robert COHEN, Président du Conseil National Professionnel de Pédiatrie
Nicolas VIGNIER, la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française
Jean Paul STAHL, la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française
Fabienne KOCHERT, l'Association française de Pédiatrie
Christèle GRAS LE GUEN, la Société Française de Pédiatrie
Etienne JAVOUHEY, le Groupe Francophone de Réanimation et d'Urgences Pédiatrique

M. Cohen a noté la force de l'opposition aux recommandations intermédiaires publiées dans la consultation publique, déclarant que ces recommandations rendraient la tâche difficile aux vaccinateurs qui veulent recommander le vaccin BXSERO® à plus large échelle mais qui hésitent à le faire en raison des coûts supportés par les familles.

Mme Gras le Guen a déclaré que la sécurité et l'efficacité du vaccin BXSERO® ne sont pas remises en question. La maladie prévenue par le vaccin est rare mais grave et le risque est plus élevé chez les nourrissons. L'expérience réussie de la vaccination avec BXSERO® en Angleterre, en Italie et au Portugal a été discutée, démontrant la place potentielle du vaccin dans le calendrier de vaccination des nourrissons.

Mme Gras le Guen a noté que la charge de la maladie n'est pas homogène dans la population, les nourrissons supportant la majorité de la charge de morbidité et de mortalité. Le diagnostic de la maladie est difficile compte tenu des symptômes qui apparaissent en premier, et les retards de traitement peuvent être très lourds de conséquences. Les soins sous-optimaux sont un facteur majeur des décès attribuables à la maladie.

Mme Gras le Guen a déclaré que le coût de l'infection est sous-estimé car les effets à long terme chez les survivants sont encore sous-estimés dans la littérature. Il est très peu probable qu'un vaccin contre le méningocoque soit jugé coût-efficace en raison de la rareté de la maladie et de la mauvaise compréhension du poids total des séquelles pour les survivants.

Mme Gras le Guen a déclaré que l'absence de recommandation de la HAS pour la vaccination signifierait que seules les familles les plus aisées pourraient protéger leurs enfants par la vaccination, compte tenu du coût du vaccin, et que cela n'est pas éthique.

Mme Gras le Guen déclare que l'absence de recommandation et d'obligation de vaccination contre les IIM B serait incohérente compte tenu de la stratégie de vaccination contre les IIM C, de l'incidence comparativement faible de cette maladie.

M. Cohen déclare que le CNPP préfère une recommandation de vaccination généralisée pour tous les nourrissons. M. Javouhey ajoute qu'il pourrait être nécessaire d'en faire une obligation.

M. Cohen déclare que les comparaisons entre les situations en Angleterre et en France ne sont pas utiles, car il y a toujours eu des différences dans l'épidémiologie des maladies entre les deux pays.

Mme Gras le Guen déclare que les analyses médico-économiques doivent prendre en compte tous les impacts de la maladie, et qu'il existe plusieurs exemples de traitements ou de pratiques médicales utilisés qui ne sont pas jugés coût-efficace.

M. Vignier indique qu'il existe une place pour le vaccin BEXSERO® dans le calendrier vaccinal français des nourrissons. M. Stahl déclare que les séquelles sont mal considérées lorsque l'impact de la maladie est discuté et ne sont donc pas prises en compte correctement.

Mme Kochert indique que l'absence de recommandation n'aide pas les pédiatres qui hésitent à prescrire un vaccin à des parents qui devraient alors payer très cher la vaccination complète avec BEXSERO®. M. Cohen a déclaré que les inégalités d'accès aux soins de santé, en particulier aux vaccins, constituent un réel problème et que les obstacles à la vaccination doivent être supprimés.

Annexe 5. Compte rendu : Audition du Collectif « Ensemble contre les méningites »

Date : 20 avril 2021

Invités : Patricia MERHANT-SOREL, l'Association petit ange ensemble contre la méningite
Annie HAMEL, l'Association petit ange ensemble contre la méningite
Jimmy VOISIN, l'Association Audrey

Mme Merhant-Sorel s'exprime au nom du Collectif « Ensemble contre les méningites ». Le Collectif souhaite réduire la charge de morbidité attribuable à tous les sérogroupes de méningocoques.

Mme Merhant-Sorel a exprimé son désaccord avec les recommandations intermédiaires pour BEXSERO®, considérant que la vaccination contre les IIM C est obligatoire pour les nourrissons français alors que l'incidence de la maladie attribuable au séro-groupe C est plus faible que pour le séro-groupe B. Mme Merhant-Sorel a déclaré que la meilleure forme de protection contre cette maladie est la vaccination préventive des groupes d'âge les plus à risque.

Mme Merhant-Sorel a pris note de la décision de la CTV de ne pas publier de recommandation de vaccination généralisée sur la base de l'incidence récente de la maladie, mais elle s'est demandé si la prise en compte de l'incidence sur les cinq dernières années seulement était appropriée. Mme Merhant-Sorel a rappelé le récent foyer des IIM B à Bordeaux en 2020.

Mme Merhant-Sorel a déclaré qu'il n'y avait aucun doute sur la sécurité et l'efficacité du vaccin BEXSERO, citant l'expérience des programmes de vaccination en Angleterre, en Italie, au Portugal et dans d'autres pays qui ont fait des recommandations généralisées ou qui ont utilisé le vaccin à grande échelle suite à des épidémies régionales des IIM B.

Mme Merhant-Sorel a indiqué que le programme de vaccination contre les IIM C est bien accepté par la population générale et que, bien qu'aucune donnée ne soit disponible sur l'acceptation d'un programme de vaccination similaire contre les IIM B, l'expérience du programme de vaccination contre les IIM C est encourageante.

Mme Merhant-Sorel a déclaré que le coût du vaccin BEXSERO® sans remboursement est un frein pour les familles qui souhaitent protéger leurs enfants contre les IIM B.

Mme Merhant-Sorel a noté le projet "Vaincre la méningite à l'horizon 2030 : une feuille de route mondiale" de l'OMS qui a été signée par la France.

Mme Hamel a déclaré qu'une recommandation pour le vaccin BEXSERO® chez les nourrissons était attendue par les parents et les pédiatres.

Mme Merhant-Sorel a déclaré que les programmes de vaccination contre les infections à méningocoques doivent tenir compte de la charge hétérogène de la maladie en fonction de l'âge, notant que l'incidence de les IIM B est plus élevée chez les jeunes enfants. Mme Merhant-Sorel a déclaré que des parents se sont adressés à son organisation pour demander pourquoi on ne peut pas faire davantage pour prévenir les maladies et les décès attribuables au séro-groupe B, et que l'information sur la vaccination doit être adaptée pour éviter toute confusion sur le fait qu'un seul vaccin est nécessaire pour protéger contre tous les sérogroupes de méningocoques.

Annexe 6. La consultation publique

Objectifs de la consultation publique

La HAS a souhaité recueillir l'avis des principales organisations du champ de la vaccination sur son projet de recommandations. Il s'agissait en particulier d'obtenir des propositions et des éléments nouveaux pour enrichir, compléter et finaliser les travaux proposés à la consultation et de mesurer la lisibilité, l'acceptabilité et l'applicabilité des projets de recommandations. L'objectif était également de confronter les réflexions des experts de la HAS aux avis des associations de patients, d'usagers et de professionnels.

Profil du public dont l'avis était attendu

Seules les associations agréées ou non agréées de patients et d'usagers du système de santé, de professionnels de santé, les collèges professionnels nationaux et les sociétés savantes, les établissements publics, les syndicats, les industriels, les centres de vaccination (centres de protection maternelle et infantile, centres de vaccination internationale) pouvaient contribuer.

Un seul avis par organisation, association ou institution était attendu et a été pris en compte. Les particuliers ne pouvaient pas répondre individuellement et étaient donc invités à contacter leur association ou organisation professionnelle.

Format de la consultation publique

Les réponses à la consultation publique ont été envoyées au moyen du formulaire en ligne prévu à cet effet. Les réponses conjointes de plusieurs associations ont été acceptées.

Résultats de la consultation publique

45 contributions ont été reçues entre le 29 janvier 2021 et le 28 février 2021.

Parmi elles, 41 contributions ont été prises en compte et analysées conformément aux modalités définies de la consultation publique et 4 ont été exclues (2 réponses multiples ou doublons, et 2 réponses avec des informations insuffisantes pour identifier ou contacter les répondants).

Parmi les contributions prises en compte, celles-ci émanent de :

- (B1) Foyer de Lutte Contre la Malnutrition
- (B2) Association petit ange ensemble contre la méningite
- (B4) Groupement des Pédiatres de l'Agglomération Messine
- (B6) Association de formation continue des pédiatres, Cercle Pédiatrique de Bourgogne
- (B8) Méningites France - Association Audrey
- (B12) Association de pédiatres libéraux, Pédiatrie 86
- (B13) Association de médecine du voyage de Strasbourg
- (B14) Conseil National Professionnel de Pédiatrie
- (B17) Service de pédiatre du Centre hospitalier de Saint-Palais
- (B19) GlaxoSmithKline
- (B20) Confederation of Meningitis Organisations, Bristol, Royaume-Uni
- (B22) Fédération des Associations de Maladies drépanocytaires et thalassémiques
- (B23) Groupement des pédiatres de la Gironde

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur www.has-sante.fr 

Haute Autorité de santé – Service communication information
5 avenue du Stade de France – 93218 Saint-Denis la Plaine Cedex. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00
© Haute Autorité de santé – juin 2021 – ISBN :

- (B24) Centre de Vaccination internationale pour les voyageurs, CHRU Nancy
- (B25) Groupe de Pédiatrie Générale sociale et environnementale
- (B26) Service de néonatalogie, hôpital Saint Vincent de Paul, GHICL, Lille
- (B27) Société Française d'Orthopédie Pédiatrique
- (B29) Syndicat national des pédiatres français
- (B30) Association Française de Pédiatrie Ambulatoire
- (B31) Département de pédiatrie et médecine de l'adolescent, CHU Charles Nicolle
- (B32) Société Française de Pédiatrie
- (B33) Médecine Néonatale-CHU Amiens-Picardie
- (B34) Les Entreprises du Médicament, Comité vaccins
- (B35) Association des pédiatres du sud de Paris
- (B37) Association pédiatrique de Champagne-Ardenne
- (B38) Association pédiatre praticien aire toulonnaise
- (B39) Ecole Supérieure des Sciences Économiques et Commerciales
- (B40) Groupe de pathologie infectieuse pédiatrique de la société française de pédiatre
- (B41) Société de pathologie infectieuse de langue française
- (B44) Académie nationale de Pharmacie

–
De plus, 11 répondants ont demandé que leurs réponses restent anonymes et ne soient pas publiées dans ce rapport.

-
- Les contributions publiques sont présentées ci-après.

Question	Section	Question spécifique posée	Commentaires
1	Le rapport	<p>Votre niveau d'accord avec l'ensemble du document ?</p> <p>Score moyen : 4,20</p>	<p>(B1) Foyer de Lutte Contre la Malnutrition</p> <p>Vue l'augmentation du pour la covid-19 le monde réside sur certain maladies infectieuse et hydrique qui pourras de traire les tissus et les enzymes des enfants et expose les enfants aux nombres maladies. Je suis sur et certain que le projet de vaccination vas à porter de solution qui permettra de lutter contre certain les maladies pour évitez l'augmentation du taux de la malnutrition.</p> <p>(B2) Association petit ange ensemble contre la méningite</p> <p>Les IIM sont des maladies infectieuses à épidémiologie imprévisible qui peuvent être fatales en moins de 24 heures et touchent des personnes en bonne santé. 10% des patients atteints en décèdent et, parmi les survivants, plus de 20 % garderont des séquelles à vie graves et invalidantes (séquelles neurologiques, séquelles d'amputation ...). Derrière ces chiffres, ce sont autant de familles dévastées. Comme le mentionne la feuille de route mondiale de l'OMS pour vaincre la méningite à l'horizon 2030, la plupart des cas et des décès pourraient être évités par la vaccination. L'association a en charge d'informer les familles victimes qu'un vaccin existe et que leur drame aurait pu être éviter. Les familles pensent leurs enfants protégés contre les méningites alors qu'ils ne le sont que partiellement en raison de l'absence de recommandation concernant le séro-groupe B. L'association ne peut pas partager cette stratégie vaccinale.</p> <p>(B4) Groupement des Pédiatres de l'Agglomération Messine</p> <p>Recommandations et avis HAS trop à charge:</p> <ul style="list-style-type: none"> -un recommandation systématique pour le Bexsero de 0 à 4 ans s'impose (et idéalement aussi pour les plus de 14 ans) -Les IIM à méningocoques B sont le dernier bastion des maladies gravissimes des siècles passés et qui n'ont pas été combattues ,malgré un vaccin.(contrairement à DTcoq polio ROR Hib Hep B mening C pneumo BK ...) -L'efficacité est prouvée pour B ,(voir W) au Royaume ni ,canada Italie Portugal ... -HAS recommande le meningo C qui a toujours été minoritaire en France par rapport à Meningo B ,donc incohérence ,incompréhension des pediatre et des patients . -les séquelles sont sous estimées ,car aucune évaluation des retentissements cognitifs après l'âge de 6/7 ans pour des méningites de 0 à 4 ans . -le vaccin polio buvable a été interdit pour 1cas /1 million de polio vaccinale ,mais des amputations nombreuses des membres évitables par un vaccin Bexsero est considéré comme acceptable en 2021.

-nous, pédiatre de METZ et environ proposons systématiquement et faisons ce vaccin depuis 6 années ,et à part la fièvre dans 40% 1 journée(évitable par le paracétamol) et parfois un nodule musculaire ,aucun désagrément sur des milliers de dose .

-Par ailleurs ,les études montrent que le portage n'est pas modifié par le vaccin ce qui pousse à vacciner aussi les 14/25 ans.

-les parents sont très intéressés par ce vaccins et seraient prêts à le faire dans plus de 90 % des cas ,mais le prix fait que seuls 10 % l'achètent .Contrairement au vaccin de l'hépatite B gratuit et qui bien qu'obligatoire fait encore peur aux parents.

-en fait le vrai et unique problème pour les pédiatres ,les patients et le ministère de la la santé ,c'est bien le rapport bénéfice / cout . Ce n'est pas sur sur l'utilité démontrée qu' il faut se battre mais plutôt sur le prix exigé par le laboratoire GSK .

Nous médecins ,sommes étonnés du prix alloués et accepté pour un vaccin HPV ,de plus étendu aux garçons en 2021 (ce qui est bien),sans aucune baisse conséquente du tarif .

(B6) Association de formation continue des pédiatres, Cercle Pédiatrique de Bourgogne

il est très bien rédigé et assez clair

(B8) Méningites France - Association Audrey

Depuis 21 ans l'association se bat dans la prévention sur les méningites. L'évolution des vaccins nous donne un espoir d'éradiquer le méningocoque. Un objectif a été fixé de vaincre le méningocoque d'ici 2030. De part notre parcours, nous avons appris par des scientifiques ne jamais prendre une décision sur une seule année. Si vous suspendez certain programme de prévention, nous craignons des conséquences quand la vie sociale va reprendre.

(B12) Association de pédiatres libéraux, Pédiatrie 86

Nous regrettons que la stratégie vaccinale pour lutter contre les IIMB n'évolue pas vers une recommandation vaccinale chez le nourrisson de manière systématique en France.

Au vu de la prédominance des IIMB chez les nourrissons et compte tenu du succès de la recommandation de vacciner les nourrissons dès 5 mois contre les IIMC.

Nous jugeons inopportun d'opposer le coût financier au coût humain

(B13) Association de médecine du voyage de Strasbourg

statut quo inadmissible car crée une situation de perte de chance pour les enfants de moins de 4 ans et tout particulièrement les nourrissons de moins de 1 an. situation qui crée une inégalité en France sur la prévention vaccinale et au principe de recours libre au vaccin par les seuls parents qui en ont les moyens (et donc pas les autres).

seul point positif la revaccination (rappel tous les 5 ans) des personnes à risque continu des IIMB

et vaccination de l'entourage des personnes à risque (mais cela devrait être précisé)

(B14) Conseil National Professionnel de Pédiatrie

Le CNP de Pédiatrie répond pour l'ensemble des Sociétés de Pédiatrie le composant : Société française de Pédiatrie et de ces différents groupes (groupe de pathologies infectieuses, urgentiste, pédiatrie généraliste, l'association française de pédiatrie ambulatoire, le syndicat des pédiatres libéraux, le syndicat des pédiatres hospitaliers, les médecins de PMI...). On aurait pu faire plusieurs contributions mais il nous apparaît plus simple afin de faciliter le travail de l'HAS de répondre de façon unique synthétisant nos remarques et commentaires.

Nous sommes en désaccord avec les conclusions globales du document.

- 1) L'analyse épidémiologique des cas d'IMM du groupe B en France nous paraît de bonne qualité, elle n'insiste pas assez à notre sens sur l'augmentation d'incidence dans les trois premières années de vie (10 fois supérieure à l'incidence au décours)
- 2) Au stade de connaissance de ce vaccin, l'analyse immunologique ne nous paraît pas la plus pertinente. Seul compte à notre sens l'efficacité sur le terrain. Hors des études qui nous paraissent capitales n'ont pas été pris en compte. Aujourd'hui on sait que ce vaccin est efficace sur le terrain (entre 70-90% d'efficacité) et globalement bien toléré à condition d'administrer en même temps du paracétamol.
- 3) L'analyse médico-économique ne nous paraît pas pertinente. Non pas techniquement mais parce que les séquelles à moyen et long terme ne sont pas assez développées dans le document.
- 4) La non-recommandation de ce vaccin pour les nourrissons va accentuer à notre sens les inégalités sociales.

(B17) Service de pédiatre du Centre hospitalier de Saint-Palais

Document expliquant l'intérêt de la vaccination contre le méningo B, dont la prévalence est supérieure en France au méningo C, qui est lui un vaccin faisant partie des obligatoires pour les enfants

(B19) GlaxoSmithKline

GSK est en désaccord avec le projet de recommandation et regrette ses conclusions.

Nous nous félicitons du fait que le projet reconnaisse la gravité des infections invasives à méningocoque (IIM), la part prépondérante du sérogroupe B (70% chez les 0-4 ans, tranche d'âge la plus vulnérable), l'absence d'alternative vaccinale, la bonne tolérance du vaccin et son intérêt pour protéger efficacement les nourrissons.

Cependant, nous regrettons l'incohérence de traitement entre les IIM et ne comprenons pas la place donnée à l'évaluation médico-économique dans la recommandation.

Les remarques de GSK détaillées ci-après visent à solliciter la protection de l'ensemble des nourrissons contre les méningites à méningocoque B (IIM B), maladie certes rare mais imprévisible de diagnostic difficile parfois tardif et pouvant être rapidement grave et invalidante.

Ainsi, nous relevons l'incohérence des conclusions de l'analyse des données épidémiologiques : le nombre de cas des IIM B est présenté comme « à son niveau le plus faible et relativement stable depuis 5 ans environ, après une décroissance ».

Toutefois, ce nombre est plus de 2 fois supérieur à celui observé pour les cas des IIM C, que la Commission a pourtant retenu pour l'extension de l'obligation vaccinale en 2017 (88 cas d'IIM B en 2019 versus 35 cas d'IIM C en 2016 dans la même tranche d'âge <5 ans).

Par ailleurs, nous nous interrogeons sur le poids des résultats de l'analyse médico-économique dans la décision : il est ainsi acté que « la mise en place d'un programme [de vaccination généralisée] ne serait pas coût-efficace ». Or, faire de l'avis médico-économique un critère bloquant l'accès au calendrier vaccinal est contraire à l'esprit de la loi de financement de la sécurité sociale pour 2012 et aux « Choix méthodologiques pour l'évaluation économique à la HAS ». En effet, en l'absence de seuil d'efficience, l'évaluation médico-économique introduite en France vise uniquement à éclairer la décision publique et notamment le CEPS dans la fixation du prix d'un médicament. Aucun texte ne prévoit un tel critère pour refuser un vaccin au calendrier vaccinal ou au remboursement.

La lutte contre les IIM a conduit à protéger l'ensemble des nourrissons contre la méningite C. La stratégie vaccinale renforcée depuis 2017 pour réduire les cas chez les 0-4 ans a permis de diminuer le nombre de cas de 35 en 2016 à 3 cas de MenC en 2019. Ce succès de la politique vaccinale a d'ailleurs été souligné par le Ministère de la Santé lors des premiers résultats positifs publiés en avril 2019. Décider de ne pas suivre la même logique pour les IIM B et donc de ne pas intégrer Bexsero dans le calendrier vaccinal pourrait constituer une perte de chance pour les nourrissons français, au vu de l'épidémiologie française et comparativement aux autres pays européens.

La mise en place de la vaccination obligatoire en 2018 visait à retrouver la confiance des parents dans la vaccination en redoublant de pédagogie. Depuis, l'adhésion à la vaccination contre le méningocoque C a fortement augmenté (taux de couverture vaccinale passé de 39 à 70% entre 2017 et 2019). La pandémie Covid-19 contribue également à une meilleure appréhension des risques infectieux et des techniques vaccinales. Dans ce cadre, l'absence d'inscription au calendrier vaccinal d'un vaccin couvrant une majorité des cas d'infections à méningocoque pourrait être de nature à générer une incompréhension de la part des professionnels de santé et une confusion chez les parents.

Il est donc fondamental d'élargir cette recommandation pour permettre la protection des nourrissons contre le méningocoque de sérotype B, sérotype majoritaire et évitable par la vaccination et d'informer clairement les parents des options de prévention existantes.

(B20) Confederation of Meningitis Organisations, Bristol, Royaume-Uni

Les méningites sont encore à l'heure actuelle des maladies imprévisibles et fatales en moins de 24h. Il est vrai qu'elles atteignent des personnes saines. Plus de 10% en décèdent et plus de 20% restent avec des séquelles très souvent très sévères. Presque tous les cas peuvent être évités grâce à la vaccination. L'OMS vient d'approuver une feuille de route pour vaincre les méningites à l'horizon 2030. La France doit donc faire partie de ce Plan Mondiale et protéger tous ses citoyens. Actuellement le vaccin est accessible à la population dans le marché privé. Le coût élevé du vaccin sépare les Français et divise les familles qui peuvent se le permettre et celles qui ne peuvent pas. Le manque d'égalité sociale doit être supprimé en 2021.

(B22) Fédération des Associations de Maladies drépanocytaires et thalassémiques

BEXSERO®, vaccin protéique, a obtenu une AMM européenne en janvier 2013 pour l'immunisation active des personnes âgées de 2 mois et plus contre les infections invasives à méningocoques causées par *Neisseria meningitidis* du groupe B ».

Le Haut Conseil de la santé publique (HCSP) a recommandé en octobre 2013 l'utilisation de ce vaccin à partir de l'âge de 2 mois chez les personnes à risque élevé de contracter une IIM B et pour des populations ciblées dans le cadre de situations spécifiques.

(B23) Groupement des pédiatres de la Gironde

Les pédiatres s'étonnent et contestent ce projet d'avis de recommandation qui se base sur un choix de publications paraissant partial.

En effet, certaines références clairement en faveur de cette vaccination n'apparaissent pas.

Certains aspects de l'expérience britannique ont été laissés de côté tout comme des publications récentes australiennes, italiennes et portugaises.

Avec l'absence de recommandation et donc la non prise en charge de cette vaccination, seules les familles les plus aisées sont en capacité de pouvoir protéger leurs nourrissons d'une affection certes rare mais gravissime. Comme pour beaucoup de maladies infectieuses, les enfants issus de familles les plus défavorisées sont aussi les plus à risque. la fracture sociale constatée quotidiennement dans l'exercice des pédiatres n'en sera qu'accentuée."

(B24) Centre de Vaccination internationale pour les voyageurs, CHRU Nancy

La synthèse des pages 12 à 17 du rapport résume bien l'ensemble du projet de recommandation. L'HAS s'appuie sur une stabilisation des IMM de type B depuis 5 ans et d'une analyse coût efficacité défavorable pour ne pas recommander la vaccination des nourrissons actuellement.

Cependant il y a des arguments et des données en faveur d'une recommandation de vaccination des nourrissons par Bexsero (protection directe des nourrissons , en l'absence d'effet sur le portage démontré, des tranches d'âge les plus à risque , les nourrissons). Infovac suggère un schéma vaccinal à 3 mois, 5 mois, rappel à 12-13 mois.

Le Men B est majoritaire depuis plus de 20 ans avec une évolution cyclique et représente, en 2019, 53 % des cas et plus de 70% des cas d'IMM chez le nourrisson de moins de 1 an et chez les 1-4 ans.

La décision de recommandation pour le Men C en 2009 s'est faite sur une incidence bien plus faible que celle du B et stable, et la recommandation de 2017 pour le rajout de la dose Men C de 5 mois (protection directe des nourrissons) s'est faite sur une incidence du C chez les <1 an de 3,19 (alors qu'en 2019 l'incidence du B est au double 6,42).

Le B a une morbi mortalité qui reste élevée et variable selon les années (avec 20 cas de purpura fulminans (25% des cas) en 2019 contre 5 cas pour le W par exemple)). Les séquelles tardives ne sont en général pas prises en compte.

Bexsero dispose aujourd'hui d'un certain nombre de données en vraie vie témoignant de l'efficacité et de l'impact de Bexsero Canada Angleterre (données à 4 ans maintenant) , Italie, Portugal et données rassurantes sur la tolérance . De données sur le W

La vaccination est le seul moyen de prévention

Si les pédiatres et Médecins généralistes proposent la vaccination à titre individuelle, la non recommandation et le non remboursement chez les nourrissons sont selon eux des freins énormes .

La non recommandation est certainement un renforcement de l'inégalité d'accès à cette vaccination.

Et comment comprendre qu'il y ait un vaccin contre le B non recommandé alors que le nombre de cas d'IIM B est largement supérieur au Men C ?

L'analyse cout efficacité est-elle nécessaire ?

Pour la recommandation de vaccination HPV des garçons, il n'y a pas eu d'évaluation médico-économique ,

Pour le rajout de la dose Men C à 5mois , il n'y a pas eu d'évaluation médico économique

(B25) Groupe de Pédiatrie Générale sociale et environnementale

En 2013, date de la dernière évaluation du vaccin 4CMenB par la CTV et sa non-recommandation, des arguments immunologiques laissaient espérer une efficacité mais sans preuve clinique et un doute existait quant à la tolérance, à large échelle, de ce vaccin utilisant une technologie nouvelle. L'ensemble des pédiatres n'avait alors pas contesté la décision de la CTV. En 2021, le doute n'existe plus : les expériences québécoises, anglaises, italiennes, portugaises et australiennes ont non seulement démontré l'efficacité du vaccin 4CMenB sur le terrain mais aussi sa tolérance. Une dizaine de références majeures, non citées dans le rapport de l'HAS ont été apportées : elles sont repérables par un* Le Groupe de Pédiatrie Générale (pédiatres généralistes hospitaliers, libéraux, médecin de l'enfant exerçant en PMI ou en protection de l'enfance...) qui prennent en charge les enfants souffrant d'infections invasives à méningocoque B (IIMB), au vu des expériences ci-dessus citées, contestent fermement ce projet d'avis. Nous comprenons les préoccupations cout-bénéfice de l'HAS mais en tant que professionnels de santé attachés au bien être individuel et collectif de l'enfant, nous ne pouvons pas éthiquement valider ce seul raisonnement. Nous souhaitons que la vaccination de tous les nourrissons selon un schéma 2+1, par exemple à 3,5 mois et 13 mois, soit introduite dans le calendrier vaccinal français. Ceci parce que :

- nous sommes convaincus que ces vaccins sont sûrs et efficaces,
- même s'il s'agit de maladies relativement rares, l'incidence est plus élevée dans la petite enfance qu'à n'importe quel âge de la vie,
- le poids individuel et collectif de la maladie est lourd et sous-estimé,
- enfin, la non-recommandation ne peut qu'accentuer les inégalités sociales.

(B26) Service de néonatalogie, hôpital Saint Vincent de Paul, GHICL, Lille

Le remboursement de la vaccination contre les infections invasives à méningocoques du groupe B est nécessaire pour pallier à une inéquité de fait (inéquité de proposition par le médecin faute de recommandation, inéquité d'accès faute de remboursement)

(B27) Société Française d'Orthopédie Pédiatrique

En 2013, date de la dernière évaluation du vaccin 4CMenB par la CTV et sa non-recommandation, des arguments immunologiques laissaient espérer une efficacité mais sans preuve clinique et un doute existait quant à la tolérance, à large échelle,

de ce vaccin utilisant une technologie nouvelle. L'ensemble des pédiatres n'avait alors pas contesté la décision de la CTV. En 2021, le doute n'existe plus : les expériences québécoises, anglaises, italiennes, portugaises et australiennes ont non seulement démontré l'efficacité du vaccin 4CMenB sur le terrain mais aussi sa tolérance. Une dizaine de références majeures, non citées dans le rapport de l'HAS ont été apportées : elles sont repérables par un* L'ensemble des pédiatres (pédiatres généralistes, urgentistes, infectiologues, et réanimateurs...) qui prennent en charge les enfants souffrant d'infections invasives à méningocoque B (IIMB), au vu des expériences ci-dessus citées, contestent fermement ce projet d'avis. Nous comprenons les préoccupations cout-bénéfice de l'HAS mais en tant que professionnels de santé attachés au bien être individuel et collectif de l'enfant, nous ne pouvons pas éthiquement valider ce seul raisonnement. Nous souhaitons que la vaccination de tous les nourrissons selon un schéma 2+1, par exemple à 3,5 mois et 13 mois, soit introduite dans le calendrier vaccinal français. Ceci parce que :

- nous sommes convaincus que ces vaccins sont sûrs et efficaces,
- même s'il s'agit de maladies relativement rares, l'incidence est plus élevée dans la petite enfance qu'à n'importe quel âge de la vie,
- le poids individuel et collectif de la maladie est lourd et sous-estimé,
- enfin, la non-recommandation ne peut qu'accentuer les inégalités sociales.

Il ne nous paraît plus éthique aujourd'hui, à nous pédiatres, de ne pas pouvoir vacciner les nourrissons. Avec l'absence de recommandation, seules les familles les plus aisées ont la capacité de pouvoir protéger leurs nourrissons.

Comme pour beaucoup de maladies infectieuses, les enfants issus de familles les plus défavorisées sont aussi les plus à risque. En France, le fait de bénéficier de la CMU-C a été identifié comme un des facteurs de risque socio-économique de faire

une IIM (OR : 1,68 (1,49-1,80)), ce risque étant le plus élevé chez les enfants de moins de un an (OR : 4,81 (3,56-6,49) (13)*.

Nous considérons que ce statu quo ne peut que contribuer à aggraver les inégalités de santé des enfants (14)*. Réserver la prévention d'une maladie grave, imprévisible, dont le diagnostic est difficile et pour laquelle nous disposons d'un vaccin efficace, aux seuls enfants dont les familles ont des moyens financiers suffisants, alors même que ceux des familles les moins aisées sont les plus touchés, n'est ni éthique ni acceptable.

(B29) Syndicat national des pédiatres français

Nous sommes en désaccord avec les conclusions globales du document.

- 1) L'analyse épidémiologique des cas d'IMM du groupe B en France nous paraît de bonne qualité, elle n'insiste pas assez à notre sens sur l'augmentation d'incidence dans les trois premières années de vie (10 fois supérieure à l'incidence au décours)
- 2) Au stade de connaissance de ce vaccin, l'analyse immunologique ne nous paraît pas la plus pertinente. Seul compte à notre sens l'efficacité sur le terrain. Or des études qui nous paraissent capitales n'ont pas été prises en compte. Aujourd'hui on sait que ce vaccin est efficace sur le terrain (entre 70-90% d'efficacité) et globalement bien toléré à condition d'administrer en même temps du paracétamol.

(B30) Association Française de Pédiatrie Ambulatoire

Les pédiatres de l'AFPA sont des pédiatres ambulatoires qui déjà conseillent ce vaccin qui permet de prévenir une affection grave.

Nous ne sommes pas d'accord avec les conclusions de ce document parce que nous estimons que si une infection grave, dont la mortalité et la morbidité sont très lourdes, peut être prévenue par la vaccination, il faut que tous les enfants puissent être protégés.

1. L'analyse épidémiologique des cas d'IIM du groupe B n'insiste pas assez sur l'augmentation de l'incidence de cette affection pendant les 3 premières années de vie ; ce sont les petits nourrissons qui sont le plus touchés par cette infection dont le diagnostic est de plus très difficile : le retard diagnostique est fréquent

2. Ce qui importe lorsqu'il s'agit d'une affection aussi grave que l'IIM B , c'est l'efficacité de la vaccination sur le terrain. Le vaccin existant est efficace et sa tolérance est acceptable (à condition d'encadrer le geste vaccinal par la prise de paracétamol)

(B31) Département de pédiatrie et médecine de l'adolescent, CHU Charles Nicolle

Incohérence avec la politique de vaccination du méningo C

Nous sommes dans une région où la vaccination a permis l'arrêt des purpuras fulminans qui comprend décès et séquelles.

(B32) Société Française de Pédiatrie

En 2013, date de la dernière évaluation du vaccin 4CMenB par la CTV et sa non- recommandation, des arguments immunologiques laissaient espérer une efficacité mais sans preuve clinique et un doute existait quant à la tolérance, à large échelle, de ce vaccin utilisant une technologie nouvelle. L'ensemble des pédiatres n'avait alors pas contesté la décision de la CTV. En 2021, le doute n'existe plus : les expériences québécoises, anglaises, italiennes, portugaises et australiennes ont non seulement démontré l'efficacité du vaccin 4CMenB sur le terrain mais aussi sa tolérance. Une dizaine de références majeures, non citées dans le rapport de l'HAS ont été apportées, repérables par un (*) dans la bibliographie. La Société Française de Pédiatrie, au vu des expériences ci-dessus citées, conteste fermement ce projet d'avis. Nous comprenons les préoccupations coût-bénéfice de l'HAS mais en tant que professionnels de santé attachés au bien être individuel et collectif de l'enfant, nous ne pouvons pas éthiquement valider ce seul raisonnement. Nous souhaitons que la vaccination de tous les nourrissons selon un schéma 2+1, par exemple à 3,5 mois et 13 mois, soit introduite dans le calendrier vaccinal français. Ceci parce que :

- nous sommes convaincus que ces vaccins sont sûrs et efficaces,
- même s'il s'agit de maladies relativement rares, l'incidence est plus élevée dans la petite enfance qu'à n'importe quel âge de la vie,
- le poids individuel et collectif de la maladie est lourd et sous-estimé,
- enfin la non-recommandation ne peut qu'accentuer les inégalités sociales.

(B33) Médecine Néonatale-CHU Amiens-Picardie

Perte de chance pour les enfants en raison de la non recommandation. Au regard des éléments qui ont permis de recommander la vaccination contre le méningocoque C, ceci paraît aberrant (77 cas pour le men C sur 6 ans versus 134 cas sur 3 ans pour le men B)

(B34) Les Entreprises du Médicament, Comité vaccins

Le comité vaccins des Entreprises du Médicament marque son étonnement quant à cet avis négatif, d'autant que de nombreux experts et les autorités de santé marquent leur volonté d'améliorer la prévention mais aussi de réduire les inégalités sociales dans un contexte de crise sanitaire. Le fort déficit de la vaccination en France huit mois après le début de l'épidémie fait craindre une reprise accentuée des phénomènes épidémiques à la reprise d'une vie sociale normale. Dès maintenant il faut prendre des mesures et agir pour prévenir le rebond des maladies infectieuses.

Le Comité Vaccins du LEEM encourage la CTV à continuer l'ensemble des travaux déjà en cours sur l'ensemble des stratégies vaccinales, malgré la période de pandémie, afin d'anticiper la reprise épidémique et ne pas retarder l'accès à la vaccination, ce qui serait susceptible de constituer sur le moyen long-terme une perte de chance pour tous les usagers de la santé.

(B35) Association des pédiatres du sud de Paris

Une évolution linéaire des IIM alors qu'elles surviennent de manière cyclique.

Un paradoxe: vaccin méningococcique C en obligation vaccinale à 2 doses malgré son taux d'incidence plus faible que le B.

Le taux d'incidence des IIM B chez les enfants avant 4 ans de 70% n'est pas considéré comme raison claire et définitive de recommandation.

Un document complet mais des appréciations épidémiologiques parfois contradictoires.

(B37) Association pédiatrique de Champagne-Ardenne

Les recommandations se basent sur une vue globale de la population et le rapport coût/efficacité. A l'échelle individuelle, la méningite à méningocoque détruit des familles entières par les séquelles psychologiques et physiques ou par les décès qu'elle entraîne. Les parents devraient avoir le choix sans que le problème financier joue un rôle. Il y a une inégalité des chances face à cette maladie.

La grande majorité des pédiatres propose cette vaccination et les parents choisissent après une information éclairée mais certains refus des parents sont liés au coût financier et non au refus de faire le vaccin.

(B38) Association pédiatre praticien aère toulonnaise

ne pas recommander une vaccination faite systématiquement dans des pays voisins du notre ne nous convient pas

(B39) Ecole Supérieure des Sciences Économiques et Commerciales

Observations sur l'analyse coût-efficacité . Je n'ai pas attesté sur l'honneur que mes commentaires représentent le point de vue de l'ESSEC, même si j'y suis Professeur honoraire. Je fais partie du conseil scientifique de l'étude d'efficacité préparée par GSK pour la CEESP, et je reçois des honoraires à ce titre. Mes réponses ne seront sans doute pas éligibles. J'ai tenté de

les concentrer sur les aspects méthodologiques de l'étude d'efficacité. Les remarques faites s'appliquent aussi bien à Bexsero que Trumemba, mais je n'ai pas de lien d'intérêt avec Pfizer.

(B40) Groupe de pathologie infectieuse pédiatrique de la société française de pédiatre

Globalement le GPIIP

1) est d'accord avec les prises de positions du CNP de Pédiatrie de la SFP et de l'AFPA

2) Trouve que la notion de niveau d'accord classé de 1 à 10 est inadapté et ressemble à un questionnement type Tripadvisor

Les propositions émises par le groupe de travail de la HAS nous paraissent très contestables.

D'une part des éléments n'ont pas été pris en considération et qui apparaissent comme fondamentaux. Ce rapport est dépourvu de considérations humaines. Les IIM sont imprévisibles et touchent tous les enfants quelle que soit leur classe sociale. Elles sont de diagnostic difficile (Thomson Lancet). Les meningocoques jouent un rôle important dans la morbidité par maladies infectieuses de l'enfant en France (Launay). Le retard au diagnostic et à la prise en charge grèvent le pronostic. Les IIM sont graves : létalité de 9% en absence de purpura fulminans et de 23% en cas de purpura fulminans. Les séquelles (orthopédiques, neuropsychologiques) diminuant la qualité de vie sont sous estimées. Le rapport Bénéfices/risques ne peut être que positif pour les enfants de moins de 5 ans. La non-recommandation de ce vaccin ne peut qu'aggraver les inégalités de santé au détriment des moins favorisés.

Les bénéficiaires de la CMU-C ont été identifiés comme étant un des facteurs de risque socio-économique de faire une IIM (OR : 1,68 (1,49-1,80)) et c'est chez les enfants de moins de un an qu'il est le plus élevé (OR : 4,81 (3,56-6,49)) (Taha MK article non cité dans les références de l'HAS)

Il y a une différence fondamentale entre 2014 et 2021 : En 2013-2014 nous ne disposions que d'études d'immunogénicité, de bactéricidie du sérum et d'aucune preuve clinique. De plus, un doute légitime sur la tolérance à large échelle de ce vaccin réactogène était légitime. L'ensemble des pédiatres n'avait pas contesté la décision du CTV. Aujourd'hui, alors que des millions de doses ont été administrés dans le monde on connaît la bonne la tolérance du vaccin sous couvert de l'administration de paracétamol et surtout différentes études ont prouvé son efficacité sur le terrain dans différents pays (Québec, Royaume-Unis, Australie, Italie, Portugal). Certains de ces études sont des études d'impact, d'autre cas témoins...Elles conduisent toutes de façon concordante à une efficacité au minimum de 60 % au maximum de 85% contre le meningocoque du groupe B premier sérotype (et de très loin) responsable d'IIM dans la tranche d'âge pour lequel nous réclamons une indication les petits nourrissons et les jeunes enfants ou l'incidence est 10 à 20 fois plus élevée que dans les autres tranches d'âge. Le texte initial ne précise pas suffisamment qu'en plus de l'activité sur le sérotype B, ce vaccin agit aussi très certainement sur le sérotype W émergent dans toute l'Europe.

La rareté relative de la maladie n'est pas une raison suffisante pour ne pas recommander le vaccin : elle n'avait pas empêché (alors que le nombre de cas était plus faible) l'introduction du vaccin meningocoque C.

Le vaccin est le seul outil de prévention dont nous disposons pour une maladie grave, imprévisible

D'autre part des éléments pris en compte mais dont l'interprétation est contestable pour ne pas dire partisane.

(B41) Société de pathologie infectieuse de langue française

Les infections invasives à méningocoque B représentent un problème de santé publique important. Le poids de la maladie quand elle survient est très lourd au vu du taux de séquelles à court, moyen et long termes et de mortalité observée, occupant une place importante chez les enfants en bas âge. Le sérotype B est majoritaire en France parmi les IIM, en particulier chez les enfants de moins de 5 ans. Les vaccins disponibles contre le méningocoque B sont très efficaces et bien tolérés. Les données cliniques notamment anglaises, italiennes, portugaises et du Canada ont démontré la nette réduction des IIM B chez les nourrissons vaccinés. Il est par ailleurs possible que l'efficacité vaccinale croise avec d'autres sérotypes, renforçant ainsi l'intérêt du vaccin. Il est ainsi peu compréhensible que l'on maintienne une vaccination obligatoire contre le méningocoque C et que la vaccination ne soit pas même recommandée contre le méningocoque B, en particulier pour les nourrissons. Certes les autres méningocoques semblent plus épidémiques, mais cet argument n'explique pas pourquoi on devrait renoncer à la protection individuelle des nourrissons et des enfants avec un vaccin efficace. De plus la connaissance que nous avons de l'épidémiologie du méningocoque B est limitée et est imprévisible. Il paraît donc prudent de miser sur la sécurité, plutôt que de prendre le risque de ne pas protéger les plus fragiles alors que l'outil est disponible. L'absence d'effet démontré sur le portage, ni l'incertitude sur la durée de protection, ne remettent en question l'intérêt du vaccin en protection individuelle, en particulier chez les nourrissons et les jeunes enfants.

Bien qu'il soit difficile de démontrer un rapport coût-bénéfice, l'argumentaire coût efficacité est difficile à retenir comme seul motif d'exclusion de la recommandation au vu de la gravité de la maladie. Par contre, la recommandation d'utilisation du vaccin méningococcique du groupe B devrait idéalement s'accompagner d'une baisse du prix des vaccins actuellement sur le marché. L'argument d'accessibilité du vaccin pour les parents qui le souhaiteraient et qui pourraient se le payer, est difficilement recevable et traduit une approche qui rompt avec la logique d'équité dans l'accès aux soins préventif qui est le socle de plusieurs textes fondateurs de la santé publique en France. Ce discours est inaudible et contribue au renforcement des inégalités sociales en santé. De plus, si on n'avance pas dans la recommandation, on avance pas sur le remboursement. Donc le vaccin restera, dans les faits, inaccessible pour les moins aisés. Enfin, les enfants appartenant aux ménages les plus pauvres sont les plus à risque d'infection invasive à méningocoque en France (Taha MK, Hum Vaccines Immunother 2020). Cette barrière à l'accès à la vaccination contre le méningocoque B pose un problème au quotidien aux cliniciens que nous représentons qui n'ont pas la possibilité de prescrire ce vaccin et d'en garantir l'accès quand les moyens financiers manquent. Un sondage rapide montre d'ailleurs que nos enfants et nos petits enfants ont bénéficié de cette vaccination, ce qui n'est pas le cas de la majorité de nos patients. Ainsi, l'approche économique par analyse de coût efficacité ne nous semble pas adaptée à la question de santé publique qui est posée avec les IIM B.

Ainsi la recommandation d'un schéma vaccinal efficace chez tous les nourrissons en France nous semble être la meilleure voie à suivre et une recommandation à formuler clairement.

D'autre part, la circulation des autres sérotypes dans l'enfance et à l'adolescence invitent à faire évoluer les recommandations vaccinales pour le méningocoque C vers une recommandation de vaccination quadrivalente ACYW chez le jeune enfant et à l'adolescence.

(B44) Académie nationale de Pharmacie

Absence d'informations concernant la mise en place du vaccin méningocoque C

		En ce qui concerne la conclusion, seul a été pris en considération l'aspect médico-économique
2	Synthèse Votre niveau d'accord avec cette partie ? Score moyen : 4,56	<p>(B1) Foyer de Lutte Contre la Malnutrition</p> <p>Le voleur reste le même le problème me sont connus et sont identifiés. Nous pourrions contribuer aux avantages mais cela est dû au manque de moyens financiers et matériels.</p> <p>(B2) Association petit ange ensemble contre la méningite</p> <p>Une stratégie vaccinale ne peut pas se construire sur une tendance observée de réduction de cas d'IIM B alors que ce sérotype est très largement supérieur au sérotype C, qui, lui, est protégé par un vaccin obligatoire. En raison de son épidémiologie imprévisible, faut-il attendre de nouveaux foyers de méningite pour faire évoluer la stratégie vaccinale pour cette maladie ? En France, en janvier 2020, nous rappelons que l'école maternelle de Floirac (33) a connu trois cas de méningite sérotype B avec un décès. L'importance de la prévention, lorsqu'elle est possible, a également été mise en lumière par la crise sanitaire que nous vivons.</p> <p>(B4) Groupement des Pédiatres de l'Agglomération Messine</p> <p>La HAS fait une bonne expertise de l'état des lieux, qui devrait aboutir au minimum à une recommandation systématique de BEXSERO même sans remboursement SS, mais attache trop d'importance à une situation temporaire d'incidence des IIM B plus faible actuelle, en faisant un pari sur l'avenir, et trop d'importance au bénéfice/coût, bien sûr que le prix est trop élevé, mais il faut laisser aux parents le choix, et faire une recommandation systématique, et pas dénigrer l'intérêt du vaccin, sous prétexte non avoué publiquement que cela est trop cher. Enfin c'est aux ministères de négocier les prix peut-être un peu plus durement, quitte à montrer du doigt les laboratoires qui exigent parfois trop, plutôt que de se cacher derrière des supputations scientifiques pour renier la vaccination Bexsero.</p> <p>(B6) Association de formation continue des pédiatres, Cercle Pédiatrique de Bourgogne</p> <p>la synthèse est bien présentée et assez compréhensible</p> <p>(B8) Méningites France - Association Audrey</p> <p>Nous restons sur notre réserve concernant notre avis. Il serait important pour nous une table ronde avec les différents organismes, qu'ils soient médicaux ou associatifs pour une stratégie commune.</p> <p>(B12) Association de pédiatres libéraux, Pédiatrie 86</p> <p>Les nouvelles données disponibles sur le bexsero montrent :</p> <ul style="list-style-type: none"> un impact en vie réelle de la vaccination chez le nourrisson en Angleterre. une efficacité vaccinale en vie réelle au Portugal une persistance de la réponse immunitaire jusqu'à 4 ans l'émergence de nouveaux clones couverts par bexsero

et un profil de sécurité confirmé.

Donc la vaccination systématique des nourrissons avec Bexsero nous semble le seul moyen de prévention actuellement pour lutter en France contre les IIMB.

La stabilité de l'incidence des IIMB ne nous semble pas un argument recevable.

(B13) Association de médecine du voyage de Strasbourg

synthèse bien faite mais inacceptable en l'état car cela entraînera une perte de chance pour les nourrissons tout particulièrement. création d'une médecine à deux vitesses...ceux qui peuvent se payer le vaccin et les autres...

(B14) Conseil National Professionnel de Pédiatrie

Certes l'incidence des infections à méningocoque IMM n'a pas bougé depuis 2013, certes elle reste inférieure à celle qui était observée au Royaume Uni au moment de la recommandation mais beaucoup de choses ont changé depuis 2013.

En 2013, date de la dernière évaluation du vaccin 4CMenB par la CTV et sa non-recommandation, des arguments immunologiques laissaient espérer une efficacité mais sans preuve clinique et un doute existait quant à la tolérance, à large échelle, de ce vaccin utilisant une technologie nouvelle. L'ensemble des pédiatres n'avait alors pas contesté la décision de la CTV.

En 2021, le doute n'existe plus : les expériences québécoises, anglaises, italiennes, portugaises et australiennes ont non seulement démontré l'efficacité du vaccin 4CMenB sur le terrain mais aussi sa tolérance. Une dizaine de références majeures, non citées dans le rapport de l'HAS ont été apportées : elles sont repérables par un* L'ensemble des pédiatres (pédiatres généralistes, urgentistes, infectiologues, et réanimateurs...) qui prennent en charge les enfants souffrant d'infections invasives à méningocoque B (IIMB), au vu des expériences ci-dessus citées, contestent fermement ce projet d'avis. Nous souhaitons que la vaccination de tous les nourrissons selon un schéma 2+1, par exemple à 3,5 mois et 13 mois, soit introduite dans le calendrier vaccinal français. Ceci parce que :

- nous sommes certains que ces vaccins sont sûrs et efficaces.
 - même s'il s'agit de maladies relativement rares, l'incidence est plus élevée dans la petite enfance qu'à n'importe quel âge de la vie,
 - le poids de la maladie est lourd et sous-estimé,
- enfin, la non-recommandation ne peut qu'accentuer les inégalités sociales.

(B17) Service de pédiatre du Centre hospitalier de Saint-Palais

bonnes explications

(B19) GlaxoSmithKline

Bexsero, est le seul vaccin protéique multi-composant méningococcique B utilisable dans la prévention des IIM B à partir de 2 mois. Depuis 2013, des données d'efficacité en vie réelle, un profil de tolérance favorable confirmé et des données sur les autres sérogroupes ont conforté la valeur intrinsèque du vaccin. Le Laboratoire GSK a régulièrement partagé avec la HAS

ces nouvelles données en vue de l'extension des recommandations vaccinales de BEXSERO en population générale. Nous souhaitons que l'ensemble des données disponibles et développées dans cette réponse soient prises en compte avant de conclure.

- Nous demandons que le paragraphe (page 40) « les recommandations varient... » soit complété en ajoutant « la République Tchèque, le Portugal et Malte » au titre des pays ayant intégré Bexsero dans leur programme de vaccination en précisant que « la prise en charge est faite à 100% par les fonds publics ».

- Nous contestons la difficulté de conclure sur l'efficacité du vaccin en Angleterre du fait d'une réduction globale de l'incidence des IIM B. Les modélisations produites dans les publications, tiennent compte de la tendance naturelle à la baisse de l'incidence pour l'estimation de l'impact vaccinal. Ainsi, comparativement à la tendance des 4 années précédentes, le programme de vaccination se traduit par une réduction significative de 75% des cas d'IIM B dans les cohortes de nourrissons éligibles à la vaccination quel que soit le statut vaccinal. Aucune réduction de l'incidence des cas n'a été observée dans les cohortes non vaccinées démontrant l'effet propre au vaccin et non un effet tendanciel. Cette réduction des cas s'est poursuivie après les 4 premières années d'introduction de Bexsero (Isitt et al., 2020).

Nous demandons que les données d'efficacité en vie réelle anglaises soient corrigées et celles générées au Portugal soient prises en compte. Cette étude cas-témoins, montre une efficacité de 79% chez les enfants complètement vaccinés.

L'ensemble des données générées en conditions réelles d'utilisation de Bexsero montrent une concordance des résultats qui permet de conclure sur l'efficacité du vaccin.

- Nous demandons de modifier dans la dernière phrase de la conclusion : « sur la base des données des études cliniques et des données en vie réelle, la protection après vaccination en 2+1 serait d'au moins 3 ans, soit a minima jusqu'aux 4 ans de l'enfant ».

Par ailleurs, nous suggérons une révision de la phrase « l'évolution de la situation épidémiologique depuis les travaux du HCSP ne justifient pas une évolution des recommandations » à l'aide d'une mise en perspective des données d'IIM B avec celles des IIM C. La décision de ne pas recommander la vaccination Men B en population générale est incompréhensible au regard de l'incidence de Men B chez les moins d'un an en 2019 qui était 2 fois plus élevée que celle du Men C en 2016, motivant ainsi la recommandation d'une dose additionnelle à 5 mois. Nous sollicitons l'ajout de « Toutefois, la variation des IIM étant cyclique et imprévisible, le taux de déclaration pourrait augmenter dans les années à venir sans en connaître le délai ».

Enfin, pour l'analyse médico-économique, nous nous étonnons du défaut de transparence et des choix méthodologiques opérés. Le suivi des recommandations du guide de la HAS ainsi que la mise à jour des données disponibles, en termes de séquelles et de coûts pourraient réduire certaines limites du modèle présentées dans l'analyse et avoir un impact significatif sur le ratio coût-efficacité. La plupart des incertitudes ne sont ni testées en analyse de sensibilité, ni décrites, ne permettant pas de conclure de façon robuste. En attendant que l'analyse coût – efficacité soit menée selon les standards méthodologiques de la HAS, nous demandons de supprimer la notion : « et confirme que la mise en place d'un tel programme ne serait pas coût-efficace, même avec les hypothèses les plus favorables sur les différents paramètres pris en considération ».

(B20) Confederation of Meningitis Organisations, Bristol, Royaume-Uni

Il est vrai que les cas se sont réduits les 10 dernières années mais ce n'est que grâce à la vaccination.

On ne peut attendre de nouveaux foyers de méningites pour faire évoluer la stratégie vaccinale.

(B22) Fédération des Associations de Maladies drépanocytaires et thalassémiques

La Commission de la transparence dans son avis du 25 juin 2014 a considéré que le service médical rendu du vaccin BEXSERO® était important dans l'immunisation active contre les infections invasives à méningocoque de sérogroupe. Une modification de l'AMM portant sur les différents schémas de vaccination en fonction de l'âge a été délivrée en juillet 2018.

(B23) Groupement des pédiatres de la Gironde

L'argumentaire de ce projet de recommandation élude un certain nombre de publications internationales qui auraient dû être prises en compte et sur lesquelles s'appuient les pays ou régions européennes qui ont fait le choix d'une recommandation élargie.

La situation actuelle des pédiatres (qui constituent, et de très loin, l'écrasante majorité des prescripteurs) est extrêmement délicate et difficile lorsqu'il s'agit d'expliquer aux parents pourquoi la vaccination contre le méningocoque C est obligatoire alors que le méningocoque B est, et ce dans toutes les tranches d'âge, le méningocoque prédominant.

La recommandation de la vaccination contre le méningocoque C fut mise en place alors que l'incidence des infections invasives dues à ce germe était inférieure à celle actuelle du méningocoque B. Ce « deux poids, deux mesures » place les pédiatres dans une situation inconfortable lorsqu'il s'agit de justifier leur prescription auprès des parents.

De plus en plus de pédiatres proposent cette vaccination à leurs patients, estimant que c'est aux parents de faire leur choix et non à eux d'imposer un choix tacite de non vaccination par le biais d'une non-prescription. Si le volume des prescriptions est estimé marginal (page 15) c'est bien parce que les pédiatres sont peu nombreux en France par rapport aux autres pays européens.

L'étude « infovac » de 2014 n'est plus à l'ordre du jour. Celle de 2019 montre bien l'implication croissante de notre profession pour cette vaccination.

Ce document nous semble sous-estimer le fardeau de la maladie en terme de conséquences à long terme non seulement chez les patients survivants, mais également chez leur entourage tout comme chez l'entourage des patients décédés.

Le rapport coût-bénéfice tel qu'il est estimé n'envisage pas l'inévitable adaptation du calendrier vaccinal vis à vis du méningocoque C. L'obligation vaccinale contre les infections invasives dues à ce germe devrait permettre à moyen terme de se dispenser de la dose actuellement proposée à 5 mois grâce à l'efficacité de ce vaccin sur le portage et la protection indirecte sur les nourrissons. Economie non négligeable en faveur du développement d'une protection généralisée contre les autres méningocoques.

L'estimation du rapport coût-bénéfice ne tient pas non plus compte de la diminution de l'incidence des infections à méningocoque W constatée au Royaume-Uni.

(B24) Centre de Vaccination internationale pour les voyageurs, CHRU Nancy

tout a fait d'accord avec ce qui est dit sur la page 12

(B25) Groupe de Pédiatrie Générale sociale et environnementale

Nous sommes en désaccord sur plusieurs points qui seront détaillés plus loin et qui ont été mentionnés précédemment et concernent

Les données d'efficacité-tolérance

les données épidémiologiques concernant le fardeau de la maladie

les conséquences d'une non recommandation en population générale sur l'aggravation des inégalités sociales de sante

(B26) Service de néonatalogie, hôpital Saint Vincent de Paul, GHICL, Lille

La proposition de ré-examen n'est pas très rassurante...

(B27) Société Française d'Orthopédie Pédiatrique

En 2021, le doute n'existe plus : les expériences québécoises, anglaises, italiennes, portugaises et australiennes ont non seulement démontré l'efficacité du vaccin 4CMenB sur le terrain mais aussi sa tolérance. Une dizaine de références majeures, non citées dans le rapport de l'HAS ont été apportées : elles sont repérables par un* L'ensemble des pédiatres (pédiatres généralistes, urgentistes, infectiologues, et réanimateurs...) qui prennent en charge les enfants souffrant d'infections invasives à méningocoque B (IIMB), au vu des expériences ci-dessus citées, contestent fermement ce projet d'avis. Nous souhaitons que la vaccination de tous les nourrissons selon un schéma 2+1, par exemple à 3,5 mois et 13 mois, soit introduite dans le calendrier vaccinal français. Ceci parce que :

- nous sommes certains que ces vaccins sont sûrs et efficaces.
- même s'il s'agit de maladies relativement rares, l'incidence est plus élevée dans la petite enfance qu'à n'importe quel âge de la vie,
- le poids de la maladie est lourd et sous-estimé,

(B29) Syndicat national des pédiatres français

Certes l'incidence des infections à méningocoque IMM n'a pas bougé depuis 2013, certes elle reste inférieure à celle qui était observée au Royaume Uni au moment de la recommandation mais beaucoup de choses ont changé depuis 2013.

En 2013, date de la dernière évaluation du vaccin 4CMenB par la CTV et sa non recommandation, des arguments immunologiques laissaient espérer une efficacité mais sans preuve clinique et un doute existait quant à la tolérance, à large échelle, de ce vaccin utilisant une technologie nouvelle. L'ensemble des pédiatres n'avait alors pas contesté la décision de la CTV.

En 2021, le doute n'existe plus : les expériences québécoises, anglaises, italiennes, portugaises et australiennes ont non seulement démontré l'efficacité du vaccin 4CMenB sur le terrain mais aussi sa tolérance. Une dizaine de références majeures,

non citées dans le rapport de l'HAS ont été apportées : elles sont repérables par un* L'ensemble des pédiatres (pédiatres généralistes, urgentistes, infectiologues, et réanimateurs...) qui prennent en charge les enfants souffrant d'infections invasives à méningocoque B (IIMB), au vu des expériences ci-dessus citées, contestent fermement ce projet d'avis. Nous souhaitons que la vaccination de tous les nourrissons selon un schéma 2+1, par exemple à 3,5 mois et 13 mois, soit introduite dans le calendrier vaccinal français. Ceci parce que :

- nous sommes certains que ces vaccins sont sûrs et efficaces.
- même s'il s'agit de maladies relativement rares, l'incidence est plus élevée dans la petite enfance qu'à n'importe quel âge de la vie,
- le poids de la maladie est lourd et sous-estimé;

(B30) Association Française de Pédiatrie Ambulatoire

En 2013, les preuves d'efficacité clinique du vaccin contre les IIM B manquaient et il existait un doute quant à la tolérance de ce nouveau vaccin à grande échelle.

Nous avons à présent, en 2021, des preuves de l'efficacité clinique de ce vaccin ainsi que de sa tolérance. Les expériences sur le terrain (Québécoises, anglaises, italiennes, portugaises, espagnoles) viennent confirmer que ce vaccin est efficace et sûr.

(B31) Département de pédiatrie et médecine de l'adolescent, CHU Charles Nicolle

on ne comprend absolument pas le raisonnement qui consiste en un vaccin efficace, qui fait ses preuves ailleurs et qui finalement n'est pas recommandé dans une stratégie vaccinale nationale. Les méningites sont graves et quand on voit les milliards dépensés pour le coronavirus, la vie d'un nourrisson ne vaut donc pas grand chose. Choquant

(B32) Société Française de Pédiatrie

Nous sommes en désaccord avec plusieurs points détaillés plus loin

(B33) Médecine Néonatale-CHU Amiens-Picardie

pas d'étude coût efficacité pour la reco men C à 5 mois mais reco

étude cout efficacité non probante pour le B donc pas de reco.

Importance de prendre en compte également la morbidité -> combien de morts faudra t il avant une recommandation contre le B

(B34) Les Entreprises du Médicament, Comité vaccins

Même si l'on peut se féliciter du recul global de l'incidence de nombreuses infections, le retour à une vie sociale normale (post-COVID) marquera une augmentation rapide du niveau de certaines de ces infections. Il nous semble important de préparer dès à présent, les stratégies vaccinales de sortie de crise. Compte-tenu des décalages temporels entre la publication

des données épidémiologiques par Santé Publique France et le calendrier de travail de la CTV, l'anticipation des stratégies de prévention est attendue par les professionnels de Santé les patients et les industriels.

Dans le rapport publié par EPI-PHARE Usage des médicaments de ville en France durant l'épidémie de Covid-19, la vaccination accuse « un fort déficit au 22 novembre huit mois après le début de l'épidémie : vaccins penta/hexavalents pour nourrissons (-70 000 doses), vaccins anti-HPV (-230 000 doses), vaccin ROR [Rougeole-Oreillons-Rubéole] (-150 000 doses), vaccin antitétanique (-720 000 doses). » Ces données montrent l'importance pendant la période de pandémie de ne pas focaliser tous les efforts de santé publique sur la Covid-19, mais au contraire, de continuer à souligner l'importance des vaccinations de routine en place, ainsi que de continuer l'évolution du calendrier vaccinal français et de la prévention vaccinale.

Il est décrit dans le projet de recommandation que la « reprise épidémique est à ce jour inconnue » : en effet il est nécessaire de prévoir dès aujourd'hui un retour à la vie sociale normale et de ne pas délaissier les vaccinations pendant cette période de pandémie. Il paraît d'autant plus nécessaire aujourd'hui de préparer les stratégies vaccinales qui seront appliquées en sortie de pandémie.

L'OMS considère « la vaccination comme un contributeur clé au droit fondamental de chacun à la possession du meilleur état de santé physique et mental qu'il est capable d'atteindre » dans le Programme pour la vaccination à l'horizon 2030 et alerte sur les inégalités d'accès aux vaccins.

Le fort déficit de la vaccination en France huit mois après le début de l'épidémie fait craindre une reprise accentuée des phénomènes épidémiques à la reprise de la vie sociale normale. Dès maintenant il faut prendre des mesures et agir pour prévenir le rebond des maladies infectieuses.

Le Comité vaccins du LEEM encourage la CTV à continuer l'ensemble des travaux déjà en cours sur l'ensemble des stratégies vaccinales, malgré la période de pandémie, afin d'anticiper la reprise épidémique et ne pas retarder l'accès à la vaccination, ce qui serait susceptible de constituer sur le moyen long-terme une perte de chance pour tous les usagers de la santé.

Enfin, à la lecture du paragraphe « Analyse médico-économique », la CTV laisse entendre que l'introduction de toute nouvelle stratégie vaccinale doit être coût-efficace. Or, en France, aucun seuil n'a été défini. En conséquence, il conviendrait d'une part que la rédaction de ce paragraphe ne vise qu'à éclairer la décision du prix par les instances dédiées, et d'autre part, que les résultats de cette analyse ne soient pas pris en compte pour la décision d'élargir, ou non, la vaccination à la population générale.

(B35) Association des pédiatres du sud de Paris

Chez les enfants de 1 à 4 ans le sérotype B est majoritaire

Les IIM B évoluent vers l'augmentation de cas. Elle est passée de 42% à 65% depuis 4 ans !

La discrimination de la vaccination Meningo C contre Meningo B est moralement inacceptable d'autant plus que l'incidence du C est plus faible que le B.

(B37) Association pédiatrique de Champagne-Ardenne

L'épidémiologie n'est pas discutable car ce sont des chiffres déclaratifs. La vaccination des populations à risque est évidente.

(B38) Association pédiatre praticien aire toulonnaise

L'évolution du méningocoque B est cyclique et il est majoritaire de zéro à quatre ans donc sa prévalence peut monter et à ce moment il sera difficile de vacciner dans la précipitation et toujours la question Italie Portugal Royaume Uni ont commencé pourquoi prendre du retard

(B39) Ecole Supérieure des Sciences Économiques et Commerciales

Même commentaire que page précédente, des questions ou commentaires sur l'analyse économique.

(B40) Groupe de pathologie infectieuse pédiatrique de la société française de pédiatre

Synthese : il s'agit d'un résumé

17 Niveau d'accord :1

18 Mêmes critiques que contribution 1

Certes l'incidence des infections à méningocoque IMM n'a pas bougé depuis 2013, certes elle reste inférieure à celle qui était observée au Royaume Uni au moment de la recommandation mais beaucoup de choses ont changé depuis 2013.

En 2013, date de la dernière évaluation du vaccin 4CMenB par la CTV et sa nonrecommandation, des arguments immunologiques laissaient espérer une efficacité mais sans preuve clinique et un doute existait quant à la tolérance, à large échelle, de ce vaccin utilisant une technologie nouvelle. L'ensemble des pédiatres n'avait alors pas contesté la décision de la CTV.

En 2021, le doute n'existe plus : les expériences québécoises, anglaises, italiennes, portugaises et australiennes ont non seulement démontré l'efficacité du vaccin 4CMenB sur le terrain mais aussi sa tolérance. Une dizaine de références majeures, non citées dans le rapport de l'HAS ont été apportées : elles sont repérables par un* L'ensemble des pédiatres (pédiatres généralistes, urgentistes, infectiologues, et réanimateurs...) qui prennent en charge les enfants souffrant d'infections invasives à méningocoque B (IMB), au vu des expériences ci-dessus citées, contestent fermement ce projet d'avis. Nous souhaitons que la vaccination de tous les nourrissons selon un schéma 2+1, par exemple à 3,5 mois et 13 mois, soit introduite dans le calendrier vaccinal français. Ceci parce que :

- nous sommes certains que ces vaccins sont sûrs et efficaces.
- même s'il s'agit de maladies relativement rares, l'incidence est plus élevée dans la petite enfance qu'à n'importe quel âge de la vie,
- le poids de la maladie est lourd et sous-estimé,

(B41) Société de pathologie infectieuse de langue française

Les arguments pour la non recommandation ne nous ont pas convaincu, voir plus haut.

			<p>En particulier il est difficile de comprendre pourquoi les données d'efficacité en vie réelle de pays comme l'Angleterre n'ont pas été prises en compte, et les arguments sur la rareté théorique de la maladie, la durée de protection et le coût ne nous semblent pas devoir remettre en question l'importance de prévenir les cas qui pourront l'être et autant de séquelles et de décès potentiels. De plus l'acceptabilité dans un échantillon de médecins sensibilisés et en contact avec Infovac semble bonne.</p> <p>(B44) Académie nationale de Pharmacie</p>
3	Introduction	<p>Votre niveau d'accord avec cette partie ?</p> <p>Score moyen : 7,65</p>	<p>(B1) Foyer de Lutte Contre la Malnutrition</p> <p>En courage les mains d'œuvre et forme les acteurs de terrains.</p> <p>(B2) Association petit ange ensemble contre la méningite</p> <p>La méningite est une maladie infectieuse à épidémiologie imprévisible qui atteint des personnes en bonne santé. C'est une maladie très contagieuse qui tue et handicape les enfants, les adolescents et les jeunes adultes majoritairement parce qu'ils sont plus porteurs de cette bactérie en autre. La prévention par la vaccination est la seul moyen de protéger les enfants en raison du caractère imprévisible de cette maladie. Les professionnels de santé sont sollicités par les familles pour réaliser cette vaccination.</p> <p>(B6) Association de formation continue des pédiatres, Cercle Pédiatrique de Bourgogne</p> <p>l'introduction est assez longue</p> <p>(B8) Méningites France - Association Audrey</p> <p>La stratégie vaccinale doit être en harmonie avec l'Europe, les bactéries n'ont pas de frontière</p> <p>(B14) Conseil National Professionnel de Pédiatrie</p> <p>Pas de remarque sur cette partie.</p> <p>(B19) GlaxoSmithKline</p> <p>Pas de commentaires</p> <p>(B20) Confederation of Meningitis Organisations, Bristol, Royaume-Uni</p> <p>C'est la pire des maladies car elle tue en moins de 24h alors qu'il existe un vaccin qui s'est avéré efficace. Les enfants en meurent, les enfants restent handicapés.. Les jeunes et nos personnes âgées car les méningites peuvent atteindre n'importe qui, n'importe quand.</p>

(B22) Fédération des Associations de Maladies drépanocytaires et thalassémiques

Les infections invasives à méningocoques sont dominées par les méningites et les méningococcémies (bactériémies à méningocoques) aiguës, dont le purpura fulminans. Elles sont associées à des taux élevés de séquelles et de létalité. Le vaccin BEXSERO®, qui a obtenu une autorisation de mise sur le marché (AMM) européenne en 2013 pour l'immunisation active des personnes âgées de 2 mois et plus contre les infections invasives à méningocoques causées par *Neisseria meningitidis* du groupe B puis a été recommandé en France la même année chez les personnes présentant un risque accru d'infection à méningocoques et pour des populations ciblées dans le cadre de situations spécifiques (cas groupés, épidémie, hyperendémie) ;

(B23) Groupement des pédiatres de la Gironde

Clair, précis, concis.

(B24) Centre de Vaccination internationale pour les voyageurs, CHRU Nancy

d'accord

(B27) Société Française d'Orthopédie Pédiatrique

Pas de remarque sur cette partie.

(B29) Syndicat national des pédiatres français

PAS DE REMARQUE

(B30) Association Française de Pédiatrie Ambulatoire

Pas de remarque particulière

(B35) Association des pédiatres du sud de Paris

Pas d'avis

(B38) Association pédiatre praticien aire toulonnaise

rappeller que le bexsero peut proteger au dela du meningo b est pertinent

(B39) Ecole Supérieure des Sciences Économiques et Commerciales

Aucun commentaire, cette partie présente de façon claire la problématique de la vaccination avec Bexsero.

(B40) Groupe de pathologie infectieuse pédiatrique de la société française de pédiatre

Pas de remarques sur cette partie

			<p>(B41) Société de pathologie infectieuse de langue française</p> <p>L'introduction est synthétique et efficace mais elle ne devrait pas uniquement justifier l'intérêt d'une telle recommandation du fait de la possibilité de vacciner 2 doses, mais aussi et surtout car cette vaccination a fait la preuve de son efficacité dans d'autres pays</p>
4	Rationnel et objectifs	<p>Votre niveau d'accord avec cette partie ?</p> <p>Score moyen : 7,17</p>	<p>(B1) Foyer de Lutte Contre la Malnutrition</p> <p>Contribué à l'amélioration de condition de vie et renforcer la résilience de la communauté affecter.</p> <p>(B2) Association petit ange ensemble contre la méningite</p> <p>Ce vaccin existe depuis 2013. Jusqu'à maintenant, il est recommandé dans les situations à risque et épidémiques. En 2021, nous savons qu'il est bien toléré par les patients. Ce vaccin est recommandé par les professionnels de santé mais pas assez prescrit en raison de l'absence de prise en charge par la sécurité sociale.</p> <p>(B6) Association de formation continue des pédiatres, Cercle Pédiatrique de Bourgogne</p> <p>bien complet</p> <p>(B8) Méningites France - Association Audrey</p> <p>Il est difficile d'établir une stratégie si toutes les conditions ne sont pas réunies qu'elles soient climatiques, saisonnières ainsi que les lieux plus propices.</p> <p>(B14) Conseil National Professionnel de Pédiatrie</p> <p>Les objectifs de l'évaluation nous paraissent bien posés, mais les réponses 3, 4, 5 et 6 apportées ne nous paraissent pas adaptées.</p> <p>(B19) GlaxoSmithKline</p> <p>La feuille de route Bexsero établie en juillet 2018 et validée en avril 2019, et plus particulièrement le paragraphe sur les problématiques d'évaluation, indiquait que "il semble que trop peu de nouvelles données soient disponibles pour pouvoir réévaluer la recommandation vaccinale concernant la place du vaccin BEXSERO® dans la stratégie globale de prévention des IIM et s'interroger sur l'opportunité d'une stratégie de prévention des IIM B en population générale par vaccination des nourrissons (à l'instar du méningocoque C) et/ou des adolescents en France".</p> <p>Depuis de nouvelles données ont été publiées et transmises au fur et à mesure (dossier CTV déposé en mars 2019 ainsi que 2 addendum déposés en juillet 2019 et février 2020) par GSK aux services de la HAS ; nous souhaitons que celles-ci soient prises en compte d'autant que ces données sont de nature à éclairer l'opportunité d'une vaccination généralisée. Il s'agit notamment des publications suivantes :</p> <p>- Données anglaises à 4 ans: Isitt et al. 2020 (Archives of Disease in Childhood 2020; 105 i-i Published Online First: 20 Jul 2020. doi: 10.1136/archdischild-2020-320094),</p>

- Données portugaises jusqu'à 5 ans : Rodrigues et al. 2020 (JAMA 2020 Dec 1; 324(21):2187-2194.doi: 10.1001/jama.2020.20449),
- Réévaluation par régression de Poisson des données anglaises à 3 ans : Argante et al. 2020, Effectiveness of a serogroup B meningococcal vaccine (4CMENB) in England : A reassessment applying a Poisson regression Model. ESPID Virtual Meeting 26-29 October 2020,
- Enquête Infovac 2019 (<https://www.infovac.fr/docman-marc/public/bulletins/2019/1611-rap-enquete-meningo-031119/file>) déposées auprès de la CTV (en mars et juillet 2019, février 2020).
- Pour les autres données disponibles : Feuille de route de l'OMS (<https://www.who.int/publications/m/item/defeating-meningitis-by-2030---developing-a-global-roadmap>),
- Données sur la diversité des séquelles :
 - o Viner et al. 2012 (The Lancet Neurology 2012 ; 11 (9) 774-783. DOI: 10.1016/S1474-4422(12)70180-1),
 - o Bettinger et al. 2013 (The Pediatric Infectious Disease Journal 2013;32(1):e20-25. DOI: 10.1097/inf.0b013e3182706b89),
 - o Olbrich et al. 2018 (Infectious diseases and therapy. 2018;7(4):421-438).

(B20) Confederation of Meningitis Organisations, Bristol, Royaume-Uni

Le vaccin existe depuis 2013. Il est bien toléré par les patients. Il est recommandé et les dernières études révèlent un 72% d'efficacité . Les pays qui l'ont introduit vivent plus d'un 60% de cas en moins.

(B22) Fédération des Associations de Maladies drépanocytaires et thalassémiques

la Haute Autorité de Santé (HAS) s'est autosaisie afin d'évaluer si ce nouveau schéma vaccinal serait susceptible de modifier la place de BEXSERO® dans la stratégie de prévention des infections invasives à méningocoques (IIM) Ben France. BEXSERO® est un vaccin protéique composé d'un choix de protéines sélectionnées pour leurs qualités d'expression, d'immunogénicité et d'induction de protection potentielle vis-à-vis des principales souches virulentes de séro groupe B.

(B23) Groupement des pédiatres de la Gironde

De bien beaux et pertinents objectifs.

(B25) Groupe de Pédiatrie Générale sociale et environnementale

Le fardeau de la maladie devrait être évoqué dans les Objectifs de l'évaluation visant à établir la recommandation

(B27) Société Française d'Orthopédie Pédiatrique

Les objectifs de l'évaluation nous paraissent bien posés, mais les réponses 3, 4, 5 et 6 apportées ne nous paraissent pas adaptées.

		<p>(B29) Syndicat national des pédiatres français Les objectifs de l'évaluation nous paraissent bien posés, mais les réponses 3, 4, 5 et 6 apportées ne nous paraissent pas adaptées</p> <p>(B30) Association Française de Pédiatrie Ambulatoire les objectifs paraissent correctement posés</p> <p>(B32) Société Française de Pédiatrie Le fardeau de la maladie devrait être évoqué</p> <p>(B35) Association des pédiatres du sud de Paris pas d'avis</p> <p>(B39) Ecole Supérieure des Sciences Économiques et Commerciales Très clair</p> <p>(B40) Groupe de pathologie infectieuse pédiatrique de la société française de pédiatre Les objectifs de l'évaluation nous paraissent bien posés, mais les réponses 3, 4, 5 et 6 apportées ne nous paraissent pas adaptées.</p> <p>(B41) Société de pathologie infectieuse de langue française Même remarque sur le rationnel trop restreint</p>
5	Contexte	<p>Votre niveau d'accord avec cette partie ? Score moyen : 7,12</p> <p>(B1) Foyer de Lutte Contre la Malnutrition Selon OMS le taux de la surmortalité liée à la malnutrition sévère affranchie la barre.</p> <p>(B2) Association petit ange ensemble contre la méningite Ce vaccin est administré depuis 2013. De nombreux pédiatres libéraux et hospitaliers souhaitent que ce vaccin devienne une recommandation vaccinale assortie de son remboursement par la Sécurité Sociale. Il n'est pas logique de n'avoir pris en charge que la vaccination séro groupe C alors que le nombre de décès d'enfants ou de séquelles graves au séro groupe B est supérieur.</p> <p>(B6) Association de formation continue des pédiatres, Cercle Pédiatrique de Bourgogne cette partie résume bien le contexte actuel pour les méningites à méningocoque B mais ne parle pas du contexte sanitaire actuel qui a réduit le contagion des maladies infectieuses grâce au port de masque</p>

(B8) Méningites France - Association Audrey

En tant qu'association de parents, nous ne pouvons donner un avis précis.

(B13) Association de médecine du voyage de Strasbourg

l'épidémiologie des IIM se caractérise par des fluctuations et la proportion des cas Men B est en constante augmentation depuis 2017

ce qu'il faut en France c'est une recommandation non pas en population générale mais pour la cible que sont les moins d'un an et les 1-4 ans. en 2019 le B représente plus de 70% des cas.

alors que la vaccination Men C est recommandé chez les moins d'un an, l'incidence du Men B est bien supérieur dans cette tranche d'âge qu'en population générale.

on a recommandé le vaccin MéningoC alors que l'incidence en 2009 était faible...et on ne recommandera pas le B parce qu'on est dans une incidence que vous considérez faible ? c'est contradictoire

vous estimez que la mortalité est faible, mais vous ne parlez pas de la morbidité sachant qu'un quart garde des séquelles sévères, vous sous-estimez les séquelles psychologiques et comportementales qui relèvent souvent d'un diagnostic tardif, et cela impacte aussi les familles.

(B14) Conseil National Professionnel de Pédiatrie

Pas de remarque

(B19) GlaxoSmithKline

Au chapitre 2.1.2.2, page 23, nous demandons l'ajout après le tableau : « Le schéma vaccinal en 2 doses administrables en 2 mois minimum est adapté quand une protection rapide des populations ciblées est attendue. »

Nous contestons au chapitre 2.3, l'interprétation de l'épidémiologie des IIM telle que rapportée car : les IIM suivent des cycles naturels au gré de l'implantation des souches clonales invasives (Reco MenC HAS 2017). Comme en 2010 pour les IIM C, les données épidémiologiques et microbiologiques (nouveaux clones circulants) pourraient être le signe du démarrage d'un nouveau cycle des IIM B. Depuis plus de 20 ans, en France comme en Europe, les IIM sont majoritairement de sérogroupe B et la proportion des IIM B est en constante augmentation depuis les 4 dernières années (42% en 2017, 52 % en 2018, 55% en 2019 et 65,5% en 2020).

Il est plus juste de considérer la morbi-mortalité pour appréhender le fardeau de la maladie dans son entièreté. Près de 1/ 4 des survivants présentent des séquelles sévères, certaines invalidantes. La plupart de ces séquelles sont reconnues au décours de l'hospitalisation. Cependant, d'autres déficits peuvent se révéler plus tardivement, comme les troubles cognitifs, d'apprentissage ou comportementaux et la dépression ou l'anxiété généralisée. L'ensemble de ces séquelles impactent lourdement la vie du patient ainsi que celle de sa famille, son entourage, et de la société en général (Olbrich 2018).

En 2019, Le taux d'incidence des IIM B était respectivement chez les moins de 1 an et les 1 à 4 ans, environ 18 fois et 4 fois supérieur à celui en population générale et 45 fois et 20 fois supérieur au taux d'incidence de Men C dans ces mêmes tranches d'âge.

En miroir à ce projet de recommandation, rappelons l'historique de la stratégie vaccinale Men C :

- En 2002, une non-recommandation du CTV a été émise du fait du taux d'IIM C considéré comme faible (0,4/100 000 habitants en 2001) par rapport aux autres pays d'Europe. Les souches de groupe C ne représentaient que 25 à 30 % des IIM (Avis HCSP 2002).

- En 2009, recommandation par le CTV de la vaccination Men C à 1 an avec rattrapage jusqu'à 24 ans ; la France avait désormais l'un des taux d'incidence les plus élevés en Europe. L'incidence des IIM C était stable depuis 2002 (incidence estimée de 0,26/100 000 hab, 23 % des souches invasives identifiées, reco HAS 2009). A noter, 8 cas de Men C chez les moins d'un an et 11 cas chez les 1-4 ans versus respectivement 76 et 97 cas de Men B mais à l'époque, il n'y avait pas de vaccin disponible contre les IIM B.

-- En 2016, augmentation significative des IIM C chez les enfants < à 1 an (incidence de 2,43/100 000 hab. en 2014), représentant 24 cas chez les moins d'un an et 11 cas chez les 1-4 ans versus respectivement 45 et 49 cas de Men B. A l'époque, le premier vaccin contre les IIM B était disponible et utilisé depuis plus d'un an pour tous les nourrissons au Royaume-Uni.

-- En 2017, devant ces chiffres des IIM C en augmentation, et devant l'échec de la stratégie vaccinale en place (<https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/formation/du/lyon/floret-calendrier-vaccinal-2017-duciv-ma.pdf>) une dose de vaccin Men C a été introduite à l'âge de 5 mois pour induire une protection directe des nourrissons. L'introduction de cette dose à 5 mois suivie de l'obligation vaccinale en 2018, a permis de réduire drastiquement le nombre de cas de Men C (1 cas chez les moins d'un an et 2 cas chez les 1-4 ans en 2019). Ce succès montre l'importance d'une stratégie vaccinale basée sur la protection directe chez les nourrissons, tranche d'âge la plus touchée.

La décision de ne pas recommander la vaccination Men B en population générale est d'autant plus incompréhensible que l'incidence de Men B chez les moins d'un an en 2019 était 2 fois plus élevée (taux de 6,32) que celle du Men C observée dans la même tranche d'âge en 2016 (taux de 3,19) et qui a motivé la recommandation.

(B20) Confederation of Meningitis Organisations, Bristol, Royaume-Uni

Le vaccin est administré depuis 2013. De nombreux pédiatres libéraux et hospitaliers souhaitent que ce vaccin devienne une recommandation vaccinale assortie de son remboursement par la S Sociale. La majorité des cas qui se produisent en France sont à cause de méningocoque de sérogroupe B.

(B22) Fédération des Associations de Maladies drépanocytaires et thalassémiques

Le vaccin BEXSERO®a obtenu la première autorisation de mise sur le marché accordée à un vaccin contre les infections à méningocoque du sérogroupe B.

(B23) Groupement des pédiatres de la Gironde

Le contexte est bien décrit.

L'augmentation régulière de l'incidence du méningocoque W apparait bien. On verra plus loin qu'on n'y accorde pas l'importance qu'il conviendrait.

La diminution de l'incidence du méningocoque B aussi, mais le projet néglige le caractère cyclique des variations de cette incidence et néglige donc qu'il faut s'attendre à une nouvelle augmentation dans les années à venir.

Comme si la crise actuelle (qui a accentué cette diminution) ne rappelait pas la nécessité d'ANTICIPER !

(B24) Centre de Vaccination internationale pour les voyageurs, CHRU Nancy

(B25) Groupe de Pédiatrie Générale sociale et environnementale

Cette partie manque de l'évocation de la gravité de la maladie et de ces conséquences à court, moyen et long terme.

Certes les infections à méningocoques du groupe B restent des infections rares, mais :

1) Elles ont toujours été plus fréquentes, et à tout âge en France, que les IMM à méningocoques C, pour lesquelles la vaccination est recommandée (depuis 2010) et obligatoire en France depuis 2018 (5).

2) Le méningocoque du groupe B est, et de très loin, le premier sérotype pour les nourrissons et les jeunes enfants, responsable de 70% des cas d'IMM chez les moins de 5 ans.

3) L'incidence avant 1 an est 20 fois supérieure à celle observée chez les grands enfants et chez les adultes et 5 fois supérieure pour les 1 à 4 ans.

4) Des études françaises très récentes sur la morbi-mortalité pédiatrique de cause infectieuse, confirment l'importance des méningocoques B qui restent le

deuxième pathogène en cause dans les infections bactériennes sévères requérant une admission en réanimation (6,7)*.

5) Outre leur gravité, ces infections sont imprévisibles, de diagnostic difficile (et ceci d'autant plus que l'enfant est plus jeune, tranche d'âge cependant la plus touchée) induisant des retards de traitement préjudiciables en termes de mortalité, de séquelles immédiates et à long terme (8)* (9)*.

Si la mortalité (quelques morts d'enfants par an...) et les séquelles à court terme sont assez bien définies, il n'en est pas de même pour les séquelles à long terme : neurologiques, orthopédiques, psychologiques, développementales (motricité fine, difficultés de concentration, troubles cognitifs, troubles du comportement, troubles des apprentissages), familiales susceptibles d'avoir une influence majeure sur la qualité de vie du patient et de son entourage. D'une façon générale, les séquelles sont très sous-estimées et génératrices de dépenses à long terme non prises en compte qui rendent les évaluations médico-économiques difficiles et hasardeuses (10-12)*. C'est probablement un des points faibles majeurs du rapport. Nous tenons à votre disposition plusieurs autres études ayant essayé d'évaluer les séquelles à long terme.

A notre connaissance, aucun vaccin contre les méningites n'a été considéré comme coût-efficace lors de son introduction dans le calendrier vaccinal.

5. Floret D Arch Pediatr sept 2001;8 Suppl 4:705s-11s.

6. Lorton F *Pediatr Crit Care Med J* . juin 2020;21(6):e325-32.
7. Lorton F *Paediatr Perinat Epidemiol*. sept 2018;32(5):442-7.
8. Launay E *Pediatr Crit Care Med J* juill 2010;11(4):469-74.
9. Thompson MJ *Lancet* . 4 févr 2006;367(9508):397-403.
10. Viner *Lancet Neurol*. sept 2012;11(9):774-83.
11. Buysse *Arch Dis Child*. mai 2009;94(5):381-6.
12. Fitzgerald JC. *Pediatr Crit Care Med J* . juin 2020;21(6):595-6.
13. Taha M-K, *Hum Vaccines Immunother*. 15 janv 2021;1-9.
14. Taha M-K, *Hum Vaccines Immunother*. 2 oct 2020;16(10):2518-23.

(B27) Société Française d'Orthopédie Pédiatrique

Pas de remarque

(B29) Syndicat national des pédiatres français

OK

(B30) Association Française de Pédiatrie Ambulatoire

pas de remarque

(B32) Société Française de Pédiatrie

Certes les infections à méningocoques du groupe B restent des infections rares, mais :

- 1) Elles ont toujours été plus fréquentes, et à tout âge en France, que les IMM à méningocoques C, pour lesquelles la vaccination est recommandée (depuis 2010) et obligatoire en France depuis 2018 (5).
- 2) Le méningocoque du groupe B est, et de très loin, le premier sérotype pour les nourrissons et les jeunes enfants, responsable de 70% des cas d'IIM chez les moins de 5 ans.
- 3) L'incidence avant 1 an est 20 fois supérieure à celle observée chez les grands enfants et chez les adultes et 5 fois supérieure pour les 1 à 4 ans.
- 4) Des études françaises très récentes sur la morbi-mortalité pédiatrique de cause infectieuse, confirment l'importance des méningocoques B qui restent le deuxième pathogène en cause dans les infections bactériennes sévères requérant une admission en réanimation (6,7)*. Outre leur gravité, ces infections sont imprévisibles, de diagnostic difficile (et ceci d'autant plus que l'enfant est plus jeune, tranche d'âge cependant la plus touchée) induisant des retards de traitement préjudiciables en termes de mortalité, de séquelles immédiates et à long terme (8)* (9)*.

			<p>5. Floret D, Group de pathologie infectieuse pédiatrique, Groupe francophone de réanimation et d'urgence pédiatrique. [Pediatric deaths due to community-acquired bacterial infection. Survey of French pediatric intensive care units]. Arch Pediatr Organe Off Soc Francaise Pediatr. sept 2001;8 Suppl 4:705s 11s.</p> <p>6. Lorton F, Chalumeau M, Martinot A, Assathiany R, Roué J-M, Bourgoin P, et al. Epidemiology of Community-Onset Severe Bacterial Infections in Children and Its Evolution: A Population-Based Study in France. Pediatr Crit Care Med J Soc Crit Care Med World Fed Pediatr Intensive Crit Care Soc. juin 2020;21(6):e325 32.</p> <p>7. Lorton F, Chalumeau M, Assathiany R, Martinot A, Bucchia M, Roué J-M, et al. Vaccine-preventable severe morbidity and mortality caused by meningococcus and pneumococcus: A population-based study in France. Paediatr Perinat Epidemiol. sept 2018;32(5):442 7.</p> <p>8. Launay E, Gras-Le Guen C, Martinot A, Assathiany R, Blanchais T, Mourdi N, et al. Suboptimal care in the initial management of children who died from severe bacterial infection: a population-based confidential inquiry. Pediatr Crit Care Med J Soc Crit Care Med World Fed Pediatr Intensive Crit Care Soc. juill 2010;11(4):469 74.</p> <p>9. Thompson MJ, Ninis N, Perera R, Mayon-White R, Phillips C, Bailey L, et al. Clinical recognition of meningococcal disease in children and adolescents. Lancet Lond Engl. 4 févr 2006;367(9508):397 403.</p> <p>10. Viner RM, Booy R, Johnson H, Edmunds WJ, Hudson L, Bedford H, et al. Outcomes of invasive meningococcal serogroup B disease in children and adolescents (MOSAIC): a case-control study. Lancet Neurol. sept 2012;11(9):774 83.</p> <p>(B35) Association des pédiatres du sud de Paris pas d'avis</p> <p>Groupe de pathologie infectieuse pédiatrique de la société française de pédiatre Pas de remarques</p> <p>(B41) Société de pathologie infectieuse de langue française Partie très claire et bien écrite</p>
6	Recommandations internationales	<p>Votre niveau d'accord avec cette partie ?</p> <p>Score moyen : 7,45</p>	<p>(B1) Foyer de Lutte Contre la Malnutrition Sensibilisation de leader communautaire et autorité local, renforcement de la plaidoyer et l'implication des ONGS.</p> <p>(B2) Association petit ange ensemble contre la méningite Il y a maintenant 5 ans, le Royaume Uni introduisait le vaccin contre le méningocoque sérogroupe B dans programme national de vaccination. Les résultats de cette politique vaccinale furent publiés il y a quelques mois par les autorités britanniques : entre 2015 et 2018, les cas ont chuté de près de 75 % parmi les cohortes admissibles à la vaccination. Ce vaccin offre donc une protection individuelle considérable et réduit significativement l'incidence de cette maladie.</p>

(B4) Groupement des Pédiatres de l'Agglomération Messine

les études ne prennent en compte que des taux de couverture des sérums in vitro, et séparément des 4 anticorps.

Il est fort probable que la prise en compte des différents anticorps en synergie in vivo et qui plus est, au niveau des muqueuses, et pas seulement sanguin, soit plus efficace que les 85 %;

(B6) Association de formation continue des pédiatres, Cercle Pédiatrique de Bourgogne

les recommandations internationales ne s'appliquent pas complètement au contexte français

(B8) Méningites France - Association Audrey

La décision française devrait correspondre avec celle de ses voisins.

(B14) Conseil National Professionnel de Pédiatrie

Pas de remarque

(B19) GlaxoSmithKline

Nous demandons que le paragraphe (page 40) « les recommandations varient dans chaque pays... » soit complété en ajoutant "la République Tchèque, le Portugal et Malte" en précisant que "dans tous les pays cités la prise en charge est faite à 100% par les fonds publics". Par ailleurs, le paragraphe devrait indiquer que dans les pays pour lesquels des fonds privés participent, "l'utilisation de la vaccination est beaucoup plus fréquente qu'en France (comme en Allemagne, Belgique, Espagne et Grèce)".

Ainsi, il est fort probable que la non-recommandation de la vaccination Men B chez les nourrissons en France creuse l'écart en termes de situation épidémiologique des IIM B entre la France et les autres pays qui ont fait le choix d'introduire Bexsero dans leur calendrier vaccinal pédiatrique et entraîne une perte de chance pour les enfants français par rapport à ces autres pays.

Concernant les situations épidémiologiques différentes entre la France et l'Angleterre, si l'incidence en Angleterre atteint maintenant un taux comparable à la France, du fait de la continuation du programme de vaccination au Royaume-Uni et de la non-recommandation en France, il est fort probable, si les recommandations ne sont pas modifiées, que l'écart se creuse entre les 2 pays au détriment des nourrissons français. A propos de l'analyse des recommandations implémentées au Royaume-Uni, au-delà de la question du taux d'incidence traité par l'OMS, nous souhaitons mentionner que la réflexion conduite par le JCVI incluait aussi une évaluation économique avec des ratios élevés mais elle n'a pas empêché l'accès du vaccin aux familles (taux de couverture vaccinale supérieure à 90% depuis plus de 4 ans), et rien ne préjuge du seuil d'efficacité qui a été considéré dans ce contexte.

Nous regrettons que ce chapitre ne fasse pas état du programme « Defeating meningitis (Defeating meningitis by 2030 | Meningitis Research Foundation defeating meningitis roadmap.pdf) » de l'OMS. En effet, en Novembre 2020, l'Assemblée mondiale de la Santé, les États Membres ont approuvé « à une écrasante majorité une résolution appelant à une action urgente sur la prévention et le contrôle de la méningite par la mise en œuvre d'une feuille de route mondiale ambitieuse et complète

pour vaincre la méningite d'ici 2030 ». Cette feuille de route mondiale constituée en 2019 et mise en consultation en avril 2020, ouvre la voie à la mise en œuvre d'interventions multidisciplinaires et intégrées pour améliorer la prévention et la reconnaissance des séquelles à long terme associées aux méningites. Cette feuille de route de l'OMS traite tous les types de méningite, quelle que soit la cause, mais vise particulièrement les méningites bactériennes aiguës (liées aux méningocoques et aux pneumocoques, à l'Haemophilus influenzae, et au streptocoque du groupe B), un grand nombre de ces cas et décès étant évitables par la vaccination. Plus particulièrement, afin de vaincre les méningites à méningocoque d'ici 8 ans, le changement majeur par rapport aux recommandations de 2011, est d'appeler les différents pays à renforcer leurs stratégies vaccinales en vigueur et ce quel que soit le taux d'incidence observé (ie suppression du taux d'incidence supérieur à 2 cas pour 100 000 hab/an pour décider l'implémentation d'un vaccin qui existe).

(B20) Confederation of Meningitis Organisations, Bristol, Royaume-Uni

Le Royaume Uni a introduit il y a bientôt 6 ans le vaccin Bexero dans son programme national de vaccination . Les cas ont chuté de près de 75%. Il offre une protection individuelle considérable et réduit les cas aux alentours.

(B22) Fédération des Associations de Maladies drépanocytaires et thalassémiques

La couverture potentielle des souches évaluée en France en 2007-2008 était de 85 %, elle a été prise en compte par le HCSP pour ses recommandations de 2013. Il n'existe pas d'étude plus récente publiée en France mais des données non publiées du Centre National de Référence suggèrent une diminution. La couverture des souches ne semble pas affectée par le schéma de vaccination.

(B23) Groupement des pédiatres de la Gironde

(B24) Centre de Vaccination internationale pour les voyageurs, CHRU Nancy

(B25) Groupe de Pédiatrie Générale sociale et environnementale

(B26) Service de néonatalogie, hôpital Saint Vincent de Paul, GHICL, Lille

(B27) Société Française d'Orthopédie Pédiatrique

Pas de remarque

(B29) Syndicat national des pédiatres français

ELARGISSEMENT EN COURS DES RECOMMANDATIONS, ELEMENT A PRENDRE EN CONSIDERATION;

			<p>(B30) Association Française de Pédiatrie Ambulatoire pas de remarque</p> <p>(B35) Association des pédiatres du sud de Paris en accord avec les données épidémiologiques</p> <p>(B38) Association pédiatre praticien aire toulonnaise on voit que progressivement la strategie de vacciner avance irlande italie lituanie etc nous somme a la traine en prevention</p> <p>(B40) Groupe de pathologie infectieuse pédiatrique de la société française de pédiatre Il manque certains pays comme le portugal en terme de recommandation</p> <p>(B41) Société de pathologie infectieuse de langue française pas de remarques</p>
7	Immunogénicité	<p>Votre niveau d'accord avec cette partie ?</p> <p>Score moyen : 7,75</p>	<p>(B1) Foyer de Lutte Contre la Malnutrition Assurer la disponibilité en intrants, renforcement des capacités de prestataires de santé.</p> <p>(B2) Association petit ange ensemble contre la méningite Ce vaccin est administré en cas de foyer, d'épidémie depuis plusieurs années. Il doit être maintenant inscrit dans les recommandations vaccinales. Nous savons que ce vaccin est bien toléré par les patients.</p> <p>(B4) Groupement des Pédiatres de l'Agglomération Messine très bonne immunocité du vaccin Bexsero , à tout âge , avec schéma 2 dose aussi chez le nourrisson, et en association aux autres vaccins .</p> <p>(B6) Association de formation continue des pédiatres, Cercle Pédiatrique de Bourgogne c'est un vaccin bien efficace</p> <p>(B8) Méningites France - Association Audrey Les tableaux prouvent que la vaccination permet de sauver des vies.</p> <p>(B14) Conseil National Professionnel de Pédiatrie L'immunogénicité de ce type de vaccin nous parait aujourd'hui peut contributive par rapport aux données disponibles sur le terrain. En effet, le taux de disparition des anticorps est variable selon les antigènes (fHbp, NadA, PorA et NHBA) et selon la souche rendant les rapports entre l'immunogénicité et l'efficacité clinique peut contributive.</p>

(B19) GlaxoSmithKline

Pas de commentaire

(B20) Confederation of Meningitis Organisations, Bristol, Royaume-Uni

Ce vaccin est administré en cas de foyer, d'épidémie depuis plusieurs années. Il doit être maintenant inscrit dans les recommandations vaccinales. Nous savons que ce vaccin est bien toléré par les patients.

(B22) Fédération des Associations de Maladies drépanocytaires et thalassémiques

Après l'administration de trois doses de BEXSERO® (administrées à l'âge de 2, 3 et 4 mois ou de 2, 4 et 6 mois) à des nourrissons n'ayant jamais été vaccinés, la majorité présentaient des titres sérologiques d'anticorps bactéricides du complément sérique humain contre les souches sérotype B. Par ailleurs, dans le prolongement de l'étude de phase III, deux doses de BEXSERO® administrées entre 12 et 15 mois à des nourrissons n'ayant jamais été vaccinés et une dose de rappel unique de BEXSERO® administrée à 12 mois à des nourrissons ayant déjà été vaccinés ont provoqué de fortes réactions immunogènes.

(B27) Société Française d'Orthopédie Pédiatrique

L'immunogénicité de ce type de vaccin nous paraît aujourd'hui peut contributive par rapport aux données disponibles sur le terrain. En effet, le taux de disparition des anticorps est variable selon les antigènes (fHbp, NadA, PorA et NHBA) et selon la souche rendant les rapports entre l'immunogénicité et l'efficacité clinique peut contributive.

(B29) Syndicat national des pédiatres français

L'immunogénicité de ce type de vaccin nous paraît aujourd'hui peu contributive par rapport aux données disponibles sur le terrain. En effet, le taux de disparition des anticorps est variable selon les antigènes (fHbp, NadA, PorA et NHBA) et selon la souche rendant les rapports entre l'immunogénicité et l'efficacité clinique peu contributive.

Les résultats d'études ont montré une efficacité au-delà de l'attente prévue par le MATS

(B30) Association Française de Pédiatrie Ambulatoire

ce qui est important avec cette vaccination contre les IIM B c'est l'efficacité sur le terrain plus que les données d'immunogénicité. Le taux des AC peut diminuer avec le temps alors que l'enfant sera toujours protégé. Le lien entre taux d'AC dirigés contre les différents AG et efficacité clinique n'est pas clairement défini.

(B38) Association pédiatre praticien aire toulonnaise

on voit l'efficacité du vaccin en Angleterre qui se trouve actuellement avec moins de cas que nous

(B40) Groupe de pathologie infectieuse pédiatrique de la société française de pédiatre

			<p>L'immunogénicité de ce type de vaccin nous parait aujourd'hui peut contributive par rapport aux données disponibles sur le terrain. En effet, le taux de disparition des anticorps est variable selon les antigènes (fHbp, NadA, PorA et NHBA) et selon la souche rendant les rapports entre l'immunogénicité et l'efficacité clinique peut contributive.</p> <p>Ce chapitre nous parait inutilement hypertrophié</p> <p>(B41) Société de pathologie infectieuse de langue française</p> <p>Il n'est pas certains que l'immunogénicité telle qu'elle est mesurée soit corrélée à l'efficacité clinique qui elle est démontrée.</p>
8	<p>Efficacité en vie réelle (effectiveness)</p>	<p>Votre niveau d'accord avec cette partie ?</p> <p>Score moyen : 5,96</p>	<p>(B1) Foyer de Lutte Contre la Malnutrition</p> <p>Recruter les acteurs capable et assurer leurs mais d'œuvre.</p> <p>(B2) Association petit ange ensemble contre la méningite</p> <p>La vaccin fait partie des recommandations vaccinales de plusieurs pays européens. Aujourd'hui, nous vaccinons les Français contre la COVID 19 tout en sachant que ce vaccin ne protège peut être pas ces populations contre les mutations du virus.</p> <p>(B6) Association de formation continue des pédiatres, Cercle Pédiatrique de Bourgogne</p> <p>efficacité bien démontrée</p> <p>(B8) Méningites France - Association Audrey</p> <p>Cela atteste l'efficacité de la vaccination.</p> <p>(B13) Association de médecine du voyage de Strasbourg</p> <p>dans l'étude anglaise la baisse de l'incidence naturelle a bien été prise en compte. dans les cohortes d'enfants non éligibles à la vaccination il n'y a pas eu de réduction des cas contrairement aux cohortes d'enfant éligibles</p> <p>Il est plus intéressant de voir l'impact en réduction du nombre de cas attendu plutôt que de se focaliser simplement sur l'efficacité du la vaccination.</p> <p>Vous ne parlez pas de l'effet positif de la vaccination dans une province du Québec, mais il y a bien eu une réduction claire du nombre de cas dans la région où la vaccination à eu lieu sur un suivi de 4 ans.</p> <p>vous ne citez pas l'étude portugaise (pays largement plus en avance sur les couvertures vaccinales si on parle du HPV par exemple) que la France, qui a montré une efficacité de 79% et qui a fait décider les autorités portugaises de mettre en place cette vaccination généralisée en octobre 2020...la France sera de nouveau un pays en retard.</p> <p>(B14) Conseil National Professionnel de Pédiatrie</p> <p>Il manque dans le tableau 16 une étude majeure Portugaise publiée dans le JAMA.</p>

Sans revenir sur les études québécoises et australiennes qui n'ont pas été centrées sur les nourrissons mais qui confirment l'efficacité du 4CMenB, trois études européennes démontrent l'efficacité et la tolérance du vaccin chez le nourrisson :

- L'expérience anglaise, considérable : depuis Septembre 2015, date d'introduction du vaccin dans le calendrier vaccinal anglais, avec une couverture vaccinale élevée (92,5% pour les 2 premières doses à 1 an et de 87,9% pour les 3 doses à 2 ans en 2018), une réduction de 75% des cas d'IIM B dans les groupes d'âge éligibles à la vaccination a été observée (63 cas observés comparés à 253 cas attendus en absence de vaccination. IRR :0,25; IC95% :0,19-0,36) (1).

- Les données italiennes (démontrent que cette vaccination réduit l'incidence et diminue le nombre de cas même avec une incidence faible. Elles apportent de plus un argument pour vacciner tôt, avant l'âge de 6 mois. L'incidence de la maladie au cours de la période précédant la vaccination était de 1,96 [IC 95 % : 1,52 ; 2,40] et 1,94 [IC 95 % : 1,92 ; 1,96] respectivement dans chacune des 2 régions (Lombardie, Vénétie) (2). Elle a été réduite respectivement à 0,12 [IC 95 % : 0,08 ; 0,15] et 0,53 [IC 95 % : 0,50 ; 0,56] dans les populations vaccinées. L'efficacité vaccinale rapportée pour chaque région était de 93,6 % [IC 95 % : 55,4 ; 99,1] et 91,0 % [IC 95 % : 59,9 ; 97,9] (2).

- L'étude portugaise cas-témoins, très récente, pour laquelle les évolutions d'incidence ne peuvent en aucun cas être rapportées à des évolutions naturelles des cas. Dans ce pays où le vaccin n'était pas remboursé mais recommandé par les sociétés savantes de pédiatrie, environ 50% des enfants ont été vaccinés : 5 des 69 cas d'IIM B (7,2%) et 33 des 142 contrôles (23,1%) étaient complètement vaccinés par le 4CMenB [OR : 0,21 (IC95% :0,08-0,55)] (3). Cette étude n'est pas citée ni répertoriée dans la bibliographie.

Enfin, les données sur la protection croisée vis-à-vis des IIMW nous paraissent probables et cohérentes (4) . Ce sont des vies humaines et des qualités de vie qui sont épargnées.

Les conclusions de ces études sont claires : bien qu'aucun effet de groupe ne puisse être attendu, l'efficacité (entre 70 et 90%) et la tolérance du vaccin sont démontrées.

1. Ladhani SN, Andrews N, Parikh SR, Campbell H, White J, Edelstein M, et al. Vaccination of Infants with Meningococcal Group B Vaccine (4CMenB) in England. *N Engl J Med*. 23 janv 2020;382(4):309-17.

2. Azzari C, Moriondo M, Nieddu F, Guarnieri V, Lodi L, Canessa C, et al. Effectiveness and Impact of the 4CMenB Vaccine against Group B Meningococcal Disease in Two Italian Regions Using Different Vaccination Schedules: A Five-Year Retrospective Observational Study (2014-2018). *Vaccines*. 22 août 2020;8(3).

3. Rodrigues FMP, Marlow R, Simões MJ, Danon L, Ladhani S, Finn A. Association of Use of a Meningococcus Group B Vaccine With Group B Invasive Meningococcal Disease Among Children in Portugal. *JAMA*. 1 déc 2020;324(21):2187-94.

4. Ladhani SN, Campbell H, Andrews N, Parikh SR, White J, Edelstein M, et al. First real world evidence of meningococcal group B vaccine, 4CMenB, protection against meningococcal group W disease; prospective enhanced national surveillance, England. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 26 août 2020;

(B19) GlaxoSmithKline

Nous nous étonnons de l'importance accordée à la réduction globale de l'incidence naturelle de la maladie pour discuter les conclusions de l'étude d'efficacité en vie réelle et proposons la prise en compte de données d'efficacité au Portugal pour pouvoir conclure sur l'efficacité du vaccin.

Dans l'étude anglaise, le modèle de prédiction prend en compte la baisse naturelle des cas (tendance épidémiologique s'il n'y avait pas eu de programme de vaccination, réf 41). De plus, la modélisation est robuste puisque dans la cohorte non éligible à la vaccination, les cas observés correspondent aux cas attendus. Cette absence de réduction des IIM B dans les cohortes d'enfants non éligibles à la vaccination confirme que la réduction observée dans les cohortes éligibles est bien liée à la vaccination et non aux fluctuations épidémiologiques. Contrairement à ce qui est écrit dans ce projet de recommandation, il y a bien eu une prise en compte de la réduction naturelle de la maladie ou de l'évolution concomitante de l'épidémie dans le groupe non éligible à la vaccination pour estimer l'efficacité vaccinale en Angleterre.

Par ailleurs, les résultats d'impact (VI) devraient être discutés pour compléter l'analyse des effets du vaccin en conditions réelles d'utilisation lorsque la couverture vaccinale est forte comme l'a expliqué le Pr M. Taha lors de son audition. Dans cette situation, il y a trop peu de cas dans la population non vaccinée expliquant l'amplitude des intervalles de confiance. Pour information, la dernière évaluation par régression de Poisson montre des données de VE anglaises à 3 ans avec des intervalles de confiance resserrés (VE 80,1% (IC95% [70,3 ; 86,7]), Argente et al., 2020)

Nous demandons l'ajout à ce chapitre d'efficacité en vraie vie (ainsi que dans la synthèse) : « Des données d'impact montrent une réduction de 75% ([IC 95% 64 – 81] soit 277 cas évités en 3 ans de programme), du nombre de cas d'IIM B dans les cohortes de nourrissons totalement éligibles à la vaccination, et ce quelles que soient les souches de méningocoque B circulantes ». Ces données d'impact sont par ailleurs présentes dans le RCP de Bexsero.

Pour information, le rapport de l'étude V72_38OB (transmis en juin 2020 à la HAS), avec une année additionnelle de surveillance par le PHE, a pu être analysé montrant un impact vaccinal de 77% (IC95% [71% ; 82%]). La réduction des cas se poursuit 4 ans après l'introduction de Bexsero dans le calendrier vaccinal au Royaume-Uni (Isitt et al., 2020).

Nous demandons aussi que les données d'efficacité en vie réelle, générées au Portugal publiées en collaboration avec PHE (Public Health England) et indépendamment du laboratoire GSK, soient intégrées. ""Cette étude nationale cas-témoins a pour objectif d'évaluer l'efficacité vaccinale de Bexsero dans la prévention des IIM B chez les enfants (Rodrigues et al. 2020). Chez les enfants complètement vaccinés (âge médian 24,1 mois), l'efficacité vaccinale dans la prévention des cas d'IIM de séro groupe B était de 79% (IC 95% : 45; 92). De plus, il n'a été rapporté aucun décès ni séquelles chez les sujets ayant reçu au moins une dose de Bexsero contrairement aux sujets non vaccinés (7% de décès et 18 % de séquelles)"". Cette observation corrobore les données anglaises faisant état de formes non sévères chez les enfants vaccinés. Pour information, à la suite de ces résultats les autorités portugaises ont décidé la généralisation de la vaccination contre les IIM B pour tous les nourrissons à partir d'octobre 2020.

En conclusion, l'ensemble des données générées en conditions réelles d'utilisation de BEXSERO dans 4 pays (Angleterre, Italie, Canada et Portugal) selon des méthodologies et des contextes différents sont concordantes et permettent de conclure sans équivoque à l'efficacité du vaccin en population.

(B20) Confederation of Meningitis Organisations, Bristol, Royaume-Uni

Plusieurs pays européens recommandent le vaccin et l'ont introduit dans leur calendrier. Notamment nos voisins en Espagne, Italie, Portugal, la Hollande, ...

(B22) Fédération des Associations de Maladies drépanocytaires et thalassémiques

Les MGT pour les étudiants qui ont reçu deux doses de vaccin, quelle que soit la réaction à l'épidémie, étaient sensiblement plus élevés que ceux des étudiants qui n'ont pas été vaccinés. Les auteurs ont conclu que 66,1 % des personnes entièrement vaccinées présentaient une immunité présumée protectrice contre la souche de cette épidémie (330 des 499 étudiants qui ont reçu deux doses ont eu un hSBA \geq 4).

(B23) Groupement des pédiatres de la Gironde

Ce chapitre ne tient pas compte des données canadiennes et portugaises. Ces dernières ont pourtant fait l'objet d'une publication au dernier congrès de la société européenne des maladies infectieuses pédiatriques (ESPID).

Curieux tout de même !

(B25) Groupe de Pédiatrie Générale sociale et environnementale

Sans revenir sur les études québécoises et australiennes qui n'ont pas été centrées sur les nourrissons mais qui confirment l'efficacité du 4CMenB, trois études européennes démontrent l'efficacité et la tolérance du vaccin chez le nourrisson :

- L'expérience anglaise, considérable : depuis Septembre 2015, date d'introduction du vaccin dans le calendrier vaccinal anglais, avec une couverture vaccinale élevée (92,5% pour les 2 premières doses à 1 an et de 87,9% pour les 3 doses à 2 ans en 2018), une réduction de 75% des cas d'IIM B dans les groupes d'âge éligibles à la vaccination a été observée (63 cas observés comparés à 253 cas attendus en absence de vaccination. IRR :0,25; IC95% :0,19-0,36) (1).

- Les données italiennes (démontrent que cette vaccination réduit l'incidence et diminue le nombre de cas même avec une incidence faible. Elles apportent de plus un argument pour vacciner tôt, avant l'âge de 6 mois. L'incidence de la maladie au cours de la période précédant la vaccination était de 1,96 [IC 95 % : 1,52 ; 2,40] et 1,94 [IC 95 % : 1,92 ; 1,96] respectivement dans chacune des 2 régions (Lombardie, Vénétie) (2). Elle a été réduite respectivement à 0,12 [IC 95 % : 0,08 ; 0,15] et 0,53 [IC 95 % : 0,50 ; 0,56] dans les populations vaccinées. L'efficacité vaccinale rapportée pour chaque région était de 93,6 % [IC 95 % : 55,4 ; 99,1] et 91,0 % [IC 95 % : 59,9 ; 97,9] (2).

- L'étude portugaise cas-témoins, très récente, pour laquelle les évolutions d'incidence ne peuvent en aucun cas être rapportées à des évolutions naturelles des cas. Dans ce pays où le vaccin n'était pas remboursé mais recommandé par les sociétés savantes de pédiatrie, environ 50% des enfants ont été vaccinés : 5 des 69 cas d'IIM B (7,2%) et 33 des 142 contrôles (23,1%) étaient complètement vaccinés par le 4CMenB [OR : 0,21 (IC95% :0,08-0,55)] (3). Cette étude n'est pas citée ni répertoriée dans la bibliographie.

Enfin, les données sur la protection croisée vis-à-vis des IIMW nous paraissent probables et cohérentes (4).

Les conclusions de ces études sont claires : bien qu'aucun effet de groupe ne puisse être attendu, l'efficacité (entre 70 et 90%) et la tolérance du vaccin sont démontrées. Ce sont des vies humaines et des qualités de vie qui sont épargnées.

1. Ladhani SN, N Engl J Med. 23 janv 2020;382(4):309-17.

2. Azzari C Vaccines. 22 août 2020;8(3).

3. Rodrigues JAMA. 1 déc 2020;324(21):2187-94

(B27) Société Française d'Orthopédie Pédiatrique

Il manque dans le tableau 16 une étude majeure Portugaise publiée dans le JAMA.

Sans revenir sur les études québécoises et australiennes qui n'ont pas été centrées sur les nourrissons mais qui confirment l'efficacité du 4CMenB, trois études européennes démontrent l'efficacité et la tolérance du vaccin chez le nourrisson :

- L'expérience anglaise, considérable : depuis Septembre 2015, date d'introduction du vaccin dans le calendrier vaccinal anglais, avec une couverture vaccinale élevée (92,5% pour les 2 premières doses à 1 an et de 87,9% pour les 3 doses à 2 ans en 2018), une réduction de 75% des cas d'IIM B dans les groupes d'âge éligibles à la vaccination a été observée (63 cas observés comparés à 253 cas attendus en absence de vaccination. IRR :0,25; IC95% :0,19- 0,36) (1).

- Les données italiennes (démontrent que cette vaccination réduit l'incidence et diminue le nombre de cas même avec une incidence faible. Elles apportent de plus un argument pour vacciner tôt, avant l'âge de 6 mois. L'incidence de la maladie au cours de la période précédant la vaccination était de 1,96 [IC 95 % : 1,52 ; 2,40] et 1,94 [IC 95 % : 1,92 ; 1,96] respectivement dans chacune des 2 régions (Lombardie, Vénétie) (2). Elle a été réduite respectivement à 0,12 [IC 95 % : 0,08 ; 0,15] et 0,53 [IC 95 % : 0,50 ; 0,56] dans les populations vaccinées. L'efficacité vaccinale rapportée pour chaque région était de 93,6 % [IC 95 % : 55,4 ; 99,1] et 91,0 % [IC 95 % : 59,9 ; 97,9] (2).

- L'étude portugaise cas-témoins, très récente, pour laquelle les évolutions d'incidence ne peuvent en aucun cas être rapportées à des évolutions naturelles des cas. Dans ce pays où le vaccin n'était pas remboursé mais recommandé par les sociétés savantes de pédiatrie, environ 50% des enfants ont été vaccinés : 5 des 69 cas d'IIM B (7,2%) et 33 des 142 contrôles (23,1%) étaient complètement vaccinés par le 4CMenB [OR : 0,21 (IC95% :0,08-

0,55)] (3). Cette étude n'est pas citée ni répertoriée dans la bibliographie.

Enfin, les données sur la protection croisée vis-à-vis des IIMW nous paraissent probables et cohérentes (4) . Ce sont des vies humaines et des qualités de vie qui sont épargnées.

Les conclusions de ces études sont claires : bien qu'aucun effet de groupe ne puisse être attendu, l'efficacité (entre 70 et 90%) et la tolérance du vaccin sont démontrées.

(B29) Syndicat national des pédiatres français

Il manque dans le tableau 16 une étude majeure Portugaise publiée dans le JAMA.

Sans revenir sur les études québécoises et australiennes qui n'ont pas été centrées sur les nourrissons mais qui confirment l'efficacité du 4CMenB, trois études européennes démontrent l'efficacité et la tolérance du vaccin chez le nourrisson :

- L'expérience anglaise, considérable : depuis Septembre 2015, date d'introduction du vaccin dans le calendrier vaccinal anglais, avec une couverture vaccinale élevée (92,5% pour les 2 premières doses à 1 an et de 87,9% pour les 3 doses à 2 ans en 2018), une réduction de 75% des cas d'IIM B dans les groupes d'âge éligibles à la vaccination a été observée (63 cas observés comparés à 253 cas attendus en absence de vaccination. IRR :0,25; IC95% :0,19- 0,36) (1).

- Les données italiennes (démontrent que cette vaccination réduit l'incidence et diminue le nombre de cas même avec une incidence faible. Elles apportent de plus un argument pour vacciner tôt, avant l'âge de 6 mois. L'incidence de la maladie au cours de la période précédant la vaccination était de 1,96 [IC 95 % : 1,52 ; 2,40] et 1,94 [IC 95 % : 1,92 ; 1,96] respectivement dans chacune des 2 régions (Lombardie, Vénétie) (2). Elle a été réduite respectivement à 0,12 [IC 95 % : 0,08 ; 0,15] et 0,53 [IC 95 % : 0,50 ; 0,56] dans les populations vaccinées. L'efficacité vaccinale rapportée pour chaque région était de 93,6 % [IC 95 % : 55,4 ; 99,1] et 91,0 % [IC 95 % : 59,9 ; 97,9] (2).

- L'étude portugaise cas-témoins, très récente, pour laquelle les évolutions d'incidence ne peuvent en aucun cas être rapportées à des évolutions naturelles des cas. Dans ce pays où le vaccin n'était pas remboursé mais recommandé par les sociétés savantes de pédiatrie, environ 50% des enfants ont été vaccinés : 5 des 69 cas d'IIM B (7,2%) et 33 des 142 contrôles (23,1%) étaient complètement vaccinés par le 4CMenB [OR : 0,21 (IC95% :0,08- 0,55)] (3). Cette étude n'est pas citée ni répertoriée dans la bibliographie.

Enfin, les données sur la protection croisée vis-à-vis des IIMW nous paraissent probables et cohérentes (4) . Ce sont des vies humaines et des qualités de vie qui sont épargnées.

Les conclusions de ces études sont claires : bien qu'aucun effet de groupe ne puisse être attendu, l'efficacité (entre 70 et 90%) et la tolérance du vaccin sont démontrées.

1. Ladhani SN, Andrews N, Parikh SR, Campbell H, White J, Edelstein M, et al. Vaccination of Infants with Meningococcal Group B Vaccine (4CMenB) in England. *N Engl J Med*. 23 janv 2020;382(4):309-17.

2. Azzari C, Moriondo M, Nieddu F, Guarnieri V, Lodi L, Canessa C, et al. Effectiveness and Impact of the 4CMenB Vaccine against Group B Meningococcal Disease in Two Italian Regions Using Different Vaccination Schedules: A Five-Year Retrospective Observational Study (2014-2018). *Vaccines*. 22 août 2020;8(3).

3. Rodrigues FMP, Marlow R, Simões MJ, Danon L, Ladhani S, Finn A. Association of Use of f a Meningococcus Group B Vaccine With Group B Invasive Meningococcal Disease Among Children in Portugal. *JAMA*. 1 déc 2020;324(21):2187-94.

(B30) Association Française de Pédiatrie Ambulatoire

Trois études européennes (anglaise, italienne, portugaise) démontrent l'efficacité et la tolérance du vaccin 4CMenB chez les nourrissons. Ces études sont citées dans le rapport, sauf celle du Portugal, pays dans lequel 50 % des enfants sont vaccinés.

Votre conclusion nous interpelle ; vous dites qu'il est difficile de conclure quant à l'efficacité du vaccin parce que la diminution du nombre d'IIM B en Angleterre s'est produite en même temps que la diminution de l'incidence des IIM B dans d'autres pays : c'est de l'interprétation.

Nous avons des études qui démontrent que ce vaccin est efficace, que des vies peuvent être sauvées, des séquelles à vie évitées, et vous dites qu'il est difficile de conclure. C'est pour nous choquant

Peut-on raisonnablement dire à des parents qu'une vaccination efficace pour prévenir une affection grave souvent mortelle ne sera pas prise en charge par la société qui se doit de protéger les enfants ?

(B31) Département de pédiatrie et médecine de l'adolescent, CHU Charles Nicolle

problématique des infections dont l'incidence est faible, dont le germe est fragile, avec des méthodologies qui diffèrent et des outils diagnostiques aussi. La PCR est généralisée, mais ne permet pas de déterminer les souches.

la conclusion va quand même sur l'efficacité, constatée dans les foyers épidémiques

(B32) Société Française de Pédiatrie

Sans revenir sur les études québécoises et australiennes qui n'ont pas été centrées sur les nourrissons mais qui confirment l'efficacité du 4CMenB, trois études européennes démontrent l'efficacité et la tolérance du vaccin chez le nourrisson :

- L'expérience anglaise, considérable : depuis Septembre 2015, date d'introduction du vaccin dans le calendrier vaccinal anglais, avec une couverture vaccinale élevée (92,5% pour les 2 premières doses à 1 an et de 87,9% pour les 3 doses à 2 ans en 2018), une réduction de 75% des cas d'IIM B dans les groupes d'âge éligibles à la vaccination a été observée (63 cas observés comparés à 253 cas attendus en absence de vaccination. IRR :0,25; IC95% :0,19-0,36) (1).

- Les données italiennes (démontrent que cette vaccination réduit l'incidence et diminue le nombre de cas même avec une incidence faible. Elles apportent de plus un argument pour vacciner tôt, avant l'âge de 6 mois. L'incidence de la maladie au cours de la période précédant la vaccination était de 1,96 [IC 95 % : 1,52 ; 2,40] et 1,94 [IC 95 % : 1,92 ; 1,96] respectivement dans chacune des 2 régions (Lombardie, Vénétie) (2). Elle a été réduite respectivement à 0,12 [IC 95 % : 0,08 ; 0,15] et 0,53 [IC 95 % : 0,50 ; 0,56] dans les populations vaccinées. L'efficacité vaccinale rapportée pour chaque région était de 93,6 % [IC 95 % : 55,4 ; 99,1] et 91,0 % [IC 95 % : 59,9 ; 97,9] (2).

- L'étude portugaise cas-témoins, très récente, pour laquelle les évolutions d'incidence ne peuvent en aucun cas être rapportées à des évolutions naturelles des cas. Dans ce pays où le vaccin n'était pas remboursé mais recommandé par les sociétés savantes de pédiatrie, environ 50% des enfants ont été vaccinés : 5 des 69 cas d'IIM B (7,2%) et 33 des 142 contrôles (23,1%) étaient complètement vaccinés par le 4CMenB [OR : 0,21 (IC95% :0,08-0,55)] (3). Cette étude n'est pas citée ni répertoriée dans la bibliographie.

Enfin, les données sur la protection croisée vis-à-vis des IIMW nous paraissent probables et cohérentes (4).

Les conclusions de ces études sont claires : bien qu'aucun effet de groupe ne puisse être attendu, l'efficacité (entre 70 et 90%) et la tolérance du vaccin sont démontrées. Ce sont des vies humaines et des qualités de vie qui sont épargnées.

1. Ladhani SN, Andrews N, Parikh SR, Campbell H, White J, Edelstein M, et al. Vaccination of Infants with Meningococcal Group B Vaccine (4CMenB) in England. *N Engl J Med*. 23 janv 2020;382(4):309-17.
2. Azzari C, Moriondo M, Nieddu F, Guarnieri V, Lodi L, Canessa C, et al. Effectiveness and Impact of the 4CMenB Vaccine against Group B Meningococcal Disease in Two Italian Regions Using Different Vaccination Schedules: A Five-Year Retrospective Observational Study (2014-2018). *Vaccines*. 22 août 2020;8(3).
3. Rodrigues FMP, Marlow R, Simões MJ, Danon L, Ladhani S, Finn A. Association of Use of a Meningococcus Group B Vaccine With Group B Invasive Meningococcal Disease Among Children in Portugal. *JAMA*. 1 déc 2020;324(21):2187-94.
4. Ladhani SN, Campbell H, Andrews N, Parikh SR, White J, Edelstein M, et al. First real world evidence of meningococcal group B vaccine, 4CMenB, protection against meningococcal group W disease; prospective enhanced national surveillance, England. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 26 août 2020;

(B35) Association des pédiatres du sud de Paris

L'impact en vraie vie sur la réduction du nombre de cas d'IIM W, de 69%, pour les cohortes d'enfants totalement vaccinés avec BEXSERO en Angleterre.

La campagne de vaccination au Québec montre une réduction du risque d'IIM B de 86%

(B38) Association pédiatre praticien aire toulonnaise

L'efficacité du bexsero est incontestable

(B40) Groupe de pathologie infectieuse pédiatrique de la société française de pédiatre

Le rapport note que d'autres pays que l'Angleterre ont observé des diminutions d'incidence des IIM sans avoir vacciné, mais aucun n'a signalé une telle ampleur de diminution. En France aussi dans les années 2008-2013 la même tendance à la baisse existait, et alors qu'au Royaume-Uni la baisse a continué cela n'a pas été le cas en France. Tout au long du rapport, l'efficacité du vaccin nous semble minimisée voire mise en doute.

Sans reprendre les études Québécoises et Australienne qui n'intéressaient pas particulièrement les nourrissons mais qui confirmaient l'efficacité du vaccin Trois études démontrent de façon indiscutable l'efficacité d-u

D'abord le Royaume-Uni : Depuis Septembre 2015, date d'introduction du vaccin dans le calendrier vaccinal anglais, avec une couverture vaccinale élevée (92,5% pour les 2 premières doses à 1 an et de 87,9% pour les 3 doses à 2 ans en 2018) on observe une réduction de 75% des cas d'IIM B dans les groupes d'âge éligibles à la vaccination (63 cas observés comparés à 253 cas attendus en absence de vaccination. IRR :0,25 (IC95% :0,19-0,36)) (Ladhani NEJMed 2020).

Ensuite, les données italiennes citées (Azzari) sont la preuve que cette vaccination réduit l'incidence et diminue le nombre de cas même avec une incidence faible. Elles apportent de plus un argument pour vacciner tôt, avant l'âge de 6 mois. L'incidence de la maladie au cours de la période précédant la vaccination était de 1,96 [IC 95 % : 1,52 ; 2,40] et 1,94 [IC 95 % : 1,92 ; 1,96] respectivement dans chacune des 2 régions. Elle a été réduite à 0,12 [IC 95 % : 0,08 ; 0,15] et 0,53 [IC 95 % : 0,50 ;

			<p>0,56] dans les populations vaccinées respectives. L'efficacité vaccinale rapportée pour chaque région était de 93,6 % [IC 95 % : 55,4 ; 99,1] et 91,0 % [IC 95 % : 59,9 ; 97,9].</p> <p>Enfin l'étude portugaise très récente et non citée dans la bibliographie qui est un étude cas-témoins pour lequel les évolutions d'incidence ne peuvent en aucun cas être rapportés à des évolution naturelle des cas. Dans ce pays où le vaccin n'était par remboursé mais re commandé par les sociétés savantes de pédiatrie et environ 50% des enfants étaient vaccinés : 5 des 69 cas d'IIM B (7,2%) et 33 des 142 contrôles (23,1%) étaient complètement vaccinés par le 4CMenB [OR : 0,21 (IC95% :0,08-0,55)] (Rodrigues). Cette étude n'est pas citée et n'est pas répertoriée dans la bibliographie.</p> <p>(B41) Société de pathologie infectieuse de langue française Il manque certaines études, notamment sur l'expérience du Portugal</p>
9	Durée de protection	<p>Votre niveau d'accord avec cette partie ?</p> <p>Score moyen : 6,56</p>	<p>(B1) Foyer de Lutte Contre la Malnutrition 6-12 mois</p> <p>(B2) Association petit ange ensemble contre la méningite Même si la durée de protection n'est pas confirmée, les professionnels de santé sont très largement favorables à l'inscription de ce vaccin au calendrier vaccinal. Cependant, comme ce vaccin est pas remboursé, beaucoup de professionnels de santé ne le proposent pas aux familles.</p> <p>(B4) Groupement des Pédiatres de l'Agglomération Messine durée de protection de 3 ans après le rappel soit 4 ans ,couvre bien le pic d'incidence des IIM B ,et un rappel tous les 3 ans montre un effet booster efficace;</p> <p>(B6) Association de formation continue des pédiatres, Cercle Pédiatrique de Bourgogne durée assez respectable</p> <p>(B8) Méningites France - Association Audrey Cette comparaison avec ces différents pays est très intéressante.</p> <p>(B13) Association de médecine du voyage de Strasbourg le RU a introduit le Bexsero en 2015...et une publication en 2020 (Isitt) montre un recul de 4 ans...et de même au Canada on a un recul sur 4 ans... si on a un recul de protection sur 4 ans et que justement le pic d'incidence est le plus élevé chez les moins d'un an et les 1-4 ans cela justifie donc la vaccination dans cette tranche d'âge</p>

(B19) GlaxoSmithKline

Nous demandons de modifier la durée de protection retenue dans la conclusion car l'objectif principal de l'étude prise en référence (Martinon-Torres et al. 2018) était d'évaluer la persistance de la réponse immunitaire chez les sujets, 24 à 36 mois après l'administration de la dose de rappel et non après la primo vaccination comme mentionné dans la conclusion, ce qui revient à une persistance jusqu'à l'âge de 35 à 47 mois (soit jusqu'au 4ème anniversaire de l'enfant, période la plus à risque d'IIM).

De même, les dernières données en vraie vie publiées en février 2020 établissent des résultats à l'horizon de 4 ans (Isitt et al. 2020). Dans cette publication sur l'expérience au Royaume-Uni, il est montré que la réduction importante du nombre de cas d'IIM B persiste 4 ans après le début du programme de vaccination. Ces résultats corroborent ceux observés dans la région Saguenay -Lac Saint Jean, Québec, où le maintien du contrôle de l'épidémie suggérait une persistance de la protection d'au moins de 4 ans.

Ces données sont en faveur d'une protection pendant le premier pic d'incidence d'IIM B chez les jeunes enfants jusqu'au moins à l'âge de 4 ans.

Nous demandons donc de corriger la dernière phrase de la conclusion : sur la base des données des études cliniques et des données en vie réelle, la protection après vaccination en 2+1 ""serait d'au moins 3 ans, soit a minima jusqu'aux 4 ans de l'enfant"".

(B20) Confederation of Meningitis Organisations, Bristol, Royaume-Uni

Même si la durée de protection n'est pas confirmée, les professionnels de santé sont très largement favorables. Mais il n'est pas remboursé ce qui favorise les familles de grand pouvoir économique.

(B22) Fédération des Associations de Maladies drépanocytaires et thalassémiques

Une première étude (2016) d'efficacité en vie réelle au Royaume-Uni suggère que le programme de vaccination des enfants avec BEXSERO® a une efficacité de 82,9% chez les nourrissons. Une deuxième étude réalisée lors d'une épidémie d'IIM dans une région du Québec a rapporté une efficacité de 79% chez des individus âgés de 2 mois à 20 ans.

(B23) Groupement des pédiatres de la Gironde

Les données canadiennes et britanniques font état d'une protection d'au moins quatre ans et non pas deux comme il est dit dans ce projet.

Ce délai de quatre ans est déjà une grande avancée puisque ce laps de temps couvre la période où la vulnérabilité est la plus grande, le nourrisson et le jeune enfant de moins de 5 ans.

Curieux tout de même !

(B27) Société Française d'Orthopédie Pédiatrique

			<p>Globalement, nous sommes d'accord avec l'idée qu'il est très difficile d'évaluer la durée de protection du fait de la variabilité de persistance des anticorps. Cependant, l'expérience anglaise montre que cette durée de protection paraît suffisante pour gommer en grande partie le pic d'incidence de la maladie entre 0 et 3-4 ans</p> <p>(B29) Syndicat national des pédiatres français</p> <p>Globalement, nous sommes d'accord avec l'idée qu'il est très difficile d'évaluer la durée de protection du fait de la variabilité de persistance des anticorps. Cependant, l'expérience anglaise montre que cette durée de protection paraît suffisante pour gommer en grande partie le pic d'incidence de la maladie entre 0 et 3-4 ans</p> <p>(B30) Association Française de Pédiatrie Ambulatoire</p> <p>Il est difficile d'évaluer la durée de la protection. Cependant les données anglaises sont en faveur d'une durée de protection suffisante jusqu'à l'âge de 3 - 4 ans, après vaccination pendant la première année de vie.</p> <p>(B38) Association pédiatre praticien aire toulonnaise</p> <p>protection longue</p> <p>(B40) Groupe de pathologie infectieuse pédiatrique de la société française de pédiatre</p> <p>D'après les études anglaises les plus récentes, la durée de protection est d'au moins 3 ans et permet de diminuer le nombre de cas d'IIM B dans la tranche d'âge où l'incidence est la plus élevée. (Ladhani 2020)</p> <p>(B41) Société de pathologie infectieuse de langue française</p> <p>Les données existantes sont insuffisantes pour conclure, mais les données en vie réelle suggèrent une efficacité au moins pour qq années</p>
10	L'impact sur le portage	<p>Votre niveau d'accord avec cette partie ?</p> <p>Score moyen : 7,54</p>	<p>(B1) Foyer de Lutte Contre la Malnutrition</p> <p>La réduction du taux des infections.</p> <p>(B2) Association petit ange ensemble contre la méningite</p> <p>Actuellement les Français sont vaccinés contre la COVID 19 ; cependant ce vaccin ne protège peut être pas contre les mutations du virus ?</p> <p>(B4) Groupement des Pédiatres de l'Agglomération Messine</p> <p>en effet il semble que la vaccination au même titre que la maladie ne jouent pas sur le portage .</p> <p>(B6) Association de formation continue des pédiatres, Cercle Pédiatrique de Bourgogne</p> <p>je trouve que l'effet sur le portage n'est pas assez clair</p>

(B8) Méningites France - Association Audrey

Difficile de donner un avis, le portage peut changer en fonction des lieux.

(B12) Association de pédiatres libéraux, Pédiatrie 86

(B13) Association de médecine du voyage de Strasbourg

le portage concerne les adolescents et ce qu'il faut c'est une protection directe du vaccin pour les moins de 4 ans, comme on a voulu une protection directe du MenC chez les moins d'un an par échec de la vaccination chez les 11-25 ans

(B14) Conseil National Professionnel de Pédiatrie

Nous sommes complètement en accord avec cette partie. Il ne faudra escompter aucun effet de groupe pour ce vaccin qui ne pourra avoir comme objectif de gommer en partie le pic d'incidence des premières années de vie.

(B19) GlaxoSmithKline

Il est vrai que l'impact de la vaccination par BEXSERO sur le portage du méningocoque de sérotype B n'a pu être démontré, comme pour les vaccins conjugués.

Cependant, il est important de rappeler que pour les infections à méningocoques, les données de portage sont surtout importantes à considérer lors d'une stratégie vaccinale chez les adolescents. En effet, contrairement aux pneumocoques, ce sont les adolescents qui sont le réservoir des méningocoques.

Le succès de la vaccination Men C conforte l'intérêt de la stratégie d'une protection directe et individuelle des nourrissons et limite l'impact de l'absence des données de portage.

L'absence de ces données a un moindre impact pour considérer une stratégie de protection directe et individuelle des nourrissons, population la plus à risque (70% des cas d'IIM B chez les moins de 4 ans) et pour laquelle une couverture vaccinale élevée est rapidement atteignable en France.

(B20) Confederation of Meningitis Organisations, Bristol, Royaume-Uni

Les Français sont vaccinés contre la covid 19 mais ce vaccin ne protège peut être pas contre les mutations du virus.

(B22) Fédération des Associations de Maladies drépanocytaires et thalassémiques

Trois schémas de vaccination dans lesquels BEXSERO® a été administré en deux doses à deux mois d'intervalle ont été évalués 12 à 24 mois plus tard avant l'administration d'une dose de rappel. La population étudiée a été divisée en quatre groupes (1 : BEXSERO® à 12 et 14 mois, 2 : BEXSERO® à 18 et 20 mois, 3 : BEXSERO® à 24 et 26 mois, 4 : non vacciné auparavant). Pour chacune des souches testées, le pourcentage de participants ayant un titre hSBA > 1:5 était de 9%-11% (fHbp), 84%-100% (NadA), 0%-18% (PorA) et 59%-60% (NHBA). Une dose de rappel peut être nécessaire pour maintenir les titres d'hSBA à 1:5 ou plus pour tous les schémas testés.

(B25) Groupe de Pédiatrie Générale sociale et environnementale

bien qu'aucun effet de groupe ne puisse être attendu, l'efficacité (entre 70 et 90%) et la tolérance du vaccin sont démontrées. Ce sont des vies humaines et des qualités de vie qui sont épargnées.

(B27) Société Française d'Orthopédie Pédiatrique

Nous sommes complètement en accord avec cette partie. Il ne faudra escompter aucun effet de groupe pour ce vaccin qui ne pourra avoir comme objectif de gommer en partie le pic d'incidence des premières années de vie.

(B29) Syndicat national des pédiatres français

Pas d'action démontrée sur le portage. Nous sommes complètement en accord avec cette partie. Il ne faudra escompter aucun effet de groupe pour ce vaccin qui ne pourra avoir comme objectif de gommer en partie le pic d'incidence des premières années de vie.

(B30) Association Française de Pédiatrie Ambulatoire

Effectivement les études sont concordantes sur l'absence d'efficacité de ce vaccin 4CMenB sur le portage

(B31) Département de pédiatrie et médecine de l'adolescent, CHU Charles Nicolle

compte tenu de la complexité de la relation entre protage et déclaration de la maladie, ce n'est pas un sujet aussi critique qu'avec le pneumocoque

(B32) Société Française de Pédiatrie

bien qu'aucun effet de groupe ne puisse être attendu, l'efficacité (entre 70 et 90%) et la tolérance du vaccin sont démontrées. Ce sont des vies humaines et des qualités de vie qui sont épargnées.

(B33) Médecine Néonatale-CHU Amiens-Picardie

aucun intérêt de parler de portage pour une recommandation chez le nourrisson

(B38) Association pédiatre praticien aire toulonnaise

impact du portage non réduit donc utilité de vacciner tout le monde aux tranches d'âge prévues

(B40) Groupe de pathologie infectieuse pédiatrique de la société française de pédiatre

Pas d'impact sur le portage ce qui n'empêche pas la protection individuelle.

(B41) Société de pathologie infectieuse de langue française

En effet, pas d'effet sur le portage

L'impact sur les autres souches de méningocoques

Votre niveau d'accord avec cette partie ?

Score moyen : 6,96

(B1) Foyer de Lutte Contre la Malnutrition

La prévention des infections.

(B2) Association petit ange ensemble contre la méningite

Nous comprenons que le vaccin séro groupe B ne protégerait pas de toutes les souches. Est-ce que ce constat justifie l'absence de recommandation vaccinale ?

(B4) Groupement des Pédiatres de l'Agglomération Messine

l'immunité croisée avec toutes les souches de meningo est bien démontrée ,bien que partielle ,par contre plus probant pour le meningo W et chez l'adolescent .

(B6) Association de formation continue des pédiatres, Cercle Pédiatrique de Bourgogne

une diminution assez acceptable

(B8) Méningites France - Association Audrey

Le fait de maintenir un suivi permet de contrôler la maladie.

(B14) Conseil National Professionnel de Pédiatrie

Le point essentiel de l'analyse à notre sens ne sont pas les données immunologiques mais l'efficacité sur le terrain contre les IIM W suggérées au Royaume Uni. Le séro groupe W étant un sérotype émergent en Europe, ceci nous apparait être comme un bénéfice supplémentaire pour le vaccin Bexero.

(B19) GlaxoSmithKline

Nous suggérons que la phrase de la conclusion « cet impact n'a pas été démontré dans un essai clinique » soit supprimée en cohérence avec les données épidémiologiques. En effet, comme il est précisé dans le chapitre sur l'immunogénicité (page 42), « il est difficile d'évaluer l'efficacité du vaccin étant donné la rareté des IIM dans la population cible en France ». Avec un séro groupe W moins fréquent que le séro groupe B, il est pratiquement impossible de réaliser un tel essai.

Nous demandons de compléter l'information en ajoutant les phrases suivantes :

- dans la phrase (page 72) : La réduction globale des cas d'IIM W attribuable à la vaccination BEXSERO® a été de 98 cas [IC 95 % : 34 ; 201] "soit 69% (adjusted incidence rate ratio [aIRR], .31; 95% CI, .20–.67) pendant quatre ans pour les enfants éligibles au vaccin",
- à la fin du paragraphe (page 73) sur l'évaluation en vraie vie de l'impact du programme de vaccination au Royaume-Uni (Ladhani et al. 2020, réf 67) :

"" Au niveau clinique, le taux de létalité des cas Men W vaccinés (au moins 2 doses) était plus bas mais non significatif comparativement aux cas ayant reçu une ou aucune dose de Bexsero [1/40 (2,5%) versus 10/181 (5,5%)]. Le taux d'admission en soins intensifs était lui similaire [10/40 (25%) versus 44/181 (24,3%)]. ""

(B20) Confederation of Meningitis Organisations, Bristol, Royaume-Uni

Nous savons que le vaccin ne protège pas de toutes les souches mais ceci ne justifie pas l'absence de recommandation vaccinale

(B22) Fédération des Associations de Maladies drépanocytaires et thalassémiques

Les adolescents de 11 à 17 ans ont été prélevés 1 mois puis 18 à 24 mois après leur dernière dose de BEXSERO®. Les participants avaient reçu 1 ou 2 ou 3 doses du vaccin selon différents schémas. Trois souches ont été testées (44/76SL, 5/99, NZ98/254). Les résultats du Tableau montrent que les schémas posologiques ont continué d'offrir une protection contre les souches du sérotype B chez la majorité des participants 18 à 24 mois après la dernière dose de leur schéma.

(B23) Groupement des pédiatres de la Gironde

Cet impact nous semble sous-estimé, il est pourtant non négligeable car sa prise en compte permettrait un autre regard sur les stratégies vaccinales vis-à-vis des méningocoques C, W et Y.

(B25) Groupe de Pédiatrie Générale sociale et environnementale

Les données sur la protection croisée vis-à-vis des IIMW nous paraissent probables et cohérentes

Ladhani SN, Clin Infect Dis. 26 août 2020;

(B27) Société Française d'Orthopédie Pédiatrique

Le point essentiel de l'analyse à notre sens ne sont pas les données immunologiques mais l'efficacité sur le terrain contre les IIM W suggérées au Royaume Uni. Le sérotype W étant un sérotype émergent en Europe, ceci nous apparaît être comme un bénéfice supplémentaire pour le vaccin Bexero

(B29) Syndicat national des pédiatres français

Le point essentiel de l'analyse à notre sens ne sont pas les données immunologiques mais l'efficacité sur le terrain contre les IIM W suggérées au Royaume Uni. Le sérotype W étant un sérotype émergent en Europe, ceci nous apparaît être comme un bénéfice supplémentaire pour le vaccin.

(B30) Association Française de Pédiatrie Ambulatoire

La constatation d'une efficacité sur le terrain du 4cMenB contre les souches W apparaît comme un bénéfice supplémentaire de la vaccination

			<p>(B32) Société Française de Pédiatrie</p> <p>Enfin, les données sur la protection croisée vis-à-vis des IIMW nous paraissent probables et cohérentes (4).</p> <p>4. Ladhani SN, Campbell H, Andrews N, Parikh SR, White J, Edelstein M, et al. First real world evidence of meningococcal group B vaccine, 4CMenB, protection against meningococcal group W disease; prospective enhanced national surveillance, England. Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am. 26 août 2020;</p> <p>(B33) Médecine Néonatale-CHU Amiens-Picardie</p> <p>intérêt de l'impact sur les autres souches pour le bexsero permettant d'enlever la dose à 5 mois de la vaccination men C et mettre la vaccination men B</p> <p>(B38) Association pédiatre praticien aire toulonnaise</p> <p>on revient sur l'efficacité au delà du b du vaccin ce qui est un atout</p> <p>(B40) Groupe de pathologie infectieuse pédiatrique de la société française de pédiatre</p> <p>Comme dans plusieurs pays d'Europe occidentale, notamment en Angleterre et aux Pays Bas, pays dans lesquels pour cette raison des modifications de stratégies vaccinales ont été effectuées, nous avons à faire face depuis plusieurs années à une augmentation des souches de séro groupe W impliquées dans les IIM et dont la mortalité est plus élevée comparativement aux autres sérogroupe.</p> <p>Cette augmentation intéresse toutes les tranches d'âge, y compris les moins de 5 ans comme ceci est signalé dans le rapport. Les anglais, ont pu montrer que le Bexsero avait un impact direct sur ces infections, indépendamment de l'action sur le portage des souches W due aux vaccins méningococciques tétravalents conjugués recommandés chez leurs adolescents et adultes jeunes (Ladhani). Ces données ne peuvent qu'ajouter aux bénéfices de ce vaccin, et c'est une raison supplémentaire de pouvoir en faire bénéficier les enfants.</p> <p>Le fait que cet impact n'est pas démontré dans un essai clinique n'est pas un argument recevable pour les IIM qui sont trop rare pour bénéficier d'un . Ceci était le cas avant l'introduction du vaccin meningo C conjugué et du vaccin meningo B</p>
12	Sécurité et tolérance	<p>Votre niveau d'accord avec cette partie ?</p> <p>Score moyen : 7,70</p>	<p>(B1) Foyer de Lutte Contre la Malnutrition</p> <p>L'implication des autorités locales et leaders communautaires.</p> <p>(B2) Association petit ange ensemble contre la méningite</p> <p>La sécurité et la tolérance de BEXSERO® ont été évaluées dans plusieurs études depuis la publication du rapport HCSP en 2013. Cf la vaccination des foyers épidémiques. Cf les demandes de ce vaccin par les professionnels de santé.</p> <p>(B4) Groupement des Pédiatres de l'Agglomération Messine</p> <p>sur plus d'un millier d'enfant vaccinés personnellement en 6 ans ,et pareille pour mes collègues ,pas un seul évènement grave .</p>

Essentiellement de la fièvre 24 à 48h ,plus fréquente (40%) et plus élevée qu'avec les autres vaccins ,et surtout l'apparition d'un nodule sous cutané persistant de la cuisse plusieurs semaines ,assez fréquent ,mais sans conséquence à long terme .Cet effet n'avait pas été signalé au début de Bexsero ,par contre la fièvre avait été sur évaluée en fréquence et intensité .

(B6) Association de formation continue des pédiatres, Cercle Pédiatrique de Bourgogne

c'est un vaccin bien toléré

(B8) Méningites France - Association Audrey

Ces tests approuvent l'efficacité.

(B14) Conseil National Professionnel de Pédiatrie

L'expérience acquise sur le terrain nous confirme que ce vaccin est bien toléré s'il s'accompagne d'une prescription concomitante de ce paracétamol et d'autant plus qu'il n'est pas coadministré avec les vaccins hexavalents et le vaccin antipneumococcique conjugué.

(B19) GlaxoSmithKline

Nous souhaitons des ajouts ou des reformulations dans le paragraphe de conclusion des données sur la sécurité et la tolérance (p86) :

- Dans la phrase « aucun problème de sécurité n'a été mis en évidence dans les campagnes de vaccination... » nous demandons à ajouter « dans les études cliniques » avant « dans les campagnes de vaccination » et à préciser que « ces nouvelles données confirment le profil de tolérance favorable du vaccin ».

En effet, nous avons versé des nouvelles données d'études cliniques dans le dossier CTV déposé en mars 2019 : l'étude V72_28, de Martinon-Torres et al. et détaillée pages 74 à 77, réf 22 et l'étude V72_56 de Macias Parra et al. citée page 82, réf 25.

- Nous demandons la reformulation et les précisions suivantes à apporter :

« Dans le cadre de la campagne de vaccination (données en vie réelle) au Québec, des cas de syndrome néphrotique avaient été rapportés chez des enfants vaccinés, ce qui avait entraîné la réalisation d'une enquête épidémiologique par l'Institut National de Santé Publique du Québec. Un signal avait été ouvert par GSK. A l'issue de l'évaluation, ce signal n'avait pas pu être confirmé, ni exclu sur la base de données disponibles et avait été clôturé. Cet événement n'a pas fait l'objet d'un ajout dans le Plan de Gestion des Risques de BEXSERO ».

Pour confirmer ou réfuter un lien potentiel avec la vaccination, la surveillance dans les autres pays administrant Bexsero aux enfants de 1 à 9 ans est nécessaire.

- Pour la 2ème partie de la phrase « les observations dans d'autres pays n'ont pas confirmé ces résultats » : préciser notamment pour les « autres pays », « la campagne de vaccination en Angleterre » (étude publiée par Andrews et al. citée page 78, réf 72).

- Préciser également que "l'utilisation prophylactique de paracétamol réduit l'incidence et la sévérité de la fièvre sans affecter l'immunogénicité de BEXSERO ou des vaccins de routine". Ceci est par ailleurs indiqué dans le RCP car démontré dans une étude clinique chez les nourrissons V72P16 (étude publiée par Prymula et al. citée page 81 , réf 28) et confirmé en vie réelle.

Nous souhaitons vous informer de l'approbation de l'EMA en date du 11 février 2021 de la variation portant sur le rapport final de l'étude V72_36OB et d'une mise à jour du PGR (version 9, date de clôture des données le 14 août 2020, date de signature le 13 novembre 2020).

La mise à jour du PGR fait suite aux résultats de cette étude V72_36OB (étude observationnelle de surveillance de sécurité au Royaume-Uni : "Post-licensure observational safety study after meningococcal B vaccine 4CMenB (Bexsero) vaccination in routine UK care (descriptive and a self-controlled-case-series analysis)") et porte sur le retrait des risques potentiels importants suivants : syndrome de Guillain-Barré, leuco-encéphalomyélite aiguë disséminée, vascularite/syndrome de Kawasaki, convulsions dont convulsions fébriles et anaphylaxie incluant choc anaphylactique.

Aucun nouveau signal de sécurité n'a été détecté dans l'étude V72_36OB.

(B20) Confederation of Meningitis Organisations, Bristol, Royaume-Uni

Sécurité et tolérance de Bexsero : évalués dans plusieurs études depuis le rapport HCSP en 2013.

(B22) Fédération des Associations de Maladies drépanocytaires et thalassémiques

Bien que cette étude ne démontre pas l'efficacité du vaccin contre les souches non-MenB, ces résultats suggèrent que BEXSERO® pourrait être utile pour la protection vis-à-vis de sérogroupes autres que le séro groupe B. Dans l'ensemble, 74,1% des isolats MenC, MenW et MenY collectés dans les pays européens et au Brésil ont été tués par des sérums provenant de nourrissons vaccinés avec BEXSERO®, le vaccin a montré une couverture élevée de la souche pour les trois sérogroupes testés.

(B27) Société Française d'Orthopédie Pédiatrique

"L'expérience acquise sur le terrain nous confirme que ce vaccin est bien toléré s'il s'accompagne d'une prescription concomitante de ce paracétamol et d'autant plus qu'il n'est pas coadministré avec les vaccins hexavalents et le vaccin antipneumococcique conjugué"

(B29) Syndicat national des pédiatres français

"L'expérience acquise sur le terrain nous confirme que ce vaccin est bien toléré s'il s'accompagne d'une prescription préventive de paracétamol et d'autant plus qu'il n'est pas coadministré avec les vaccins hexavalents et le VPC"

(B30) Association Française de Pédiatrie Ambulatoire

Beaucoup de pédiatres recommandent ce vaccin contre les IIM B. L'expérience sur le terrain montre une tolérance excellente lorsque le geste vaccinal est encadré par une prise de paracétamol

			<p>(B38) Association pédiatre praticien aire toulonnaise rien a ajouter</p> <p>(B40) Groupe de pathologie infectieuse pédiatrique de la société française de pédiatre Confirmation du bon profil de sécurité et de tolérance de ce vaccin par rapport à ce qui était connu en 2013</p>
13	Acceptabilité	<p>Votre niveau d'accord avec cette partie ?</p> <p>Score moyen : 6,20</p>	<p>(B1) Foyer de Lutte Contre la Malnutrition Assurer la sensibilisation responsable.</p> <p>(B2) Association petit ange ensemble contre la méningite Les professionnels de santé sont largement favorables à l'inscription de ce vaccin contre les IIM B. Si ce vaccin n'est pas prescrit, c'est parce que les médecins, pédiatres ne le proposent pas aux familles en raison de l'absence de remboursement pour tous. Ce qui limite l'accès à certaines familles et est source d'inégalités. L'association est en contact avec de nombreux parents, elle aurait souhaité être interrogée sur cette question de l'acceptabilité.</p> <p>(B4) Groupement des Pédiatres de l'Agglomération Messine Pour les parents :si le vaccin est remboursé ou du moins peu cher, ils sont 90 % au moins à le vouloir ,dès que l'on parle de méningite foudroyante ,difficile à repérer ,et avec séquelles ou décès possible malgré un traitement bien conduit en réanimation, car c'est en ces termes que l'on doit éclairer les patients . De plus c'est la dernière méningite(B) pour laquelle il n y avait pas de vaccin: donc progrès. Pour les pédiatres : sur toute la Moselle ,ils sont 95 % à être prêts à proposer systématiquement le Bexsero à leurs jeunes patients ,si il était remboursé. Actuellement ceux qui ne le propose pas ,c'est uniquement le prix qui les freinent surtout pour les populations CMU . Quant aux geste vaccinal ,depuis le schéma 2/ 4 mois / (14-15 mois rappel) cela pose moins de problème ,car 3 doses le même jour en injectable +rotavirus per os cela freinait les pédiatres et aussi les patients .</p> <p>(B6) Association de formation continue des pédiatres, Cercle Pédiatrique de Bourgogne très bien accepté</p> <p>(B8) Méningites France - Association Audrey Les effets secondaires en Corée du Sud peuvent surprendre.</p>

(B13) Association de médecine du voyage de Strasbourg

la prise en charge CPAM doit être fait pour les nourrissons et les moins de 4 ans, l'acceptabilité pour les adolescents est hors sujet pourquoi citer l'étude d'Infovac de 2014 alors qu'il en existe une de 2019. en 2019 53% des médecins interrogés proposent le vaccin MenB. bien évidemment la recommandation et le remboursement augmentera de fait l'acceptabilité,

(B14) Conseil National Professionnel de Pédiatrie

L'expérience sur le terrain montre que les pédiatres sont favorables à l'introduction de ce vaccin.

(B19) GlaxoSmithKline

Sur les 14 études citées, neuf ont été réalisées entre 2012 et 2014, cinq entre 2015 et 2017 avant le renforcement de la stratégie vaccinale contre la méningite C.

Ces études datent des années pré-AMM ou juste post-AMM, c'est-à-dire avant que le schéma vaccinal de Bexsero n'ait été simplifié et avant que les données en vraie vie ne soient connues et intégrées au RCP. Il est difficile sur cette base de préjuger du niveau d'acceptabilité des parents français en 2021.

Toutefois, la dernière étude Infovac, réalisée septembre 2019 et mise en ligne en novembre 2019 (<https://www.infovac.fr/doc-man-marc/public/bulletins/2019/1611-rap-enquete-meningo-031119/file>) est à prendre en compte. Aussi, nous vous demandons d'ajouter le verbatim suivant :

« Comme en 2014, l'enquête Infovac 2019 a fait état d'une grande majorité des médecins favorables à l'introduction du vaccin BEXSERO dans le calendrier vaccinal français (90,4%). Contrairement à 2014, 53% des médecins interrogés (69,5% des pédiatres et 29,7% des généralistes) proposaient déjà la vaccination avec BEXSERO. La majorité (56,6%) la proposait chez le nourrisson de moins de 6 mois, ce qui montre une bonne connaissance du risque élevé d'IIM dans cette tranche d'âge. Les principaux freins pour ne pas proposer cette vaccination aux parents sont le non-remboursement (33,6%) et la non-recommandation (26,3%) ».

Cette dernière notion montre l'importance d'un remboursement pour proposer la vaccination (et donc d'une recommandation en amont).

(B20) Confederation of Meningitis Organisations, Bristol, Royaume-Uni

Les professionnels de santé sont largement favorables à l'inscription de ce vaccin contre les IIM B.

Le problème est l'absence de remboursement pour tous. Source d'inégalité

(B22) Fédération des Associations de Maladies drépanocytaires et thalassémiques

La manifestation locale la plus courante a été la douleur au point d'injection (9 %, 16/174) chez les participants ayant reçu BEXSERO®, comparativement à 2 % (2/88) chez le groupe témoin. Au moins une manifestation locale ou un événement indésirable d'intérêt a été signalé par 95% des participants. Un plus grand nombre de participants ayant reçu BEXSERO® ont signalé d'autres événements indésirables que dans le groupe témoin (26 % comparativement à 11 %, 45/174 vs 10/88), dont

30 ont peut-être été associés à BEXSERO® (et 3 dans le groupe témoin étaient liés au placebo ou à MENVEO®). Deux participants ayant reçu BEXSERO® ont signalé des événements indésirables graves, dont un kyste parovarien et trois gastro-entérites

(B23) Groupement des pédiatres de la Gironde

La demande de recommandation et de remboursement concerne le nourrisson. Or, le projet fait état d'études concernant l'adolescent. Etudes certes intéressantes mais qui apparaissent hors-sujet.

La référence à l'étude Infovac de 2013 est obsolète; faire référence à celle de 2019 eut été plus pertinent...

Le groupement des pédiatres de la Gironde est favorable à une vaccination proposée à tous les nourrissons selon un schéma 2+1, par exemple à 3 mois (4e mois), 5 mois (6e mois) couplée à la vaccination méningococcique C (tant que celle-ci est recommandée), et 16 mois, couplée à la 2e dose du vaccin contre la rougeole, les oreillons et la rubéole.

(B25) Groupe de Pédiatrie Générale sociale et environnementale

Le coût actuel est une limite aux études sur l'acceptabilité en France

La préférence des pédiatres allemands pour l'administration de BEXSERO® sur un schéma 2+1 plutôt que sur un schéma 3+1 démontre la réticence des participants à cette enquête à administrer 3 injections simultanément dans le calendrier de vaccination des enfants, des arguments forts seraient nécessaires pour une vaccination concomitante dans un calendrier de vaccination déjà chargé : le fardeau de la maladie nous sommes un argument fort incontestable

(B27) Société Française d'Orthopédie Pédiatrique

L'expérience sur le terrain montre que les pédiatres sont favorables à l'introduction de ce vaccin.

(B29) Syndicat national des pédiatres français

L'expérience sur le terrain montre que les pédiatres sont favorables à l'introduction de ce vaccin.

Au prix, d'une information large, parents et professionnels adhèrent à des vaccins couvrant ces maladies.

Bakhache et al : European Journal of Pediatrics, 28 Dec 2012, 172(4):485-492

(B30) Association Française de Pédiatrie Ambulatoire

Les pédiatres sont favorables à l'introduction du vaccin méningo B dans le calendrier vaccinal. Beaucoup le recommandent déjà

(B31) Département de pédiatrie et médecine de l'adolescent, CHU Charles Nicolle

Pour protéger de la "méningite", les parents sont demandeurs, et la vaccination du méningo C ne pose aucun problème..il faut le rembourser

(B32) Société Française de Pédiatrie

Si la mortalité (quelques morts d'enfants par an...) et les séquelles à court terme sont assez bien définies, il n'en est pas de même pour les séquelles à long terme : neurologiques, orthopédiques, psychologiques, développementales (motricité fine, difficultés de concentration, troubles cognitifs, troubles du comportement, troubles des apprentissages), familiales susceptibles d'avoir une influence majeure sur la qualité de vie du patient et de son entourage. D'une façon générale, les séquelles sont très sous-estimées et génératrices de dépenses à long terme non prises en compte qui rendent les évaluations médico-économiques difficiles et hasardeuses (10–12)*. C'est probablement un des points faibles majeurs du rapport. Nous tenons à votre disposition plusieurs autres études ayant essayé d'évaluer les séquelles à long terme. A notre connaissance, aucun vaccin contre les méningites n'a été considéré comme coût-efficace lors de son introduction dans le calendrier vaccinal.

Le fardeau de la maladie est un argument fort à prendre en compte pour l'acceptabilité

10. Viner RM, Booy R, Johnson H, Edmunds WJ, Hudson L, Bedford H, et al. Outcomes of invasive meningococcal serogroup B disease in children and adolescents (MOSAIC): a case-control study. *Lancet Neurol.* sept 2012;11(9):774-83.

11. Buysse CMP, Oranje AP, Zuidema E, Hazelzet JA, Hop WCJ, Diepstraten AF, et al. Long-term skin scarring and orthopaedic sequelae in survivors of meningococcal septic shock. *Arch Dis Child.* mai 2009;94(5):381-6. Fitzgerald JC. Updating the Epidemiology of Severe Bacterial Infections Reveals Old Truths: Vaccination Saves Life and Limb. *Pediatr Crit Care Med J Soc Crit Care Med World Fed Pediatr Intensive Crit Care Soc.* juin 2020;21(6):595-6.

12. Taha M-K, Weil-Olivier C, Bouée S, Emery C, Nachbaur G, Pribil C, et al. Risk factors for invasive meningococcal disease: a retrospective analysis of the French national public health insurance database. *Hum Vaccines Immunother.* 15 janv 2021;19.

(B33) Médecine Néonatale-CHU Amiens-Picardie

les pédiatres proposent cette vaccination men b (cf étude infovac 2019) les principaux freins de la non proposition sont le non remboursement -> d'ou l'importance d'une recommandation qui aboutira a un remboursement pour la protection équitable des nourrissons

(B38) Association pédiatre praticien aire toulonnaise

comme toujours au moment d'un pic épidémique l'adhésion des patients est forte restye le frein du remboursement

(B40) Groupe de pathologie infectieuse pédiatrique de la société française de pédiatre

Comme toujours en matière de vaccination, l'acceptabilité des parents est très dépendante de celles des professionnels qui suivent leur enfant. Le personnage de confiance, toutes les enquêtes le montrent, est le médecin choisi que nous préférons au terme de médecin traitant. Une information sur la gravité potentielle des IIM, retrouvé comme facteur décisif dans l'avis des parents dans les études étrangères, ne manquera pas d'avoir les mêmes effets.

Quant aux professionnels, le sondage effectué par Infovac en 2014 est clair. On peut penser que les médecins qui ont participé à ce sondage ne sont pas représentatifs de l'ensemble des médecins mais aussi qu'il s'agit des médecins les plus aguerris en matière de vaccination, en particulier chez l'enfant. Clairement, ils veulent pouvoir proposer cette vaccination à tous les

		<p>enfants mais soit n'osent même pas le proposer à certaines familles compte tenu de son prix, soit craignent de se heurter à un refus embarrassé dont la cause n'est pas avouable. Ce peut être humiliant de se dire pauvre. Seul le remboursement de ce vaccin peut mettre fin à cette inégalité inacceptable et dans le système français, pour être remboursé, un vaccin doit être au minimum recommandé.</p>
14	<p>Rapport coût-efficacité</p> <p>Votre niveau d'accord avec cette partie ?</p> <p>Score moyen : 4,52</p>	<p>(B1) Foyer de Lutte Contre la Malnutrition</p> <p>Disposition de la commission suivi et la coût dépend d'une zone à une autres selon le cas.</p> <p>(B2) Association petit ange ensemble contre la méningite</p> <p>L'association ne peut pas comprendre, ni accepter ce raisonnement coût-efficacité. L'association est en contact avec des parents ayant perdu un enfant ou ayant un enfant handicapé devant vivre avec des séquelles à vie graves et invalidantes - coût du handicap ? - L'existence d'un vaccin ne justifie-t-elle pas la mise en place d'une politique active de lutte contre cette maladie qui permettrait une diminution voire une disparition des IIM B.</p> <p>(B4) Groupement des Pédiatres de l'Agglomération Messine</p> <p>pour le corona c'est quoi qu'il en cout pour les vieux</p> <p>pour la meningite B c'est trop cher pour les bébés ! mais ils ne votent pas !</p> <p>(B6) Association de formation continue des pédiatres, Cercle Pédiatrique de Bourgogne</p> <p>il ne faudrait pas étudier l'efficacité de ce vaccin sur une étude économique or le microbe peut toucher des nourrissons qui pourront garder des séquelles à vie...</p> <p>(B8) Méningites France - Association Audrey</p> <p>Les universités sont des lieux propices à l'échange de la bactérie.</p> <p>(B13) Association de médecine du voyage de Strasbourg</p> <p>pourquoi des pages et des pages de chiffres ? cela n'a pas été fait pour le vaccin MenC introduit en 2017 à 5 mois</p> <p>de même pour la vaccination HPV pour les garçons....aucune étude étude médico-économique en France. d'ailleurs pour le vaccin HPV qui a été introduit grâce à la volonté et insistance d'une cinquantaine de sociétés savantes le vaccin HPV doit être fait pour raison éthique</p> <p>La HAS pour le HPV demande une prise en charge intégrale et précise qu'il faut lutter contre les inégalités socio-économiques et donc pour le vaccin MenB il n'y a plus d'éthique ...mais des inégalités socio-économiques</p> <p>(B14) Conseil National Professionnel de Pédiatrie</p> <p>Si la mortalité (quelques morts d'enfants par an...) et les séquelles à court terme sont assez bien définies. il n'en est pas de même pour les séquelles à long terme : neurologiques, orthopédiques, psychologiques, développementales (motricité fine, difficultés de concentration, troubles cognitifs, troubles du comportement, troubles des apprentissages), familiales</p>

susceptibles d'avoir une influence majeure sur la qualité de vie du patient et de son entourage. D'une façon générale, les séquelles sont très sous-estimées et génératrices de dépenses à long terme non prises en compte qui rendent les évaluations médico-économiques difficiles et hasardeuses (10–12)*. C'est probablement un des points faibles majeurs du rapport. Nous tenons à la disposition de la commission plusieurs autres études ayant essayé d'évaluer les séquelles à long terme.

Il est à noter, qu'à notre connaissance, aucun vaccin contre les méningites n'a été considéré comme coût-efficace lors de son introduction dans le calendrier vaccinal.

(B19) GlaxoSmithKline

Nous sommes étonnés par la conclusion de la revue de la littérature menée sur les études médico-économiques : celle-ci met en évidence uniquement le coût du vaccin, or c'est un paramètre aussi important que l'efficacité du vaccin ou l'incidence de la maladie.

Par ailleurs, elle omet de noter que les études médico-économiques ont évolué depuis 2015 et qu'elles insistent désormais sur la diversité des séquelles à prendre en compte. Par exemple, les séquelles neurologiques (cécité, pertes auditives, épilepsie ...) et psychologiques (anxiété, dépression ...) citées dans les études italiennes (108 et 109), l'étude française de Lecocq (113) ou plus récemment dans Beck et al. 2021 (Value in Health volume 24, Issue 1, p 91-104) n'ont pas été relevées dans la revue de la littérature. En effet, une revue de la littérature élargie aux études observationnelles aurait permis de prendre en compte une plus grande exhaustivité des séquelles (amputation, cicatrices, insuffisance rénale, cécité, pertes auditives bilatérales, unilatérales et déficience auditive, problème de communication, retard mental, épilepsie, troubles neurologiques sévères, déficit moteur, dépression, anxiété, anxiété de séparation, troubles du déficit de l'attention et de l'hyperactivité, Viner et al. 2012 ; Bettinger et al. 2013, Olbrich et al. 2018). Cela renforce la nécessité d'avoir une approche holistique de la maladie, ainsi que celle de s'inscrire dans le temps (phase aiguë et à long terme) pour ne pas sous-estimer fortement le fardeau maladie.

Ces études engagent à prendre en compte, dans la valorisation économique, le suivi médical à long terme, l'éducation spécialisée, les coûts associés aux pertes de productivité pour les patients et les parents, à la gestion des épidémies, selon la perspective retenue.

Ainsi, nous vous demandons de reconnaître que la limite majeure de cette revue de littérature réside dans le choix de ne pas avoir précisé la perspective retenue et de ne pas avoir considéré l'évolution des études médico-économiques sur les séquelles et la valorisation précise de leurs coûts. En conséquence, ce chapitre devrait indiquer que l'impact financier associé aux IIM pour le patient, l'entourage familial et plus largement pour la société est sous-estimé s'il n'est pas pris en compte dans une perspective collective. A titre d'information, les données disponibles sont suffisantes pour justifier leur utilisation au titre du guide des « choix méthodologiques de l'évaluation économique à la HAS, validé en juillet 2020. Une attention particulière doit être apportée sur la diversité des séquelles et les coûts associés pour chacune d'entre elles, que cela soit en termes de coût de suivi médical et de coût lié au handicap.

(B20) Confederation of Meningitis Organisations, Bristol, Royaume-Uni

Le raisonnement coût-efficacité est aujourd'hui inconcevable. Les parents perdent leur enfant pour de bon. Les enfants gardent des séquelles pour la vie terrifiantes : sans membres, sans indépendance pour se coiffer, embrasser, sauter, courir,

lire ou manger certains. Les séquelles sont terribles. Les coûts de ceux qui survivent peuvent aller au delà d'un million d'euro par patient s'ils vivent jusqu'à leur 70 ans.

(B22) Fédération des Associations de Maladies drépanocytaires et thalassémiques

Depuis la publication de l'avis du HCSP en 2013, aucun problème de sécurité n'a été mis en évidence dans les programmes de vaccination BEXSERO dans d'autres pays et dans les circonstances en France où le vaccin a été utilisé pour maîtriser des épidémies. Le profil de sécurité et de tolérance du vaccin continue de refléter le profil de sécurité et de tolérance rapporté dans les essais cliniques précédant l'autorisation de mise sur le marché. Si certaines données en vie réelle au Québec ont suggéré un lien avec la survenue d'un syndrome néphrotique, les observations dans d'autres pays n'ont pas confirmé ces résultats. Le paracétamol prophylactique est encore largement recommandé chez les nourrissons pour réduire le risque de fièvre et d'hospitalisation due à la fièvre.

(B25) Groupe de Pédiatrie Générale sociale et environnementale

il manque des données sur l'évaluation des psychotraumatismes suite à une hospitalisation en réanimation pour une IIM et sur la qualité de vie, l'insertion professionnelle à distance de l'infection

Cela pose également la question d'opposer aux parents endeuillés du décès de leur enfant la notion de "coût-efficacité" et de demander aux citoyens s'ils refuseraient d'investir le bien commun dans la vaccination anti méningo B pour épargner des vies d'enfants.

(B27) Société Française d'Orthopédie Pédiatrique

Si la mortalité (quelques morts d'enfants par an...) et les séquelles à court terme sont assez bien définies. il n'en est pas de même pour les séquelles à long terme : neurologiques, orthopédiques, psychologiques, développementales (motricité fine, difficultés de concentration, troubles cognitifs, troubles du comportement, troubles des apprentissages), familiales susceptibles d'avoir une influence majeure sur la qualité de vie du patient et de son entourage. D'une façon générale, les séquelles sont très sous-estimées et génératrices de dépenses à long terme non prises en compte qui rendent les évaluations médicoéconomiques difficiles et hasardeuses (10–12)*. C'est probablement un des points faibles majeurs du rapport. Nous tenons à la disposition de la commission plusieurs autres études ayant essayé d'évaluer les séquelles à long terme.

(B29) Syndicat national des pédiatres français

Si la mortalité (quelques morts d'enfants par an...) et les séquelles à court terme sont assez bien définies. il n'en est pas de même pour les séquelles à long terme : neurologiques, orthopédiques, psychologiques, développementales (motricité fine, difficultés de concentration, troubles cognitifs, troubles du comportement, troubles des apprentissages), familiales susceptibles d'avoir une influence majeure sur la qualité de vie du patient et de son entourage. D'une façon générale, les séquelles sont très sous-estimées et génératrices de dépenses à long terme non prises en compte qui rendent les évaluations médicoéconomiques difficiles et hasardeuses (10–12)*. C'est probablement un des points faibles majeurs du rapport. Nous tenons à la disposition de la commission plusieurs autres études ayant essayé d'évaluer les séquelles à long terme.

Il est à noter, qu'à notre connaissance, aucun vaccin contre les méningites n'a été considéré coût-efficace lors de son introduction.

(B30) Association Française de Pédiatrie Ambulatoire

La mortalité certes ne concerne que quelques enfants par an mais c'est un drame à chaque fois pour les familles. Cependant les séquelles à long terme des IIM, neurologiques, orthopédiques, psychologiques, sensorielles, neuro développementales (troubles cognitifs, troubles des apprentissages scolaires) sont largement sous estimées, affectent durablement la qualité de vie de l'enfant et de son entourage et engendrent des coûts importants. Les évaluations médico économiques paraissent difficiles et hasardeuses.

Cette notion de rapport coût/efficacité n'a pas été mise en avant lors de la recommandation de la vaccination contre le méningocoque C

(B32) Société Française de Pédiatrie

D'une façon générale, les séquelles sont très sous-estimées et génératrices de dépenses à long terme non prises en compte qui rendent les évaluations médico-économiques difficiles et hasardeuses (10–12)*. C'est probablement un des points faibles majeurs du rapport. Nous tenons à votre disposition plusieurs autres études ayant essayé d'évaluer les séquelles à long terme. A notre connaissance, aucun vaccin contre les méningites n'a été considéré comme coût-efficace lors de son introduction dans le calendrier vaccinal

10. Viner RM, Booy R, Johnson H, Edmunds WJ, Hudson L, Bedford H, et al. Outcomes of invasive meningococcal serogroup B disease in children and adolescents (MOSAIC): a case-control study. *Lancet Neurol.* sept 2012;11(9):774-83.

11. Buysse CMP, Oranje AP, Zuidema E, Hazelzet JA, Hop WCJ, Diepstraten AF, et al. Long-term skin scarring and orthopaedic sequelae in survivors of meningococcal septic shock. *Arch Dis Child.* mai 2009;94(5):381-6. Fitzgerald JC. Updating the Epidemiology of Severe Bacterial Infections Reveals Old Truths: Vaccination Saves Life and Limb. *Pediatr Crit Care Med J Soc Crit Care Med World Fed Pediatr Intensive Crit Care Soc.* juin 2020;21(6):595-6.

12. Taha M-K, Weil-Olivier C, Bouée S, Emery C, Nachbaur G, Pribil C, et al. Risk factors for invasive meningococcal disease: a retrospective analysis of the French national public health insurance database. *Hum Vaccines Immunother.* 15 janv 2021;19.

(B33) Médecine Néonatale-CHU Amiens-Picardie

il est nécessaire de prendre en compte l'ensemble des coûts directs et indirects (séquelles à court et long terme) et non que les coûts directs

(B38) Association pédiatre praticien aire toulonnaise

la question du coût n'est pas essentielle pour nous ce qui est important est de protéger des nourrissons à charge pour le ministère de négocier des baisses de prix pour enfin avoir un remboursement

			<p>(B39) Ecole Supérieure des Sciences Économiques et Commerciales</p> <p>Une question: le tableau 31 page 93 suggère que l'on obtient des RDCR plus bas avec un modèle dynamique qu'avec un modèle statique. Or, le modèle utilisé est un modèle statique, même si le rapport suggère page 97 que l'ajustement des taux d'attaque par âge des personnes non vaccinées pallie l'absence d'un modèle dynamique. Dans quelle mesure peut-on penser que cette correction offre la même ampleur que celles observées dans le Tableau 31 dans les autres études internationales, qui est de l'ordre de 30%?</p> <p>(B40) Groupe de pathologie infectieuse pédiatrique de la société française de pédiatre</p> <p>"Si la mortalité (quelques morts d'enfants par an...) et les séquelles à court terme sont assez bien définies. il n'en est pas de même pour les séquelles à long terme : neurologiques, orthopédiques, psychologiques, développementales (motricité fine, difficultés de concentration, troubles cognitifs, troubles du comportement, troubles des apprentissages), familiales susceptibles d'avoir une influence majeure sur la qualité de vie du patient et de son entourage. D'une façon générale, les séquelles sont très sous-estimées et génératrices de dépenses à long terme non prises en compte qui rendent les évaluations médicoéconomiques difficiles et hasardeuses . C'est probablement un des points faibles majeurs du rapport. Nous sommes par contre abreuvés jusqu'à plus soif d'évaluation cout/efficacité avec des résultats d'une très grande variabilité en fonction du grand nombre de paramètres qu'on y fait entrer et du degré d'incertitude de chacun de ceux-ci. Si on veut résumer le rapport, en tenant compte des données d'efficacité au prix du vaccin vendu en officine, il n'est pas justifié de vacciner les enfants. Nous contestons cette affirmation.</p> <p>Pour les plus anciens d'entre nous, avec l'utilisation de tels outils et avec le pouvoir qu'on leur donne, il n'est pas certain qu'on aurait vacciné nos enfants contre l'Haemophilus b le pneumocoque, le méningé C et pourtant ...</p> <p>Une des façons d'améliorer ce rapport cout/efficacité, serait de réduire de façon importante le cout du vaccin et nous partageons totalement cet avis. Ce vaccin est beaucoup trop cher. Mais on fait surgir immédiatement un autre problème qui est celui de la transparence des prix des vaccins. Le seul prix qui est transparent est celui de la vente du vaccin en officine c'est-à-dire le prix que paient effectivement les parents qui ne correspond évidemment pas au prix auquel l'état est susceptible de le négocier ou de l'acheter. Les anglais ne paient évidemment pas le Bexsero au prix ou il est vendu dans les officines françaises. Nous disposons d'une commission dont le nom « la commission de transparence » laisse supposer qu'elle pourrait aussi prendre en charge la transparence des prix. Dans tous les cas il faut aussi un effort des industriels qui pour ne pas le faire contribuent à une couverture vaccinale non optimale.</p> <p>(B41) Société de pathologie infectieuse de langue française</p> <p>Voir plus haut, il faut tenir compte de la gravité de la maladie</p>
15	Analyse coût-efficacité	Votre niveau d'accord avec cette partie ?	<p>(B1) Foyer de Lutte Contre la Malnutrition</p> <p>Identifier les bénéficiaires.</p>

Score
moyen :
4,82

(B2) Association petit ange ensemble contre la méningite

Le vaccin pour protéger des IIM B existe depuis 2013. Nous savons qu'il est bien toléré, qu'il est demandé par les professionnels de santé. L'association ne veut plus informer les parents au décès de leur enfant qu'il existe un vaccin et que leur drame n'aurait jamais dû avoir lieu.

(B4) Groupement des Pédiatres de l'Agglomération Messine

études surtout sur 3 doses + rappel :obsolete pas d'intéret

(B6) Association de formation continue des pédiatres, Cercle Pédiatrique de Bourgogne

je ne suis pas d'accord sur la méthode car on peut sauver des vies malgré que le vaccin est cher pour l'instant...

(B8) Méningites France - Association Audrey

Le coût financier a toujours été un ralentissement, quelle est le prix d'une vie?

(B13) Association de médecine du voyage de Strasbourg

cet avis renforce l'inégalité sociale et propose aux PDS une médecine à 2 vitesses

(B14) Conseil National Professionnel de Pédiatrie

Nous n'avons pas la compétence technique pour l'analyse cout-efficacité et nous ne discutons pas la méthode. Par contre, les données sur les séquelles à moyen et long terme qui servent de base à ces calculs nous paraissent opaques. Plusieurs publications majeures sur les séquelles à distance ne sont pas prises en compte.

(B19) GlaxoSmithKline

Bien que l'analyse économique présentée repose sur un modèle publié, il est difficile d'apporter un avis sur la mise à jour de ce modèle au regard du manque d'informations apportées dans ce document. Pour exemple, le tableau 35 ne fait pas état des données d'efficacité vaccinale utilisées dans le modèle. Une plus grande transparence sur les choix méthodologiques, comme évoqué au chapitre 5.2 du guide méthodologique HAS, est indispensable pour une évaluation extérieure.

La HAS recommande la description d'une analyse de référence permettant d'apprécier l'impact des changements, d'hypothèses ou de données d'entrée sur le résultat du modèle, qui seraient effectuée au sein d'analyses de scénario. Dans ce cadre, nous regrettons l'absence de synthèse détaillée des choix structurants, synthèse qui aurait facilité l'évaluation de l'incertitude associée au modèle. A titre d'exemple, il est décrit que lorsque les estimations élevées de l'incidence de l'IIM sont utilisées, le taux de létalité pour la même période est pris en compte. Toutefois, il n'est pas possible d'explorer l'impact de ces deux données épidémiologiques séparément, puisque ces deux éléments varient simultanément au sein des analyses de sensibilité présentées. L'incertitude autour du fardeau économique est explorée seulement sur les coûts liés à l'hospitalisation et au vaccin, et les autres postes de coûts ne sont pas testés en analyse de sensibilité. Notons aussi qu'aucune analyse de

sensibilité déterministe/probabiliste n'est présentée, alors que celles-ci sont requises de manière systématique dans les recommandations de la HAS.

Par ailleurs, la sélectivité des données a pu entraîner une hausse du RDCR, en effet :

1/ au sein du modèle présenté, les séquelles chez les patients avec une IIM B ont été identifiées à partir de données 2006 à 2012 et une liste de sept séquelles a été prise en compte pour tenir compte du fardeau associé. Or, d'autres études dans la littérature (Viner 2012, Bettinger 2013, Olbrich 2018) se sont attachées à décrire davantage de séquelles. Comme ces séquelles additionnelles sont associées à un fardeau économique important en termes de prise en charge et de handicap, nous considérons qu'une liste plus large de séquelles aurait dû être prise en compte dans le modèle avec comme conséquence une baisse importante du RDCR. Une source plus récente aurait pu être utilisée dans le modèle, ou a minima, une analyse de scénario permettant d'apprécier l'impact d'une liste plus complète de séquelles semble nécessaire.

2/ nous vous demandons de reconnaître que les coûts pris en compte ne reflètent pas le fardeau économique actuel et se limitent aux coûts de prise en charge aiguë. Les coûts utilisés sont tirés de l'étude de Lecocq et al. 2016, datant de 2009 voire 2006 pour le coût lié au handicap. Une valorisation plus récente de ces coûts aurait été pertinente au vu de l'inflation et la revalorisation au fil du temps. Une étude cas témoins, partagée avec la HAS (CTV et CEESP), s'appuyant sur le SNDS a permis de décrire la prise en charge en France et les coûts associés sur la période 2012-2017 qu'il conviendrait d'utiliser dans votre modèle.

3/ enfin, le chapitre 1.3 des recommandations de la HAS en 2020 stipule que la perspective collective recommandée doit considérer les conséquences de santé et de coûts pour les aidants informels, ceux-ci correspondant à la sphère domestique. Nous vous demandons de corriger votre phrase l'impact des séquelles sur la famille des patients n'a pas été pris en compte conformément aux directives de la HAS et d'ajouter que "la prise en compte de l'impact direct de la pathologie sur une sphère plus élargie que celle du patient aurait comme conséquence à nouveau une baisse du RDCR". Nous vous demandons une clarification sur les recommandations de la HAS concernant les aidants, et plus de détails sur les données utilisées et prises en compte dans le modèle afin d'apprécier plus précisément les résultats du modèle.

(B20) Confederation of Meningitis Organisations, Bristol, Royaume-Uni

Dramatique le fait d'avoir des patients qui survivent lorsque le vaccin qui protège , existe

(B22) Fédération des Associations de Maladies drépanocytaires et thalassémiques

le rapport coût-efficacité de l'introduction de BEXSERO® dans le calendrier vaccinal français à l'aide d'un schéma 3+1 a été examiné en utilisant un modèle de transmission statique (113). La proportion de nourrissons qui ont subi une séroconversion après la dose de rappel était de 98,2 % et la couverture des souches était stratifiée par antigène vaccinal (35,10 % des souches étaient couvertes pour un antigène, 47,5 % pour deux ou plus, couverture totale 82,6 %). Sans impact sur l'immunité de groupe, le schéma le plus coût-efficace avait un RDCR de €380 973 par QALY, et €222 641 par QALY si l'on suppose que BEXSERO® a réduit le portage méningococcique.

(B27) Société Française d'Orthopédie Pédiatrique

Nous n'avons pas la compétence technique pour l'analyse cout-efficacité et nous ne discutons pas la méthode. Par contre, les données sur les séquelles à moyen et long terme qui servent de base à ces calculs nous paraissent opaques. Plusieurs publications majeures sur les séquelles à distance ne sont pas prises en compte

(B29) Syndicat national des pédiatres français

Nous n'avons pas la compétence technique pour l'analyse cout-efficacité et nous ne discutons pas la méthode. Par contre, les données sur les séquelles à moyen et long terme qui servent de base à ces calculs nous paraissent opaques. Plusieurs publications majeures sur les séquelles à distance ne sont pas prises en compte

(B30) Association Française de Pédiatrie Ambulatoire

Nous n'avons pas les compétences pour discuter vos analyses et vos modèles mathématiques, nous sommes des cliniciens. Cependant il nous semble que le coût des vaccins peut être négocié ? Par ailleurs la prise en compte du coût des séquelles à moyen et long terme n'apparaît pas clairement dans ces calculs assez opaques.

Toujours est il que pour des parents dont l'enfant meurt ou a des séquelles à vie d'IIM, ces calculs n'ont simplement pas de sens

(B31) Département de pédiatrie et médecine de l'adolescent, CHU Charles Nicolle

le rapport est bénéfique pour les patients mais coûte trop cher, les séquelles physiques ou cognitives ne sont pas prises en compte, ni les arrêts de travail. Il aurait été intéressant de comparer avec la vaccination méningo C qui a une incidence plus faible...

surtout, on vaccine des patients très âgés et grabataires contre le coronavirus et on chipote pour suaver des nourrissons et adolescents !!!

(B38) Association pédiatre praticien aire toulonnaise

la notion cout benefice n' est pas necessaire pour instaurer la recommandation la preuve on a introduit une deuxieme dose de neisvac a cinq mois sans evaluation medico economique de meme pour la reco hpv pour les garcons par ailleurs ne pas rembourser c' est entrainer une inegalite d' acces au soin

(B39) Ecole Supérieure des Sciences Économiques et Commerciales

En addition du précédent commentaire: les données de coût sont les mêmes que celles du rapport au HCSP 2013, donc pas actualisés. Or les données sont facilement accessibles.

Deux communications au congrès de AFCRO et à Ispor Europe sur la fréquence observable des séquelles et le coût de la prise en charge des patients imputables aux IIMB (Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique Volume 68, Supplement 2, September 2020, Page S69,2020-11, ISPOR Europe 2020, Milan, Italy, Value in Health, Volume 23, Issue S2 (December 2020). Ces études ont été réalisées à partir du SNDS sur la période 2012-2017 avec une moyenne de suivi de 2,8 ans.

			<p>Les données d'utilité sont anciennes (1997, 2000,2002 et 2013). Données plus récentes: Kennedy ITR, van Hoek AJ, Ribeiro S, et al. Short-term changes in the health state of children with group B meningococcal disease: A prospective, national cohort study. PLOS ONE. 2017;12(5):e0177082.</p> <p>Or, dans les deux cas précédents, l'analyse de sensibilité déterministe n'a porté que sur les coûts des hospitalisations dues à l'IMM, au coût du vaccin, le taux de diminution de la protection et la couverture estimée des souches. On ne connaît donc pas l'élasticité des résultats aux autres paramètres, à savoir les utilités, le coût à moyen terme des séquelles, le coût à long terme de la prise en charge médico_sociale de celles-ci. Les auteurs font l'hypothèse qu'au vu du faible nombre d'infections et d'infections graves, ces paramètres auraient peu d'impact sur le RDCR. Mais on n'a pas de moyen d'en juger, même si les auteurs reconnaissent dans la discussion une sous-estimation des coûts médico-sociaux.</p> <p>(B40) Groupe de pathologie infectieuse pédiatrique de la société française de pédiatre Réponses identiques au chapitre précédent</p>
16	Recommandations	<p>Votre niveau d'accord avec cette partie ?</p> <p>Score moyen : 3,82</p>	<p>(B1) Foyer de Lutte Contre la Malnutrition Assurer la mise en œuvre responsable, favoriser la dynamisme et léger le recruteur d'éligibilité.</p> <p>(B2) Association petit ange ensemble contre la méningite Des pédiatres libéraux et hospitaliers, les médecins souhaitent que ce vaccin IIM B devienne une recommandation vaccinale assortie de sa prise en charge par la Sécurité Sociale.</p> <p>(B4) Groupement des Pédiatres de l'Agglomération Messine "en bref le vaccin ne fera jamais pas d'économie de santé ,sauf à brader le prix . Donc c'est une décision éthique qui s'impose et pas économique . C'est comme le Corona ,pas de vaccin, pas de masque pas de rea, pas de traitement ,si on laisse mourir les vieux ,plus de retraite à payer ,et donc prions que le corona dure ,on va faire beaucoup d'économies. Mais on préfère l'éthique pour les vieux , et c'est normal , faisons pareil pour les bébés ,au moins pour les moins de 1 an ."</p> <p>(B6) Association de formation continue des pédiatres, Cercle Pédiatrique de Bourgogne les recommandations sont orientées vers la cherté du vaccin et pas son efficacité et sa tolérance...</p> <p>(B8) Méningites France - Association Audrey Il n'est pas évident à répondre à la conclusion, mais si il y aurait une recrudescence, quel serait le coût pour la société?</p> <p>(B13) Association de médecine du voyage de Strasbourg c'est une plaisanterie de dire qu'on va réexaminer rapidement</p>

combien de vie a t'on perdu faute d'avoir recommandé rapidement les vaccins : le MenC aurait du être recommandé 10 ans plus tôt, on a sacrifié 10 années de vaccin HPV pour les jeunes filles vu les atermoiements des autorités et leur manque de courage et de volonté

doit-on dire à des parents qui perdent leur enfant de méningite ou des enfants qui vont avoir des séquelles qu'ils auraient pu être protégés mais que la HAS ne l'a pas voulu ?

il y a trop de PERTE DE CHANCE en France en ce qui concerne la vaccination.

(B14) Conseil National Professionnel de Pédiatrie

Nous ne sommes pas d'accord avec la phrase :

« Les données concernant l'efficacité en vie réelle, notamment en Angleterre depuis 2015, qui semblent en faveur de l'efficacité, il est toutefois difficile de conclure compte tenu de la rareté de l'évènement concerné et de la décroissance concomitante de l'incidence des IIM B dans d'autres pays, en l'absence de programme de vaccination ; ». Nous pensons que les données anglaises, portugaises, italiennes, québécoises et australiennes sont concordantes et vont toutes dans le même sens. Ce vaccin est efficace et bien toléré.

Ainsi :

A) Même si la maladie est relativement rare, les infections à méningocoques du groupe B restent des infections rares, mais :

1) Elles ont toujours été plus fréquentes, et à tout âge en France, que les IMM à méningocoques C, pour lesquelles la vaccination est recommandée (depuis 2010) et obligatoire en France depuis 2018 (5).

2) Le méningocoque du groupe B est, et de très loin, le premier sérotype pour les nourrissons et les jeunes enfants, responsable de 70% des cas d'IIM chez les moins de 5 ans.

3) L'incidence avant 1 an est 20 fois supérieure à celle observée chez les grands enfants et chez les adultes et 5 fois supérieure pour les 1 à 4 ans.

4) Des études françaises très récentes sur la morbi-mortalité pédiatrique de cause infectieuse, confirment l'importance des méningocoques B qui restent le deuxième pathogène en cause dans les infections bactériennes sévères requérant une admission en réanimation (6,7)*.

5) Outre leur gravité, ces infections sont imprévisibles, de diagnostic difficile (et ceci d'autant plus que l'enfant est plus jeune, tranche d'âge cependant la plus touchée) induisant des retards de traitement préjudiciables en termes de mortalité, de séquelles immédiates et à long terme (8)* (9)*.

B) Etant certain de l'efficacité clinique et de la tolérance du vaccin. Il ne nous paraît plus éthique aujourd'hui, à nous pédiatres, de ne pas pouvoir vacciner les nourrissons. Avec l'absence de recommandation, seules les familles les plus aisées ont la capacité de pouvoir protéger leurs nourrissons.

Comme pour beaucoup de maladies infectieuses, les enfants issus de familles les plus défavorisées sont aussi les plus à risque. En France, le fait de bénéficier de la CMU-C a été identifié comme un des facteurs de risque socio-économique de

faire une IIM (OR : 1,68 (1,49-1,80)), ce risque étant le plus élevé chez les enfants de moins de un an (OR : 4,81 (3,56-6,49) (13)*.

Nous considérons que ce statu quo ne peut que contribuer à aggraver les inégalités de santé des enfants (14)*. Réserver la prévention d'une maladie grave, imprévisible, dont le diagnostic est difficile et pour laquelle nous disposons d'un vaccin efficace, aux seuls enfants dont les familles ont des moyens financiers suffisants, alors même que ceux des familles les moins aisées sont les plus touchés, n'est ni éthique ni acceptable.

5. Floret D, Group de pathologie infectieuse pédiatrique, Groupe francophone de réanimation et d'urgence pédiatrique. [Pediatric deaths due to community-acquired bacterial infection. Survey of French pediatric intensive care units]. Arch Pediatr Organe Off Soc Francaise Pediatr. sept 2001;8 Suppl 4:705s-11s.

6. Lorton F, Chalumeau M, Martinot A, Assathiany R, Roué J-M, Bourgoin P, et al. Epidemiology of Community-Onset Severe Bacterial Infections in Children and Its Evolution: A Population-Based Study in France. Pediatr Crit Care Med J Soc Crit Care Med World Fed Pediatr Intensive Crit Care Soc. juin 2020;21(6):e325-32.

7. Lorton F, Chalumeau M, Assathiany R, Martinot A, Bucchia M, Roué J-M, et al. Vaccine-preventable severe morbidity and mortality caused by meningococcus and pneumococcus: A population-based study in France. Paediatr Perinat Epidemiol. sept 2018;32(5):442-7.

8. Launay E, Gras-Le Guen C, Martinot A, Assathiany R, Blanchais T, Mourdi N, et al. Suboptimal care in the initial management of children who died from severe bacterial infect

(B19) GlaxoSmithKline

Nous nous étonnons que l'avis du Professeur Muhamed-Kheir Taha (cité en annexe 3) indiquant « qu'il serait justifié de revoir l'ensemble des recommandations méningococciques, en particulier pour les enfants de 1 à 4 ans pour lesquels les besoins de vaccination sont les plus importants » n'ait pas été pris en considération.

Dans le cas, où malgré les arguments portés aux sections précédentes, le choix serait, en fin de compte, de ne pas modifier le projet actuel, nous demandons à la CTV de bien vouloir amender le texte des recommandations avec les éléments suivants :

- préciser dans la première partie de la section « Recommandations » au premier paragraphe suivant celui des considérants, la nature du choix de ne pas modifier la stratégie vaccinale page 121 (ainsi que page 15) : « La HAS ne recommande donc pas, ""d'un point de vue de santé publique"", de modifier la stratégie vaccinale actuelle [...] »
- ajouter à la deuxième partie de la section « Recommandations » avant le dernier paragraphe de la page 122 (ainsi que page 16) : ""par ailleurs, la vaccination à titre individuel doit continuer d'être envisagée dans le cadre de l'AMM du vaccin "".

Ces différents ajouts visent à préciser le cadre dans lequel les travaux de la HAS ont été menés (approche collective de santé publique, travaux visant à juger l'intérêt de mettre en place une vaccination systématique chez le nourrisson).

Ils ont aussi pour objet de faciliter la compréhension de ces recommandations par les professionnels de santé et les familles qui souhaitent protéger leurs enfants. En effet, les médecins devraient pouvoir continuer à s'interroger sur le bien-fondé de

vacciner les nourrissons contre la méningite B et notamment dans le cas où les familles souhaiteraient élargir la protection de leur enfant contre le sérotype majoritaire de méningocoque (cf. chapitres « Acceptabilité » et « Sécurité et tolérance »).

Ces ajouts nous semblent très importants pour conserver la confiance des professionnels de santé et des parents dans la vaccination et la stratégie vaccinale de prévention des IIM d'autant plus que le rapport bénéfice / risque du vaccin est favorable.

Par ailleurs, en ce qui concerne la recommandation dans le cadre d'une grappe de cas ou d'une situation épidémique, il pourrait être précisé, en bas de page 122 après « les 2 vaccins n'étant pas interchangeables. » :

"" Il n'existe pas d'alternative chez le nourrisson et l'enfant jusqu'à 10 ans. Le vaccin utilisé dépend de la nature du méningocoque responsable et du schéma vaccinal le plus adapté permettant une vaccination plus rapide des populations ciblées. ""

(B20) Confederation of Meningitis Organisations, Bristol, Royaume-Uni

Tous les médecins souhaitent que ce vaccin devienne une recommandation vaccinale et prise en charge par la S Sociale

(B22) Fédération des Associations de Maladies drépanocytaires et thalassémiques

Une analyse économique suggère que des recommandations pour l'utilisation de BEXSERO® pour tous les nourrissons, ou enfants ou adolescents, réduiraient le fardeau de la maladie d'IIM B, quel que soit le niveau d'incidence d'IIM B à ce moment-là. Cependant, le rapport coûts/bénéfices est très élevé

(B25) Groupe de Pédiatrie Générale sociale et environnementale

Pour les raisons exposées ci avant

(B27) Société Française d'Orthopédie Pédiatrique

Nous ne sommes pas d'accord avec la phrase :

« Les données concernant l'efficacité en vie réelle, notamment en Angleterre depuis 2015, qui semblent en faveur de l'efficacité, il est toutefois difficile de conclure compte tenu de la rareté de l'évènement concerné et de la décroissance concomitante de l'incidence des IIM B dans d'autres pays, en l'absence de programme de vaccination ; ». Nous pensons que les données anglaises, portugaises, italiennes, québécoises et australiennes sont concordantes et vont toutes dans le même sens. Ce vaccin est efficace et bien toléré.

Ainsi :

A) Même si la maladie est relativement rare, les infections à méningocoques du groupe B restent des infections rares, mais :

1) Elles ont toujours été plus fréquentes, et à tout âge en France, que les IMM à méningocoques C, pour lesquelles la vaccination est recommandée (depuis 2010) et obligatoire en France depuis 2018 (5).

2) Le méningocoque du groupe B est, et de très loin, le premier sérotype pour les nourrissons et les jeunes enfants, responsable de 70% des cas d'IIM chez les moins de 5 ans.

3) L'incidence avant 1 an est 20 fois supérieure à celle observée chez les grands enfants et chez les adultes et 5 fois supérieure pour les 1 à 4 ans.

4) Des études françaises très récentes sur la morbi-mortalité pédiatrique de cause infectieuse, confirment l'importance des méningocoques B qui restent le deuxième pathogène en cause dans les infections bactériennes sévères requérant une admission en réanimation (6,7)*.

5) Outre leur gravité, ces infections sont imprévisibles, de diagnostic difficile (et ceci d'autant plus que l'enfant est plus jeune, tranche d'âge cependant la plus touchée) induisant des retards de traitement préjudiciables en termes de mortalité, de séquelles immédiates et à long terme (8)* (9)*.

B) Etant certain de l'efficacité clinique et de la tolérance du vaccin. Il ne nous paraît plus éthique aujourd'hui, à nous pédiatres, de ne pas pouvoir vacciner les nourrissons. Avec l'absence de recommandation, seules les familles les plus aisées ont la capacité de pouvoir protéger leurs nourrissons.

Comme pour beaucoup de maladies infectieuses, les enfants issus de familles les plus défavorisées sont aussi les plus à risque. En France, le fait de bénéficier de la CMU-C a été identifié comme un des facteurs de risque socio-économique de faire une IIM (OR : 1,68(1,49-1,80)), ce risque étant le plus élevé chez les enfants de moins de un an (OR : 4,81 (3,56-6,49) (13)*.

Nous considérons que ce statu quo ne peut que contribuer à aggraver les inégalités de santé des enfants (14)*. Réserver la prévention d'une maladie grave, imprévisible, dont le diagnostic est difficile et pour laquelle nous disposons d'un vaccin efficace, aux seuls enfants dont les familles ont des moyens financiers suffisants, alors même que ceux des familles les moins aisées sont les plus touchés, n'est ni éthique ni acceptable."

(B29) Syndicat national des pédiatres français

Nous ne sommes pas d'accord avec la phrase :

« Les données concernant l'efficacité en vie réelle, notamment en Angleterre depuis 2015, qui semblent en faveur de l'efficacité, il est toutefois difficile de conclure compte tenu de la rareté de l'évènement concerné et de la décroissance concomitante de l'incidence des IIM B dans d'autres pays, en l'absence de programme de vaccination ; ». Nous pensons que les données anglaises, portugaises, italiennes, québécoises et austro-liennes sont concordantes et vont toutes dans le même sens. Ce vaccin est efficace et bien toléré.

Ainsi :

A) Même si la maladie est relativement rare, les infections à méningocoques du groupe B restent des infections rares, mais :

1) Elles ont toujours été plus fréquentes, et à tout âge en France, que les IMM à méningocoques C, pour lesquelles la vaccination est recommandée (depuis 2010) et obligatoire en France depuis 2018 (5).

2) Le méningocoque du groupe B est, et de très loin, le premier sérotype pour les nourrissons et les jeunes enfants, responsable de 70% des cas d'IIM chez les moins de 5 ans.

3) L'incidence avant 1 an est 20 fois supérieure à celle observée chez les grands enfants et chez les adultes et 5 fois supérieure pour les 1 à 4 ans.

4) Des études françaises très récentes sur la morbi-mortalité pédiatrique de cause infectieuse, confirment l'importance des méningocoques B qui restent le deuxième pathogène en cause dans les infections bactériennes sévères requérant une admission en réanimation (6,7)*.

5) Outre leur gravité, ces infections sont imprévisibles, de diagnostic difficile (et ceci d'autant plus que l'enfant est plus jeune, tranche d'âge cependant la plus touchée) induisant des retards de traitement préjudiciables en termes de mortalité, de séquelles immédiates et à long terme (8)* (9)*.

B) Etant certain de l'efficacité clinique et de la tolérance du vaccin. Il ne nous paraît plus éthique aujourd'hui, à nous pédiatres, de ne pas pouvoir vacciner les nourrissons. Avec l'absence de recommandation, seules les familles les plus aisées ont la capacité de pouvoir protéger leurs nourrissons.

Comme pour beaucoup de maladies infectieuses, les enfants issus de familles les plus défavorisées sont aussi les plus à risque. En France, le fait de bénéficier de la CMU-C a été identifié comme un des facteurs de risque socio-économique de faire une IIM (OR : 1,68(1,49-1,80)), ce risque étant le plus élevé chez les enfants de moins de un an (OR : 4,81 (3,56-6,49) (13)*.

Nous considérons que ce statu quo ne peut que contribuer à aggraver les inégalités de santé des enfants (14)*. Réserver la prévention d'une maladie grave, imprévisible, dont le diagnostic est difficile et pour laquelle nous disposons d'un vaccin efficace, aux seuls enfants dont les familles ont des moyens financiers suffisants, alors même que ceux des familles les moins aisées sont les plus touchés, n'est ni éthique ni acceptable.

(B30) Association Française de Pédiatrie Ambulatoire

Nous ne pouvons être d'accord les conclusions que vous tirez de l'étude anglaise, vous dites en effet qu'il est difficile de conclure à l'efficacité du vaccin en raison de la rareté de l'évènement concerné et de la décroissance de l'incidence de IIM dans d'autres pays, en l'absence de programme de vaccination.

Les données dont nous disposons (anglaises, québécoises, italiennes, portugaises) sont concordantes et montrent l'efficacité du vaccin en vie réelle et sa bonne tolérance.

Faut-il attendre une ré augmentation de l'incidence des IIM B (somme toute imprévisible) pour prendre une décision ?

En tant que pédiatres, nous rappelons que :

- les IIM B sont rares mais graves, elles ont toujours été plus fréquentes en France que les IIM C pour lesquelles la vaccination a été recommandée en France en 2010 puis rendue obligatoire en 2018

- chez les petits nourrissons et dans le groupe d'âge des moins de 5 ans, le méningocoque B est de loin le premier sérotype en cause dans les IIM

- le méningocoque B est le 2^e germe en cause dans les infections bactériennes sévères de l'enfant nécessitant une admission en réanimation

- les IIM sont imprévisibles, insidieuses, de diagnostic clinique d'autant plus difficile que l'enfant est petit. Les retards diagnostiques sont fréquents, engendrant des retards dans la prise en charge thérapeutique, préjudiciables en terme de morbi-mortalité

Aussi nous pédiatres, certains de l'efficacité et de la tolérance du vaccin 4CMen B, nous ne pouvons accepter que ce vaccin efficace contre une maladie grave, potentiellement mortelle et génératrice de séquelles lourdes, ne puisse être proposé à tous les enfants en France.

En l'absence de recommandation vaccinale (et de remboursement), seules les familles les plus aisées sont en mesure de pouvoir protéger leurs enfants.

Or, comme pour toutes les maladies infectieuses, les enfants issus des milieux socio économiques défavorisés sont le plus à risque de faire des IIMB.

Réserver un vaccin efficace contre une affection grave aux seules couches socio-économiques favorisées, alors que ce sont les enfants des familles moins aisées qui sont les plus touchés, n'est ni éthique, ni acceptable.

Pour nous pédiatres, faire le choix de ne pas parler du vaccin contre les IIM B à des familles défavorisées pour ne pas les mettre dans une situation intolérable pour eux, parce qu'ils ne peuvent pas financer ce vaccin, que la priorité pour eux est de pouvoir nourrir leurs enfants, est intolérable.

(B31) Département de pédiatrie et médecine de l'adolescent, CHU Charles Nicolle

cf déjà dit, on espère que la diminution va continuer d'elle-même ou on attend la prochaine recrudescence., pour un coût minime par rapport au budget de la SS et des sommes dépensées.

la stratégie est incompréhensible.

(B32) Société Française de Pédiatrie

Il ne nous paraît plus éthique aujourd'hui, à nous pédiatres, de ne pas pouvoir vacciner les nourrissons. Avec l'absence de recommandation, seules les familles les plus aisées ont la capacité de pouvoir protéger leurs nourrissons.

Comme pour beaucoup de maladies infectieuses, les enfants issus de familles les plus défavorisées sont aussi les plus à risque. En France, le fait de bénéficier de la CMU-C a été identifié comme un des facteurs de risque socio-économique de faire une IIM (OR : 1,68 (1,49-1,80)), ce risque étant le plus élevé chez les enfants de moins de un an (OR : 4,81 (3,56-6,49) (13)*.

Nous considérons que ce statu quo ne peut que contribuer à aggraver les inégalités de santé des enfants (14)*. Réserver la prévention d'une maladie grave, imprévisible, dont le diagnostic est difficile et pour laquelle nous disposons d'un vaccin efficace, aux seuls enfants dont les familles ont des moyens financiers suffisants, alors même que ceux des familles les moins aisées sont les plus touchés, n'est ni éthique ni acceptable.

13. Taha M-K, Gaudelus J, Deghmane A-E, Caron F. Recent changes of invasive meningococcal disease in France: arguments to revise the vaccination strategy in view of those of other countries. Hum Vaccines Immunother. 2 oct 2020;16(10):2518-23.

(B33) Médecine Néonatale-CHU Amiens-Picardie

il est urgent de recommander cette vaccination au regard du nombre de décès et de séquelles

(B39) Ecole Supérieure des Sciences Économiques et Commerciales

Dans le statut actuel de l'évaluation économique en France, il me paraît contestable de conclure que la vaccination des nourrissons, des enfants et des adolescents n'est pas coût-efficace, car ceci suppose de disposer d'une référence (le seuil) qui n'existe pas encore. On peut dire que le RDCR est élevé, sans nul doute. Sinon, cela supposerait que la HAS utilise un seuil implicite pour la vaccination. Dans ce cas, il faudrait expliquer pourquoi la vaccination et pas pour les autres aires thérapeutiques. En particulier, dans le cas des maladies rares ou de certaines lignes de traitement des cancers, la CEESP a publié des avis avec des RDCR du même ordre de grandeur que ceux calculés pour Bexsero. Ne serait-il pas dans ce cas plus honnête de dire que c'est l'impact budgétaire attendu (compte tenu du grand nombre de personnes à vacciner) qui conduit à la recommandation finale? Cette recommandation inclut d'ailleurs par ailleurs une identification des cas où cette vaccination est recommandée. Ne faut-il pas aussi estimer le RDCR de ces stratégies?

(B40) Groupe de pathologie infectieuse pédiatrique de la société française de pédiatre

Nous ne sommes pas d'accord avec la phrase :

« Les données concernant l'efficacité en vie réelle, notamment en Angleterre depuis 2015, qui semblent en faveur de l'efficacité, il est toutefois difficile de conclure compte tenu de la rareté de l'évènement concerné et de la décroissance concomitante de l'incidence des IIM B dans d'autres pays, en l'absence de programme de vaccination ; ». Nous pensons que les données anglaises, portugaises, italiennes, québécoises et australiennes sont concordantes et vont toutes dans le même sens. Ce vaccin est efficace et bien toléré.

Ainsi :

A) Même si la maladie est relativement rare, les infections à méningocoques du groupe B restent des infections rares, mais :

- 1) Elles ont toujours été plus fréquentes, et à tout âge en France, que les IMM à méningocoques C, pour lesquelles la vaccination est recommandée (depuis 2010) et obligatoire en France depuis 2018 (5).
- 2) Le méningocoque du groupe B est, et de très loin, le premier sérotype pour les nourrissons et les jeunes enfants, responsable de 70% des cas d'IIM chez les moins de 5 ans.
- 3) L'incidence avant 1 an est 20 fois supérieure à celle observée chez les grands enfants et chez les adultes et 5 fois supérieure pour les 1 à 4 ans.
- 4) Des études françaises très récentes sur la morbi-mortalité pédiatrique de cause infectieuse, confirment l'importance des méningocoques B qui restent le deuxième pathogène en cause dans les infections bactériennes sévères requérant une admission en réanimation (6,7)*.

			<p>5) Outre leur gravité, ces infections sont imprévisibles, de diagnostic difficile (et ceci d'autant plus que l'enfant est plus jeune, tranche d'âge cependant la plus touchée) induisant des retards de traitement préjudiciables en termes de mortalité, de séquelles immédiates et à long terme (8)* (9)*.</p> <p>B) Etant certain de l'efficacité clinique et de la tolérance du vaccin. Il ne nous paraît plus éthique aujourd'hui, à nous pédiatres, de ne pas pouvoir vacciner les nourrissons. Avec l'absence de recommandation, seules les familles les plus aisées ont la capacité de pouvoir protéger leurs nourrissons.</p> <p>Comme pour beaucoup de maladies infectieuses, les enfants issus de familles les plus défavorisées sont aussi les plus à risque. Conformément à notre devoir de médecin, nous nous devons d'informer les familles qui nous accordent leur confiance de l'existence d'un vaccin disposant d'une autorisation de mise sur le marché dont la tolérance est acceptable et l'efficacité démontrée sur le terrain ce qui n'était pas le cas en 2013. (Ladhani 2020,Rodrigues 2020,Azzari)</p> <p>Nous nous devons de les informer que le rapport bénéfices/risques de ce vaccin est, après étude de la littérature internationale, en faveur des bénéfices (au moins à titre individuel) et sans risque particulier.</p> <p>Nous nous devons de leur dire, que nous sommes favorables à cette vaccination pour protéger les enfants, tous les enfants quelles que soient leurs conditions de vie, mais que du fait de la non-recommandation émise par les autorités sanitaires de notre pays, ce vaccin (cher, très cher, trop cher) ne leur sera pas remboursé et que nous sommes tenus d'inscrire NR (non remboursable) sur l'ordonnance. Ceci ne peut qu'accentuer les conséquences des disparités sociales sur la santé des enfants.</p> <p>Nous souhaitons que la vaccination de tous les nourrissons selon un schéma 2+1, par exemple à 3,5 et 13 mois permettant d'éviter de faire plus de 2 injections le même jour, soit introduite dans le calendrier vaccinal français pour toutes les raisons invoquées plus haut à la lumière de ce qui a été fait dans d'autres pays européens (Taha MK). Nous considérons que le statu quo ne peut que contribuer à aggraver les inégalités de santé des enfants, et que de réserver la prévention d'une maladie imprévisible, grave, dont le diagnostic est difficile, et pour laquelle on dispose d'un vaccin efficace, aux seuls enfants dont la famille dispose des moyens financiers suffisant, n'est pas éthique.</p> <p>(B41) Société de pathologie infectieuse de langue française Voir texte introductif</p>
17	Annexe 1	<p>Votre niveau d'accord avec cette partie ?</p> <p>Score moyen : 7,11</p>	<p>(B1) Foyer de Lutte Contre la Malnutrition En courage les partenaires de mise en œuvre.</p> <p>(B2) Association petit ange ensemble contre la méningite L'association n'est pas concernée par cette annexe.</p> <p>(B6) Association de formation continue des pédiatres, Cercle Pédiatrique de Bourgogne bien clair</p>

(B8) Méningites France - Association Audrey

En effet, il faudrait développer un moyen pour faire baisser le coût.

(B14) Conseil National Professionnel de Pédiatrie

De nombreuses publications ont été omises:

- Rodrigues FMP, Marlow R, Simões MJ, Danon L, Ladhani S, Finn A. Association of Use of a Meningococcus Group B Vaccine With Group B Invasive Meningococcal Disease Among Children in Portugal. *JAMA*. 1 déc 2020;324(21):2187-94.
- Lorton F, Chalumeau M, Martinot A, Assathiany R, Roué J-M, Bourgoïn P, et al. Epidemiology of Community-Onset Severe Bacterial Infections in Children and Its Evolution: A Population-Based Study in France. *Pediatr Crit Care Med J Soc Crit Care Med World Fed Pediatr Intensive Crit Care Soc*. juin 2020;21(6):e325-32.
- Rodrigues FMP, Marlow R, Simões MJ, Danon L, Ladhani S, Finn A. Association of Use of a Meningococcus Group B Vaccine With Group B Invasive Meningococcal Disease Among Children in Portugal. *JAMA*. 1 déc 2020;324(21):2187-94.
- Ladhani SN, Campbell H, Andrews N, Parikh SR, White J, Edelstein M, et al. First real world evidence of meningococcal group B vaccine, 4CMenB, protection against meningococcal group W disease; prospective enhanced national surveillance, England. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 26 août 2020;
- Floret D, Groupe de pathologie infectieuse pédiatrique, Groupe francophone de réanimation et d'urgence pédiatrique. [Pediatric deaths due to community-acquired bacterial infection. Survey of French pediatric intensive care units]. *Arch Pediatr Organe Off Soc Francaise Pediatr*. sept 2001;8 Suppl 4:705s-11s.
- Lorton F, Chalumeau M, Martinot A, Assathiany R, Roué J-M, Bourgoïn P, et al. Epidemiology of Community-Onset Severe Bacterial Infections in Children and Its Evolution: A Population-Based Study in France. *Pediatr Crit Care Med J Soc Crit Care Med World Fed Pediatr Intensive Crit Care Soc*. juin 2020;21(6):e325-32.
- Lorton F, Chalumeau M, Assathiany R, Martinot A, Bucchia M, Roué J-M, et al. Vaccine-preventable severe morbidity and mortality caused by meningococcus and pneumococcus: A population-based study in France. *Paediatr Perinat Epidemiol*. sept 2018;32(5):442-7.
- Launay E, Gras-Le Guen C, Martinot A, Assathiany R, Blanchais T, Mourdi N, et al. Suboptimal care in the initial management of children who died from severe bacterial infection: a population-based confidential inquiry. *Pediatr Crit Care Med J Soc Crit Care Med World Fed Pediatr Intensive Crit Care Soc*. juill 2010;11(4):469-74.
- Thompson MJ, Ninis N, Perera R, Mayon-White R, Phillips C, Bailey L, et al. Clinical recognition of meningococcal disease in children and adolescents. *Lancet Lond Engl*. 4 févr 2006;367(9508):397-403.
- Viner RM, Booy R, Johnson H, Edmunds WJ, Hudson L, Bedford H, et al. Outcomes of invasive meningococcal serogroup B disease in children and adolescents (MOSAIC): a case-control study. *Lancet Neurol*. sept 2012;11(9):774-83.
- Buisse CMP, Oranje AP, Zuidema E, Hazelzet JA, Hop WCJ, Diepstraten AF, et al. Long-term skin scarring and orthopaedic sequelae in survivors of meningococcal septic shock. *Arch Dis Child*. mai 2009;94(5):381-6.

- Fitzgerald JC. Updating the Epidemiology of Severe Bacterial Infections Reveals Old Truths: Vaccination Saves Life and Limb. *Pediatr Crit Care Med J Soc Crit Care Med World Fed Pediatr Intensive Crit Care Soc.* juin 2020;21(6):595-6.

- Taha M-K, Weil-Olivier C, Bouée S, Emery C, Nachbaur G, Pribil C, et al. Risk factors for invasive meningococcal disease: a retrospective analysis of the French national public health insurance database. *Hum Vaccines Immunother.* 15 janv 2021;1-9

(B19) GlaxoSmithKline

Pas de commentaire

(B20) Confederation of Meningitis Organisations, Bristol, Royaume-Uni

Le CoMO n'est pas concerné par cette annexe

(B22) Fédération des Associations de Maladies drépanocytaires et thalassémiques

(B23) Groupement des pédiatres de la Gironde

(B24) Centre de Vaccination internationale pour les voyageurs, CHRU Nancy

(B25) Groupe de Pédiatrie Générale sociale et environnementale

(B26) Service de néonatalogie, hôpital Saint Vincent de Paul, GHICL, Lille

(B27) Société Française d'Orthopédie Pédiatrique

De nombreuses publications ont été omises:

- Rodrigues FMP, Marlow R, Simões MJ, Danon L, Ladhani S, Finn A. Association of Use of a Meningococcus Group B Vaccine With Group B Invasive Meningococcal Disease Among Children in Portugal. *JAMA.* 1 déc 2020;324(21):2187-94.

- Lorton F, Chalumeau M, Martinot A, Assathiany R, Roué J-M, Bourgoin P, et al. Epidemiology of Community-Onset Severe Bacterial Infections in Children and Its Evolution: A Population-Based Study in France. *Pediatr Crit Care Med J Soc Crit Care Med World Fed Pediatr Intensive Crit Care Soc.* juin 2020;21(6):e325-32.

- Rodrigues FMP, Marlow R, Simões MJ, Danon L, Ladhani S, Finn A. Association of Use of a Meningococcus Group B Vaccine With Group B Invasive Meningococcal Disease Among Children in Portugal. *JAMA.* 1 déc 2020;324(21):2187-94.

- Ladhani SN, Campbell H, Andrews N, Parikh SR, White J, Edelstein M, et al. First real world evidence of meningococcal group B vaccine, 4CMenB, protection against meningococcal group W disease; prospective enhanced national surveillance, England. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 26 août 2020;
- Floret D, Group de pathologie infectieuse pédiatrique, Groupe francophone de réanimation et d'urgence pédiatrique. [Pediatric deaths due to community-acquired bacterial infection. Survey of French pediatric intensive care units]. *Arch Pediatr Organe Off Soc Francaise Pediatr.* sept 2001;8 Suppl 4:705s-11s.
- Lorton F, Chalumeau M, Martinot A, Assathiany R, Roué J-M, Bourgoïn P, et al. Epidemiology of Community-Onset Severe Bacterial Infections in Children and Its Evolution: A Population-Based Study in France. *Pediatr Crit Care Med J Soc Crit Care Med World Fed Pediatr Intensive Crit Care Soc.* juin 2020;21(6):e325-32.
- Lorton F, Chalumeau M, Assathiany R, Martinot A, Bucchia M, Roué J-M, et al. Vaccinepreventable severe morbidity and mortality caused by meningococcus and pneumococcus: A population-based study in France. *Paediatr Perinat Epidemiol.* sept 2018;32(5):442-7.
- Launay E, Gras-Le Guen C, Martinot A, Assathiany R, Blanchais T, Mourdi N, et al. Suboptimal care in the initial management of children who died from severe bacterial infection: a population-based confidential inquiry. *Pediatr Crit Care Med J Soc Crit Care Med World Fed Pediatr Intensive Crit Care Soc.* juill 2010;11(4):469-74.
- Thompson MJ, Ninis N, Perera R, Mayon-White R, Phillips C, Bailey L, et al. Clinical recognition of meningococcal disease in children and adolescents. *Lancet Lond Engl.* 4 févr 2006;367(9508):397-403.
- Viner RM, Booy R, Johnson H, Edmunds WJ, Hudson L, Bedford H, et al. Outcomes of invasive meningococcal serogroup B disease in children and adolescents (MOSAIC): a casecontrol study. *Lancet Neurol.* sept 2012;11(9):774-83

(B29) Syndicat national des pédiatres français

De nombreuses publications ont été omises:

- Rodrigues FMP, Marlow R, Simões MJ, Danon L, Ladhani S, Finn A. Association of Use of a Meningococcus Group B Vaccine With Group B Invasive Meningococcal Disease Among Children in Portugal. *JAMA.* 1 déc 2020;324(21):2187-94.
- Lorton F, Chalumeau M, Martinot A, Assathiany R, Roué J-M, Bourgoïn P, et al. Epidemiology of Community-Onset Severe Bacterial Infections in Children and Its Evolution: A Population-Based Study in France. *Pediatr Crit Care Med J Soc Crit Care Med World Fed Pediatr Intensive Crit Care Soc.* juin 2020;21(6):e325-32.
- Rodrigues FMP, Marlow R, Simões MJ, Danon L, Ladhani S, Finn A. Association of Use of a Meningococcus Group B Vaccine With Group B Invasive Meningococcal Disease Among Children in Portugal. *JAMA.* 1 déc 2020;324(21):2187-94.
- Ladhani SN, Campbell H, Andrews N, Parikh SR, White J, Edelstein M, et al. First real world evidence of meningococcal group B vaccine, 4CMenB, protection against meningococcal group W disease; prospective enhanced national surveillance, England. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 26 août 2020;

- Floret D, Group de pathologie infectieuse pédiatrique, Groupe francophone de réanimation et d'urgence pédiatrique. [Pediatric deaths due to community-acquired bacterial infection. Survey of French pediatric intensive care units]. Arch Pediatr Organe Off Soc Francaise Pediatr. sept 2001;8 Suppl 4:705s-11s.
- Lorton F, Chalumeau M, Martinot A, Assathiany R, Roué J-M, Bourgoïn P, et al. Epidemiology of Community-Onset Severe Bacterial Infections in Children and Its Evolution: A Population-Based Study in France. Pediatr Crit Care Med J Soc Crit Care Med World Fed Pediatr Intensive Crit Care Soc. juin 2020;21(6):e325-32.
- Lorton F, Chalumeau M, Assathiany R, Martinot A, Bucchia M, Roué J-M, et al. Vaccinepreventable severe morbidity and mortality caused by meningococcus and pneumococcus: A population-based study in France. Paediatr Perinat Epidemiol. sept 2018;32(5):442-7.
- Launay E, Gras-Le Guen C, Martinot A, Assathiany R, Blanchais T, Mourdi N, et al. Suboptimal care in the initial management of children who died from severe bacterial infection: a population-based confidential inquiry. Pediatr Crit Care Med J Soc Crit Care Med World Fed Pediatr Intensive Crit Care Soc. juill 2010;11(4):469-74.
- Thompson MJ, Ninis N, Perera R, Mayon-White R, Phillips C, Bailey L, et al. Clinical recognition of meningococcal disease in children and adolescents. Lancet Lond Engl. 4 févr 2006;367(9508):397-403.
- Viner RM, Booy R, Johnson H, Edmunds WJ, Hudson L, Bedford H, et al. Outcomes of invasive meningococcal serogroup B disease in children and adolescents (MOSAIC): a casecontrol study. Lancet Neurol. sept 2012;11(9):774-83

(B30) Association Française de Pédiatrie Ambulatoire

Des publications récentes ont été omises notamment la publication portugaise :

- Rodrigues FMP, Marlow R, Simões MJ, Danon L, Ladhani S, Finn A. Association of Use of aMeningococcus Group B Vaccine With Group B Invasive Meningococcal Disease AmongChildren in Portugal. JAMA. 1 déc 2020;324(21):2187-94.

Et aussi, sans être exhaustif, des publications françaises sur les infections bactériennes sévères de l'enfant :

- Lorton F, Chalumeau M, Martinot A, Assathiany R, Roué J-M, Bourgoïn P, et al.Epidemiology of Community-Onset Severe Bacterial Infections in Children and Its Evolution:A Population-Based Study in France. Pediatr Crit Care Med J Soc Crit Care Med World FedPediatr Intensive Crit Care Soc. juin 2020;21(6):e325-32.

(B39) Ecole Supérieure des Sciences Économiques et Commerciales

Pas de commentaire

(B40) Groupe de pathologie infectieuse pédiatrique de la société française de pédiatre

De nombreuses publications ont été omises:

- Rodrigues FMP, Marlow R, Simões MJ, Danon L, Ladhani S, Finn A. Association of Use of a Meningococcus Group B Vaccine With Group B Invasive Meningococcal Disease Among Children in Portugal. JAMA. 1 déc 2020;324(21):2187-94.

			<p>- Lorton F, Chalumeau M, Martinot A, Assathiany R, Roué J-M, Bourgoïn P, et al. Epidemiology of Community-Onset Severe Bacterial Infections in Children and Its Evolution: A Population-Based Study in France. <i>Pediatr Crit Care Med J Soc Crit Care Med World Fed Pediatr Intensive Crit Care Soc.</i> juin 2020;21(6):e325-32.</p> <p>- Rodrigues FMP, Marlow R, Simões MJ, Danon L, Ladhani S, Finn A. Association of Use of a Meningococcus Group B Vaccine With Group B Invasive Meningococcal Disease Among Children in Portugal. <i>JAMA.</i> 1 déc 2020;324(21):2187-94.</p> <p>- Ladhani SN, Campbell H, Andrews N, Parikh SR, White J, Edelstein M, et al. First real world evidence of meningococcal group B vaccine, 4CMenB, protection against meningococcal group W disease; prospective enhanced national surveillance, England. <i>Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.</i> 26 août 2020;</p> <p>- Floret D, Group de pathologie infectieuse pédiatrique, Groupe francophone de réanimation et d'urgence pédiatrique. [Pediatric deaths due to community-acquired bacterial infection. Survey of French pediatric intensive care units]. <i>Arch Pediatr Organe Off Soc Française Pediatr.</i> sept 2001;8 Suppl 4:705s-11s.</p> <p>- Lorton F, Chalumeau M, Martinot A, Assathiany R, Roué J-M, Bourgoïn P, et al. Epidemiology of Community-Onset Severe Bacterial Infections in Children and Its Evolution: A Population-Based Study in France. <i>Pediatr Crit Care Med J Soc Crit Care Med World Fed Pediatr Intensive Crit Care Soc.</i> juin 2020;21(6):e325-32.</p> <p>- Lorton F, Chalumeau M, Assathiany R, Martinot A, Bucchia M, Roué J-M, et al. Vaccinepreventable severe morbidity and mortality caused by meningococcus and pneumococcus: A population-based study in France. <i>Paediatr Perinat Epidemiol.</i> sept 2018;32(5):442-7.</p> <p>- Launay E, Gras-Le Guen C, Martinot A, Assathiany R, Blanchais T, Mourdi N, et al. Suboptimal care in the initial management of children who died from severe bacterial infection: a population-based confidential inquiry. <i>Pediatr Crit Care Med J Soc Crit Care Med World Fed Pediatr Intensive Crit Care Soc.</i> juill 2010;11(4):469-74.</p> <p>- Thompson MJ, Ninis N, Perera R, Mayon-White R, Phillips C, Bailey L, et al. Clinical recognition of meningococcal disease in children and adolescents. <i>Lancet Lond Engl.</i> 4 févr 2006;367(9508):397-403.</p> <p>- Viner RM, Booy R, Johnson H, Edmunds WJ, Hudson L, Bedford H, et al. Outcomes of invasive meningococcal serogroup B disease in children and adolescents (MOSAIC): a casecontrol study. <i>Lancet Neurol.</i> sept 2012;11(9):774-83</p>
18	Annexe 2	<p>Votre niveau d'accord avec cette partie ?</p> <p>Score moyen : 5,72</p>	<p>(B1) Foyer de Lutte Contre la Malnutrition</p> <p>Renforcement des capacités pour la gestion managériale.</p> <p>(B2) Association petit ange ensemble contre la méningite</p> <p>L'association ne peut que s'interroger sur la cohérence de ce calendrier vaccinal : vaccin obligatoire séro-groupe C, vaccin non recommandé en population générale séro-groupe B alors que le nombre de décès et de séquelles graves est bien supérieur.</p> <p>(B6) Association de formation continue des pédiatres, Cercle Pédiatrique de Bourgogne</p> <p>bien rédigé</p>

(B8) Méningites France - Association Audrey

Le déplacement de population facilite le brassage des différentes souches, cela permet de s'interroger sur l'évolution du méningocoque.

(B14) Conseil National Professionnel de Pédiatrie

Même remarque que précédemment la description des séquelles et leur poids économique ne nous paraît pas adéquate.

(B19) GlaxoSmithKline

Pas de commentaire

(B20) Confederation of Meningitis Organisations, Bristol, Royaume-Uni

Le nombre de décès et de séquelles est bien supérieur

(B22) Fédération des Associations de Maladies drépanocytaires et thalassémiques

La HAS recommande de tenir compte de l'évolution de l'autorisation européenne de mise sur le marché concernant le vaccin BEXSERO®, modifiant des schémas de vaccination de la population. l'existence d'un nouveau traitement antiC5 et en introduisant la vaccination de l'entourage familial des personnes à risque élevé d'IIM et le rappel à 5ans pour les patients de plus de 2 ans présentant un risque continu d'exposition à une infection méningococcique. La HAS recommande aux personnes qui ont commencé un programme de vaccination avec BEXSERO® de le poursuivre avec BEXSERO®, les vaccins BEXSERO® et TRUMEMBA® n'étant pas interchangeables.

(B27) Société Française d'Orthopédie Pédiatrique

Même remarque que précédemment la description des séquelles et leur poids économique ne nous paraît pas adéquate.

(B29) Syndicat national des pédiatres français

Même remarque que précédemment la description des séquelles et leur poids économique ne nous paraît pas adéquate.

(B30) Association Française de Pédiatrie Ambulatoire

Je ne suis pas compétente pour étudier cette analyse de 17 pages (et je suis fatiguée). D'ailleurs je suis très mauvaise en comptabilité sinon j'aurais choisi une autre profession !

Mais quelle valeur ont ces chiffres face à une famille dont l'enfant est mort ou présente des séquelles à vie d'une IIM B ?

(B38) Association pédiatre praticien aire toulonnaise

se baser sur l' économie pour définir la prévention ne me semble pas éthique on pourrait dire vaccinons quoi qu'il en coûte comme dit la doxa pour le covid

			<p>(B39) Ecole Supérieure des Sciences Économiques et Commerciales Complicé à lire!</p> <p>(B40) Groupe de pathologie infectieuse pédiatrique de la société française de pédiatre Même remarques que précédemment la description des séquelles et leur poids économique ne nous paraît pas adéquate.</p>
19	Annexe 3	<p>Votre niveau d'accord avec cette partie ?</p> <p>Score moyen : 6,95</p>	<p>(B1) Foyer de Lutte Contre la Malnutrition Renforcer les capacités de prestataires et les agents de terrains.</p> <p>(B2) Association petit ange ensemble contre la méningite Pour améliorer la prévention des méningites, des vaccins existent en France pour protéger de la majorité des sérogroupes. Cependant, des familles inquiètes contactent notre association et nous ne savons pas toujours quelle réponse donner concernant les recommandations méningocoques des sérogroupes ACWY et B en 2021. Nous demandons des recommandations vaccinales pour tous les sérogroupes dans le cadre d'une stratégie généralisée dans la perspective de réduire rapidement le nombre d'IIM. Nous ne devons plus laisser mourir les enfants de cette maladie avec un potentiel épidémique, avec l'existence de vaccins. Quels obstacles s'opposent à une politique ambitieuse de la protection de la vie de nos enfants ? Annie Hamel - Patricia Merhant-Sorel</p> <p>(B6) Association de formation continue des pédiatres, Cercle Pédiatrique de Bourgogne se sont des résultats encourageants</p> <p>(B8) Méningites France - Association Audrey Nous réagissons comme association. Il y a quelques années, nous avons fait réaliser une étude sur les coûts financiers, famille, collectivité, liée à l'handicap suite à une méningite. Les deux conséquences retenues sont amputation, séquelles neurologiques.</p> <p>(B14) Conseil National Professionnel de Pédiatrie Pas de remarque particulière.</p> <p>(B19) GlaxoSmithKline Pas de commentaire</p> <p>(B20) Confederation of Meningitis Organisations, Bristol, Royaume-Uni pas de commentaires</p>

(B22) Fédération des Associations de Maladies drépanocytaires et thalassémiques

Le professeur Muhamed-Kheir Taha a indiqué que la proportion de souches du sérotype B couvertes par le vaccin BEXSERO® a diminué depuis 2013. En résumé, en 2013-2014, si on avait eu le BEXSERO®, environ 50% des souches chez les <1 an auraient été ciblées par le vaccin contre environ 90% en 2007-2008.

(B27) Société Française d'Orthopédie Pédiatrique

Pas de remarque particulière.

(B29) Syndicat national des pédiatres français

OK

(B30) Association Française de Pédiatrie Ambulatoire

pas de remarque à ajouter

(B33) Médecine Néonatale-CHU Amiens-Picardie

le pr taha a noté que "dans les pays a forte couverture vaccinale l'impact est une mesure plus fiable que l'effectivness" pourquoi n avez vous pas pris en compte cette remarque sur les données en vie réelle?

(B38) Association pédiatre praticien aire toulonnaise

cet avis montre la difficulté de coller a la realite du terrain microbiologique pour autant vacciner reste la meilleure solution pour proteger un individu de tout ou partie du risdque

(B40) Groupe de pathologie infectieuse pédiatrique de la société française de pédiatre

Pas de remarques

Abréviations et acronymes

4CMenB	BEXSERO®
ADN	Acide désoxyribonucléique
AMM	Autorisation de mise sur le marché
ANSM	Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
ARS	Agence régionale de santé
cc	Les complexes clonaux
COVID-19	La maladie à coronavirus 2019
CNR	Centre National de Référence
CTV	Commission Technique des vaccinations
DALY	Coût par année de vie ajustée sur l'incapacité
DO	Déclaration obligatoire
DOM	Départements et régions d'outre-mer
DTCaP	Vaccin diphtérie, tétanos, coqueluche, poliomyélite
DTCoq	Vaccin diphtérie, tétanos, coqueluche
ELISA	La méthode immuno-enzymatique
EMA	Agence européenne des médicaments
FDA	Food and Drug Administration
fHbp	La protéine liant le facteur H à surface méningocoque
GSK	GlaxoSmithKline
HAS	Haute Autorité de santé
HBV	Virus de l'hépatite B
HCSP	Haute conseil de santé publique
Hib	Haemophilus influenzae type B
hSBA	Le titre d'anticorps bactéricides sériques
IC	L'intervalle de confiance
IIM	Les infections invasives à méningocoques
IIM B	Les infections invasives à méningocoques causées par le sérotype B
IIM C	Les infections invasives à méningocoques causées par le sérotype C
IIM W	Les infections invasives à méningocoques causées par le sérotype W
IIM Y	Les infections invasives à méningocoques causées par le sérotype Y
JCVI	Joint Committee on Vaccination and Immunisation
MATS	Meningococcal Antigen Typing System
MGT	Moyenne géométrique du titre
MLST	Multilocus Sequencing Typing
NadA	Adhésion recombinante de Neisseria A
NHBA	L'antigène de liaison à l'héparine
OMV	Les vésicules de membrane externe
OPC	Protéine membranaire externe

Retrouvez tous nos travaux sur
www.has-sante.fr



PACA	La région Provence-Alpes-Côte d'Azur
PBT	Positive Bactericidal Threshold
PCR	Réaction en chaîne par polymérase
PorA	Les protéines contenant l'antigène
QALY	Année de vie pondérée par la qualité
QI	Quotient intellectuel
RDCR	Ratio Différentiel Coût/Résultat
RR	Le risque relatif
SARS-CoV-2	Coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère
SEESP	Le service d'évaluation économique et de santé publique

Retrouvez tous nos travaux sur
www.has-sante.fr

