

Recommandation vaccinale contre les infections invasives à méningocoque B : Place du vaccin Trumenba®

La feuille de route vise à proposer au Collège une orientation méthodologique pour répondre à une demande d'évaluation inscrite au programme de travail de la HAS. Cette proposition est fondée sur une analyse préliminaire (sur la base d'une faisabilité lorsqu'elle a eu lieu : demandes issues des organismes professionnels ou des institutionnels) ; elle est donc établie avant toute recherche documentaire structurée. Cette orientation sera à confirmer lors du démarrage de l'évaluation (phase de cadrage le cas échéant)

Commission technique des vaccinations (CTV) : 17 juillet 2018

Collège d'orientation et d'information : 25 avril 2019

Demandeur : Laboratoire (Pfizer)

1. Saisine

TRUMENBA® (MenB-FHbp ; rLP2086 bivalent) est un vaccin recombinant à base de lipoprotéines recombinantes. Il est indiqué pour l'immunisation active à partir de l'âge de 10 ans afin de prévenir les infections invasives méningococciques (IIM) causées par le méningocoque du séro groupe B. Il a obtenu une autorisation de mise sur le marché (AMM) européenne en mai 2017. Le schéma d'administration repose soit sur un schéma standard de 2 doses administrées à 6 mois d'intervalle soit sur un schéma accéléré de 3 doses avec 2 doses administrées à au moins 1 mois d'intervalle, suivies d'une dose de rappel au moins 4 mois après la seconde dose. Pour l'un ou l'autre schéma posologique, une dose de rappel est suggérée pour les personnes présentant un risque élevé d'IIM.

Dans le cadre de la procédure d'accès au marché sollicité par le laboratoire Pfizer, la Direction générale de la santé (DGS) a saisi la Haute Autorité de Santé (HAS) afin d'émettre des recommandations sur la place du vaccin TRUMENBA® dans la stratégie actuelle de prévention des infections invasives à méningocoques. Cette évaluation doit également tenir compte de l'évaluation concomitante des nouvelles données disponibles concernant le vaccin BEXSERO®, qui à ce jour est uniquement recommandé, à partir de l'âge de 2 mois, en France pour des populations à risque élevé de contracter une IIM ou lors de situations spécifiques notamment épidémique et d'hyperendémie.

2. Contexte

Épidémiologie

Le méningocoque est une bactérie exclusivement retrouvée chez l'homme, commensale du rhinopharynx. Le méningocoque colonise l'oropharynx et se transmet par voie aérienne. Il est à l'origine d'infections invasives à méningocoque (IIM) qui sont des infections transmissibles graves, dont l'évolution peut être rapidement fatale, et qui se manifestent principalement sous forme de méningite ou de méningococcémie, la forme la plus sévère étant le *purpura fulminans*. Actuellement, 13 sérogroupes sont décrits mais la plupart des cas d'infections invasives (II) sont causés par 6 d'entre eux (A, B, C, X, Y et W).

L'acquisition d'un méningocoque et la colonisation du rhinopharynx sont rarement suivies d'une IIM. Les facteurs de survenue d'une IIM sont multiples : ceux liés à la bactérie (virulence de la souche) et ceux liés à l'hôte (altération des défenses immunitaires, par exemple asplénie ou altération de la voie du complément, et altération de l'état de la muqueuse respiratoire, par exemple après une grippe) (1).

En France, les IIM restent majoritairement liées aux méningocoques de séro groupe B (3518 des 5772 cas, soit 60,9 % des cas pour lesquels le séro groupe a été déterminé, sur la période 2006-2015) (2).

Les IIM concernent principalement les enfants de moins de 5 ans, avec une incidence plus élevée chez les enfants de moins de 12 mois ainsi que chez les adolescents et les jeunes adultes âgés de 15 à 24 ans. La transmission est essentiellement observée chez les adolescents et les jeunes adultes chez qui les taux de portage de méningocoque les plus élevés sont retrouvés (3).

Une estimation des taux de portage a été rapportée lors du pic épidémique de 2008, au cours d'une flambée d'IIM causées par le groupe capsulaire B en Normandie, où les chercheurs ont prélevé et testé des enfants, des adolescents et des jeunes adultes (4). Les taux de portage les plus élevés ont été signalés chez les adultes âgés de 21 à 25 ans (11,3%, OR par rapport aux enfants âgés de 1 à 5 ans 11,27, 95 % IC [5,19 ; 24,50]), les personnes âgées de 16 à 20 ans présentant également des taux de portage élevés (10,8%, OR 10,76 [5,13 ; 22,53]).

L'incidence annuelle moyenne des IIM B est beaucoup plus élevée chez les adolescents et les jeunes adultes que chez les adultes de 25 ans et plus, et cette incidence est également beaucoup plus élevée que l'incidence des IIM causées par les autres sérogroupes capsulaires. En 2016 l'incidence annuelle pour les jeunes adultes âgés de 15 à 24 ans était 1,2 cas / 100000 habitants (5). Entre 2006 et 2015, il y a eu 599 décès sur les 5772 cas (10,4 %) pour tous les sérogroupes. Le taux de létalité le plus élevé a été enregistré chez les adultes de 60 ans et plus (20 %), vs. 9,9 % chez les nourrissons, 8,9 % chez les 1-4 ans, 5,9 % chez les 5-14 ans et 9,3 % chez les adultes de 25-59 ans (2).

Âge	Groupe B		Groupe C		Groupe W		Groupe Y	
	Incidence	Mortalité	Incidence	Mortalité	Incidence	Mortalité	Incidence	Mortalité
< 1 an	8.18	9.4%	1.56	13.0%	0.28	0.0%	0.29	0.0%
1-4	2.34	9.0%	0.60	7.5%	0.09	3.4%	0.05	18.8%
5-14	1.14	5.2%	0.22	10.3%	0.02	12.5%	0.03	0.0%
15-24	0.74	8.5%	0.44	14.7%	0.05	14.0%	0.09	13.2%
25-59	0.14	5.9%	0.09	13.4%	0.02	13.5%	0.02	13.6%
≥60	0.19	19.3%	0.10	19.9%	0.04	17.9%	0.09	22.5%
Somme	0.55	8.8%	0.19	13.2%	0.03	11.9%	0.05	15.5%

Tableau 1: Taux d'incidence annuels moyens en France pour 100000 habitants des infections invasives à méningocoque (IIM) et taux de mortalité selon les groupes d'âge et les groupes capsulaires (2006 à 2015) (2)

Vaccination contre le méningocoque C

La vaccination conjuguée méningococcique C généralisée a été introduite dans le calendrier vaccinal français en 2010 auprès des 1-24 ans, suite à une recommandation du Haut Conseil de Santé Publique (HCSP) (6). Une vaccination est également proposée aux sujets contacts qui se retrouvent de façon régulière et répétée dans l'entourage d'un patient infecté par un méningocoque de type A, C, W135 ou Y. En attendant l'installation d'une immunité de groupe, le HCSP recommande depuis 2017 et de façon transitoire de vacciner contre le méningocoque C les nourrissons selon un schéma à une seule dose de primo-vaccination à 5 mois suivi d'un rappel à l'âge de 12 mois (7).

Vaccins contre le méningocoque B

Les premiers vaccins développés pour lutter contre les souches de séro groupe B sont des vaccins OMV (Outer Membrane Vesicle) composés de vésicules de membrane externe exprimant l'ensemble des protéines d'enveloppe d'une souche spécifique et en particulier la protéine PorA. Ce type de vaccin est spécifique des souches bactériennes ayant la même protéine PorA ou une protéine PorA très proche. Cette approche de vaccin « sur mesure » a été utilisée dans des pays touchés par des souches épidémiques ou hyperendémiques spécifiques, comme Cuba (vaccin VA-MENGOC-BC), la Norvège (vaccin MenBvac) et la Nouvelle Zélande (vaccin MeNZB). Le vaccin norvégien MenBvac a été utilisé à titre exceptionnel en France pour contrôler les foyers hyperendémiques d'IIM liés à la souche B:14:P1.7,16 complexe clonal 32 en Seine-Maritime, dans la Somme et les Pyrénées-Atlantiques.

BEXSERO® est le premier vaccin anti-méningococcique recombinant concernant de multiples souches pathogènes du séro groupe B à obtenir une AMM en Europe. Il contient trois antigènes protéiques recombinants non spécifiques d'une souche (Factor H binding protein, Neisserial Adhesin A et Neisseria Heparin Binding Antigen) associés aux vésicules de membranes externes (OMV pour Outer Membrane Vesicle) du vaccin néozélandais MeNZB spécifique de la souche NZ98/254, dont l'antigène dominant est la protéine PorA P1.4 (8).



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Toutes les publications de la HAS sont téléchargeables sur : www.has-sante.fr

TRUMENBA®, quant à lui, comprend 2 variantes de fHbp, une de chacune des sous-familles A (sous-famille A05) et B (sous-famille B01). Il a obtenu une AMM européenne en mars 2017.

Les indications de ces deux vaccins diffèrent, avec une AMM européenne pour des classes d'âge différentes : BEXSERO® a reçu une AMM pour les nourrissons de 2 mois et plus, et TRUMENBA® a reçu une AMM pour les individus âgés de 10 ans et plus. En France, BEXSERO® est recommandé pour les personnes à risque d'infection causée par le méningocoque de sérogroupe B (9).

Couverture des souches en circulation en France

Une analyse publiée en 2009 a permis d'estimer le pourcentage de souches circulantes appartenant aux variantes fHBP en France. Les tests ont été effectués entre 2000 et 2006, et les souches ont été identifiées à l'aide de la méthode MLST (Multilocus Sequencing Typing). Sur les 244 souches identifiées, 32,4 % étaient des souches A et 67,6 % étaient des souches B. 12,7 % de ces souches étaient la souche A22, 19,7 % étaient la souche B24 et 5,7 % étaient la souche B44. Aucune n'était la souche A56 (10).

Efficacité contre d'autres souches de méningocoque

Il n'existe aucune donnée qui démontre un effet protecteur contre d'autres souches de méningocoque.

Immunogénicité de TRUMENBA® chez les adolescents et les jeunes adultes

L'autorisation de mise sur le marché de TRUMENBA® repose sur 1 étude de phase 1, 7 études de phase 2 et 2 études de phase 3 d'immunogénicité dans lesquelles des schémas d'administration à 2 ou 3 doses ont été testés chez des adolescents et adultes. Toutes les études ont fait état de résultats concernant l'immunogénicité de TRUMENBA® dans différents groupes d'âge et schémas de vaccination.

La persistance des anticorps

Une étude de suivi en cours (B1971033) évaluera la persistance des anticorps après un schéma à 2 doses chez les adolescents âgés de 11 à 18 ans qui ont reçu TRUMENBA® avec un vaccin tétravalent (diphtérie, tétanos, coqueluche, polio). Les résultats de cette étude devraient être publiés début 2019.

Une analyse intermédiaire des données a comparé la persistance de la réponse immunitaire à un rappel après un schéma à deux doses à celle d'un schéma à trois doses, ne faisant état d'aucune différence. Cependant, la réponse immunitaire à la série de primovaccination à 2 ou 3 doses a diminué avec le temps (11).

La réponse immunitaire varie d'une souche à l'autre, la réponse pour PBM2707 (B44) diminuant plus rapidement que pour les trois autres souches.

Tolérance

Les données sur l'innocuité et la tolérance de TRUMENBA® sont disponibles dans plusieurs études, 8 contrôlées et 3 non contrôlées. 6 études ont été menées chez des adolescents (≥ 10 ans, < 19 ans), 4 chez des adultes (≥ 18 ans) et une chez des adolescents et jeunes adultes (≥ 10 ans, < 26 ans).

Au cours de l'épidémie de 2015 au Rhode Island, 4418 adolescents ont reçu une dose de TRUMENBA, 3865 ont reçu deux doses et 2124 ont reçu trois doses (12). Une enquête a été réalisée pour évaluer la tolérance de TRUMENBA après 1, 2 ou 3 doses en situation épidémique. Peu d'adolescents ont signalé des effets indésirables graves, les plus fréquents étant les réactions allergiques (2,1% après 1 dose, 1,8% après 2 doses, 4,8% après 3 doses), l'hospitalisation (2,0%, 3,3% et 0,7%) et l'urticaire, les contusions ou une éruption cutanée grave (1,7%, 1,5% et 2,8%). Selon les auteurs, la majorité des hospitalisations n'étaient pas liées à l'administration des vaccins. Les effets indésirables les plus fréquents étaient la douleur au point d'injection (77,6 %, 64,1 % et 71,1 %), la fatigue (35,2 %, 31,3 % et 38,9 %), les frissons (15,0 %, 13,8 % et 15,0 %) et les myalgies (47,1 %, 37,2 % et 15,8 %). Plus de 94% des répondants ont déclaré que la résolution des événements indésirables était intervenue dans les 7 jours. Les taux d'événements indésirables étaient semblables à ceux des essais cliniques.

La tolérance de TRUMENBA® n'est pas modifiée quand il est administré en même temps que d'autres vaccins (dTCaP, HPV, méningocoque C avec MCV4) (11, 13-15).

Il convient de noter que le développement clinique de TRUMENBA® chez les nourrissons a été suspendu après l'interruption d'une étude de phase 1/2 en raison des taux élevés d'enfants présentant de la fièvre après avoir reçu le vaccin (16).

Effet sur le portage rhinopharyngé

Aucune donnée n'a été soumise par le laboratoire concernant l'impact éventuel de TRUMENBA® sur le portage rhinopharyngé.



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Toutes les publications de la HAS sont téléchargeables
sur : www.has-sante.fr

Des études menées lors d'épidémies en 2015-2016 dans des universités américaines ont permis d'évaluer l'impact du vaccin sur le portage rhinopharyngé chez les adolescents. Aucun impact n'a été mis en évidence dans une épidémie à Rhode Island (17), ni dans l'Orégon (18). Aucune étude publiée ne fait état d'un impact sur le portage par TRUMENBA®.

3. Étude de faisabilité

Une première analyse de la littérature, non systématique et non exhaustive, a permis d'identifier les éléments suivants :

- TRUMENBA® a obtenu une AMM en Europe, en Australie et aux États-Unis, mais il n'a été inclus dans aucun programme national de vaccination ;
- TRUMENBA® et BEXSERO® sont autorisés aux États-Unis pour les adolescents et les jeunes adultes en bonne santé âgés de 10 à 23 ans (préférentiellement entre 16 et 18 ans) (19) ;
- Aux États-Unis on recommande aux personnes âgées de 10 ans et plus qui présentent un risque élevé de méningococcie du sérotype B de recevoir 3 doses de TRUMENBA® (0, 1-2 et 6 mois). Si la deuxième dose est administrée 6 mois ou plus après la première, une troisième dose n'est pas nécessaire. Les personnes âgées de 16 à 23 ans qui ne sont pas à risque élevé devraient recevoir 2 doses (0 et 6 mois). Si la deuxième dose est administrée avant 6 mois après la première, une troisième dose est nécessaire, au moins 4 mois après la deuxième (20) ;
- TRUMENBA® est recommandé pour les adolescents australiens âgés de 15 à 19 ans présentant un risque élevé d'IIM B, mais il est autorisé pour les personnes âgées de 10 ans et plus (21) ;
- L'immunogénicité, la persistance et la tolérance de TRUMENBA® ont fait l'objet de plusieurs revues de la littérature (22-26) ;
- L'efficacité clinique et l'impact de TRUMENBA® sur le portage (17, 18, 27) ainsi que sa tolérance (12) en pratique réelle ont été évalués à l'occasion d'une épidémie d'IIM à Rhode Island aux États-Unis en 2015 et dans l'Orégon en 2015 d'évaluer ;
- Pendant l'épidémie dans l'Oregon, BEXSERO® et TRUMENBA® ont été utilisés pour vacciner les élèves. L'efficacité en vie réelle des vaccins n'a pas été comparée à cette occasion ;
- Aucune étude n'a évalué le rapport coût-efficacité d'un programme de vaccination utilisant TRUMENBA® et le rapport coût-efficacité de TRUMENBA® n'a pas été comparé à celui de BEXSERO®.

Remarques :

- Puisque le fHBP n'est pas spécifique du sérotype capsulaire B, un vaccin contenant le fHBP pourrait offrir une protection contre d'autres groupes capsulaires de méningocoque. Les données de l'Angleterre suggèrent que BEXSERO® pourrait offrir une protection contre d'autres groupes capsulaires méningococciques, en particulier MenW (28), mais cela n'a pas été démontré pour TRUMENBA®. L'estimation de l'impact de BEXSERO® et TRUMENBA® sur l'incidence des IIM causées par le groupe capsulaire B pourrait sous-estimer l'impact global du vaccin sur les IIM.

4. Problématiques d'évaluation émergeant de l'étude de faisabilité

Afin d'établir des recommandations sur la place du vaccin TRUMENBA® pour les personnes avec un risque élevé d'infection invasive à méningocoque et en cas d'épidémie, les questions d'évaluation suivantes ont été identifiées :

- Quel est l'état des lieux des recommandations vaccinales internationales portant sur TRUMENBA® et quels sont les arguments principaux ayant conduit à la recommandation (ou à la non recommandation) ?
- Quelle est l'évolution de l'épidémiologie récente des IIM en France et notamment le taux de couverture théorique des souches invasives de sérotype B par le vaccin TRUMENBA® ?
- Quelle est l'immunogénicité conférée par la vaccination avec TRUMENBA® selon un schéma deux doses à six mois d'intervalle, et avec le schéma accéléré de trois doses ?
- Quelle est la durée de protection conférée par la vaccination par TRUMENBA® ?
- Quel est l'âge optimal pour recevoir la vaccination, compte tenu de l'épidémiologie actuelle des IIM B et des données d'immunogénicité ou d'efficacité disponibles ?
- Quelles sont les données disponibles concernant l'efficacité clinique et l'impact du vaccin TRUMENBA® sur l'incidence des IIM en population ?
- Quelles sont les données disponibles concernant la tolérance de TRUMENBA® ?
- Quelles sont les données disponibles concernant une immunité et une efficacité croisée contre les IIM de serogroupe non B et les infections à gonocoque ?



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Toutes les publications de la HAS sont téléchargeables
sur : www.has-sante.fr

- Quel est le rapport coût/efficacité de la vaccination contre les IIM avec le vaccin TRUMENBA® en fonction des différentes tranches d'âge de la population vaccinée?
- Quelle est la place de TRUMENBA® par rapport à BXSERO®, tous deux indiqués chez l'adolescent, en termes d'efficacité, de tolérance, et d'efficience dans cette population ?
- Quelle est l'acceptabilité du vaccin TRUMENBA® par les professionnels de santé et les parents ?
- Comment le vaccin TRUMENBA® sera-t-il utilisé dans des situations de cas groupés ou d'épidémies ?

La production envisagée répondra au format d'une recommandation vaccinale. L'évaluation sera conduite et coordonnée au sein du Service évaluation économique et santé publique (SEESP) par un ou deux chefs de projet. Une documentaliste ainsi qu'une assistante documentaliste seront associées à ce travail.

5. Actions envisagées en pratique pour la conduite de l'évaluation

Les différentes actions suivantes serviront de support à l'élaboration de la recommandation vaccinale :

- Il est prévu la participation d'un groupe pluridisciplinaire d'experts à cette évaluation (Groupe thématique - GT). Ce groupe d'experts pourrait comprendre des médecins de santé publique, des épidémiologistes, des infectiologues, des biologistes, des médecins généralistes, des pédiatres, des sociologues, des représentants d'associations de patients et de la société civile et d'usagers ainsi que des représentants des institutions publiques concernées (ANSM, Santé Publique France).
- Une analyse systématique de la littérature sera réalisée. La revue de la littérature portera sur la période jusqu'à 2018 et concernera l'ensemble des questions d'évaluation identifiées. Seront pris en compte les recommandations, les revues systématiques et méta-analyses, les essais contrôlés randomisés, les études observationnelles transversales ou de cohortes et les études qualitatives.
- Une analyse médico-économique sera réalisée. L'adaptation du modèle réalisé par le HCSP dans le cadre de l'évaluation de la place de BXSERO® en France en 2013 sera privilégiée en l'absence de données indiquant une efficacité du vaccin TRUMENBA® sur le portage pharyngé. L'analyse médico-économique comprendra également une comparaison avec BXSERO®.

Le vaccin TRUMENBA est autorisé pour utilisation chez les individus à partir de 10 ans, mais le groupe d'âge le plus optimal pour le programme de vaccination sera déterminé en accord avec le GT en fonction des données épidémiologiques concernant les IIM B chez les adolescents et jeunes adultes. Les schémas de vaccination qui seront considérés dans l'analyse médico-économique sont :

- o A) Une dose à 0 mois, une dose à 6 mois (schéma standard) pour les personnes admissibles.
- o B) Une dose à 0 mois, une dose à 1 ou 2 mois et une dose à 6 mois (schéma accéléré) pour les personnes admissibles.
- o C) Schéma A plus une campagne de rattrapage (durée à déterminer en accord avec le GT) pour les individus trop âgés pour le programme de vaccination (âge à déterminer en accord avec le GT)
- o D) Schéma B plus une campagne de rattrapage (durée à déterminer en accord avec le GT) pour les individus trop âgés pour le programme de vaccination (âge à déterminer en accord avec le GT)

Chaque programme de vaccination sera comparé au programme contrefactuel de l'absence de vaccination.

De plus, tous les programmes de vaccination proposés pour TRUMENBA® devront être évalués si BXSERO® est également utilisé pour les enfants âgés de moins de 2 ans (schéma du BXSERO® à déterminer en accord avec le GT). En outre, le programme le plus efficace pour TRUMENBA® devra être comparé à un programme identique utilisant plutôt le vaccin BXSERO®.

- Une collaboration avec Santé Publique France.

6. Calendrier prévisionnel

Le calendrier prévisionnel suivant peut être proposé :

Cadrage du sujet, recherche documentaire et analyse de la littérature	mars-avril 2019
Constitution du Groupe thématique (GT) avec appel à candidatures	juin-juillet 2019
Rédaction d'un rapport d'évaluation court	juillet-août 2019
GT avec audition d'experts	juillet-août 2019



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Toutes les publications de la HAS sont téléchargeables sur : www.has-sante.fr

1 ^{ère} réunion du GT	septembre 2019
2 ^{ème} réunion du GT	septembre-octobre 2019
Validation CTV et Consultation publique	novembre 2019
Validation par les différentes instances de la HAS (CTV, Collège)	janvier 2020
La publication de la recommandation	janvier 2020

7. Références

- Rosenstein NE, Perkins BA, Stephens D, Popovic T, Hughes JM. Meningococcal disease. *The New England Journal of Medicine* 2001;344(18):1378-88.
- Parent du Chatelet I, Deghmane AE, Antona D, Hong E, Fonteneau L, Taha MK, *et al.* Characteristics and changes in invasive meningococcal disease epidemiology in France, 2006-2015. *J Infect* 2017;74(6):564-74.
- Christensen H, May M, Bowen L, Hickman M, Trotter CL. Meningococcal carriage by age: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Infectious Diseases* 2010;10(12):853-61.
- Delbos V, Lemee L, Benichou J, Berthelot G, Taha MK, Caron F, *et al.* Meningococcal carriage during a clonal meningococcal B outbreak in France. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2013;32(11):1451-9.
- Les infections invasives à méningocoques en 2016 [En ligne]. Paris, France: Santé Publique France; 2017.
- Avis du Haut Conseil de la Santé Publique du 24 avril 2009 relatif à la vaccination par le vaccin méningococcique conjugué de sérotype C : Haut Conseil de la Santé Publique; 2009.
- Avis du Haut Conseil de la Santé Publique du 9 décembre 2016 relatif à la vaccination antiméningococcique C : Haut Conseil de la Santé Publique ; 2016.
- Avis de la Commission de la Transparence : BEXSERO [En ligne] 2014.
- Avis du Haut Conseil de la Santé Publique du 25 octobre 2013 relatif à l'utilisation du vaccin BEXSERO [En ligne]: Haut Conseil de la Santé Publique; 2013.
- Murphy E, Andrew L, Lee KL, Dilts DA, Nunez L, Fink PS, *et al.* Sequence diversity of the factor H binding protein vaccine candidate in epidemiologically relevant strains of serogroup B *Neisseria meningitidis*. *J Infect Dis* 2009;200(3):379-89.
- Duration of hSBA Response After a Primary Series of Bivalent rLP2086 Followed by a Booster Dose [En ligne]: ClinicalTrials.gov, US National Library of Medicine; 2017.
- Fiorito TM, Baird GL, Alexander-Scott N, Bornschein S, Kelleher C, Du N, *et al.* Adverse Events Following Vaccination With Bivalent rLP2086 (Trumenba(R)): An Observational, Longitudinal Study During a College Outbreak and a Systematic Review. *Pediatr Infect Dis J* 2018;37(1):e13-e9.
- Muse D, Christensen S, Bhuyan P, Absalon J, Eiden JJ, Jones TR, *et al.* A Phase 2, Randomized, Active-controlled, Observer-blinded Study to Assess the Immunogenicity, Tolerability and Safety of Bivalent rLP2086, a Meningococcal Serogroup B Vaccine, Coadministered With Tetanus, Diphtheria and Acellular Pertussis Vaccine and Serogroup A, C, Y and W-135 Meningococcal Conjugate Vaccine in Healthy US Adolescents. *Pediatr Infect Dis J* 2016;35(6):673-82.
- Senders S, Bhuyan P, Jiang Q, Absalon J, Eiden JJ, Jones TR, *et al.* Immunogenicity, Tolerability and Safety in Adolescents of Bivalent rLP2086, a Meningococcal Serogroup B Vaccine, Coadministered with Quadrivalent Human Papilloma Virus Vaccine. *Pediatr Infect Dis J* 2016;35(5):548-54.
- Vesikari T, Wysocki J, Beeslaar J, Eiden J, Jiang Q, Jansen KU, *et al.* Immunogenicity, Safety, and Tolerability of Bivalent rLP2086 Meningococcal Group B Vaccine Administered Concomitantly With Diphtheria, Tetanus, and Acellular Pertussis and Inactivated Poliomyelitis Vaccines to Healthy Adolescents. *J Pediatric Infect Dis Soc* 2016;5(2):180-7.
- Marshall HS, Richmond PC, Nissen MD, Jiang Q, Anderson AS, Jansen KU, *et al.* Safety and immunogenicity of a meningococcal B bivalent rLP2086 vaccine in healthy toddlers aged 18-36 months: a phase 1 randomized-controlled clinical trial. *Pediatr Infect Dis J* 2012;31(10):1061-8.



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Toutes les publications de la HAS sont téléchargeables
sur : www.has-sante.fr

17. Soeters HM, Whaley M, Alexander-Scott N, Kanadanian KV, MacNeil JR, Martin SW, *et al.* Meningococcal Carriage Evaluation in Response to a Serogroup B Meningococcal Disease Outbreak and Mass Vaccination Campaign at a College-Rhode Island, 2015-2016. *Clin Infect Dis* 2017;64(8):1115-22.
18. McNamara LA, Thomas JD, MacNeil J, Chang HY, Day M, Fisher E, *et al.* Meningococcal Carriage Following a Vaccination Campaign With MenB-4C and MenB-FHbp in Response to a University Serogroup B Meningococcal Disease Outbreak-Oregon, 2015-2016. *J Infect Dis* 2017;216(9):1130-40.
19. Recommendations for Serogroup B Meningococcal Vaccine for Persons 10 Years and Older. *Pediatrics* 2016;138(3).
20. Patton ME, Stephens D, Moore K, MacNeil JR. Updated Recommendations for Use of MenB-FHbp Serogroup B Meningococcal Vaccine - Advisory Committee on Immunization Practices, 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2017;66(19):509-13.
21. Meningococcal vaccines for Australians: information for immunisation providers [En ligne]. Australia: National Centre for Immunisation, Research & Surveillance; 2018.
22. Gandhi A, Balmer P, York LJ. Characteristics of a new meningococcal serogroup B vaccine, bivalent rLP2086 (MenB-FHbp; Trumenba(R)). *Postgrad Med* 2016;128(6):548-56.
23. Shirley M, Dhillon S. Bivalent rLP2086 Vaccine (Trumenba((R))) : A Review in Active Immunization Against Invasive Meningococcal Group B Disease in Individuals Aged 10-25 Years. *BioDrugs* 2015;29(5):353-61.
24. Shirley M, Taha MK. MenB-FHbp Meningococcal Group B Vaccine (Trumenba((R))) : A Review in Active Immunization in Individuals Aged \geq 10 Years. *Drugs* 2018;78(2):257-68.
25. Toneatto D, Pizza M, Masignani V, Rappuoli R. Emerging experience with meningococcal serogroup B protein vaccines. *Expert Rev Vaccines* 2017;16(5):433-51.
26. Wilkins AL, Snape MD. Emerging clinical experience with vaccines against group B meningococcal disease. *Vaccine* 2017.
27. Soeters HM, Whaley M, Alexander-Scott N, Kanadanian KV, MacNeil JR, Martin SW, *et al.* Meningococcal Carriage Evaluation in Response to a Serogroup B Meningococcal Disease Outbreak and Mass Vaccination Campaign at a College-Rhode Island, 2015-2016. *Clin Infect Dis* 2017;64(8):1115-22.
28. Ladhani SN, Giuliani MM, Biolchi A, Pizza M, Beebeejaun K, Lucidarme J, *et al.* Effectiveness of Meningococcal B Vaccine against Endemic Hypervirulent *Neisseria meningitidis* W Strain, England. *Emerg Infect Dis* 2016;22(2):309-11.



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Toutes les publications de la HAS sont téléchargeables
sur : www.has-sante.fr