

# Mise au point sur la vaccination antiméningococcique

DU Lille

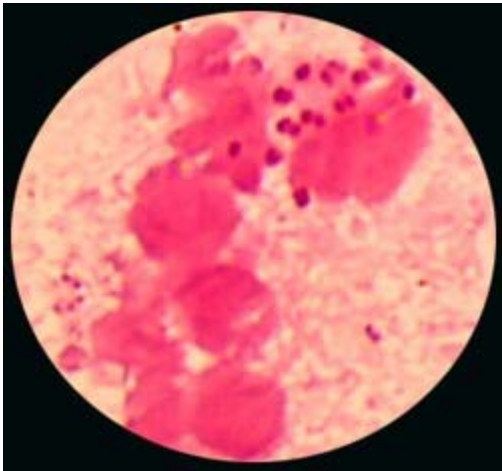
JL SCHMIT

# Bon modèle

- Capsule polysaccharidique
  - ➔ Intérêt de la conjugaison à des protéines pour augmenter la réponse vaccinale
- Emergence d'un nouveau sérotype B
  - ➔ nouveau vaccin à base de vésicule de la membrane externe
- Quid de l'influence de la vaccination sur l'épidémiologie? Shift des sérotypes?

# POUVOIR PATHOGENE: IIM

## Méningites



## Mais aussi

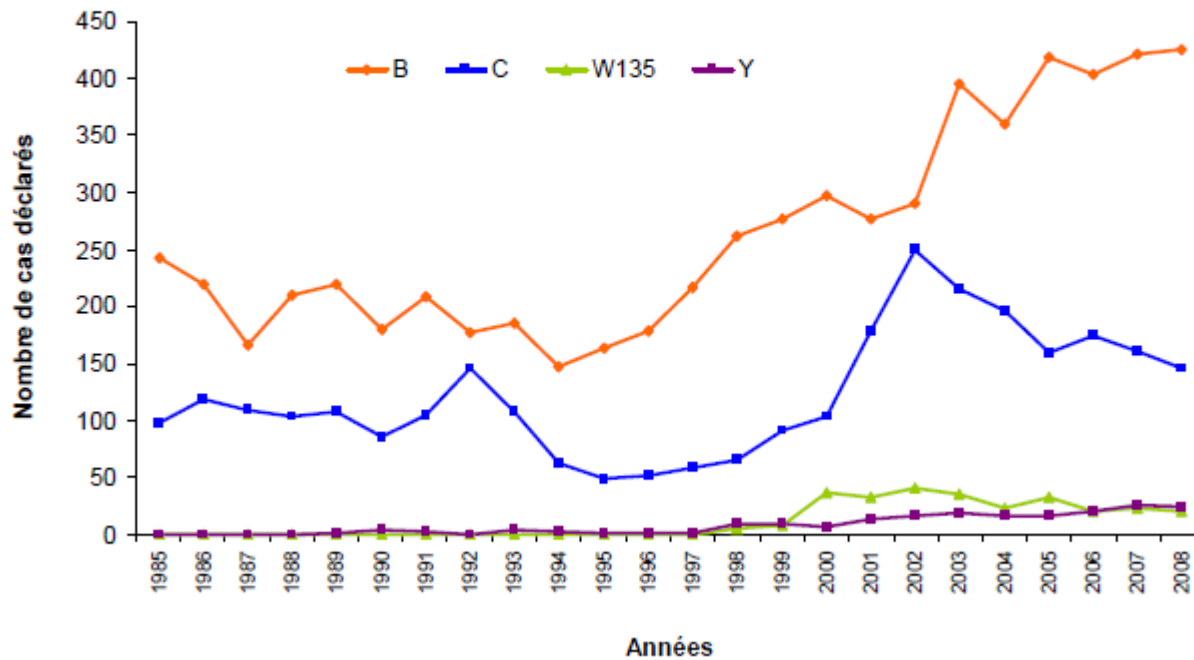
- Bactériémies, arthrites
- PS:infections bronchopulmonaires non considérées comme invasives

# BACTERIOLOGIE

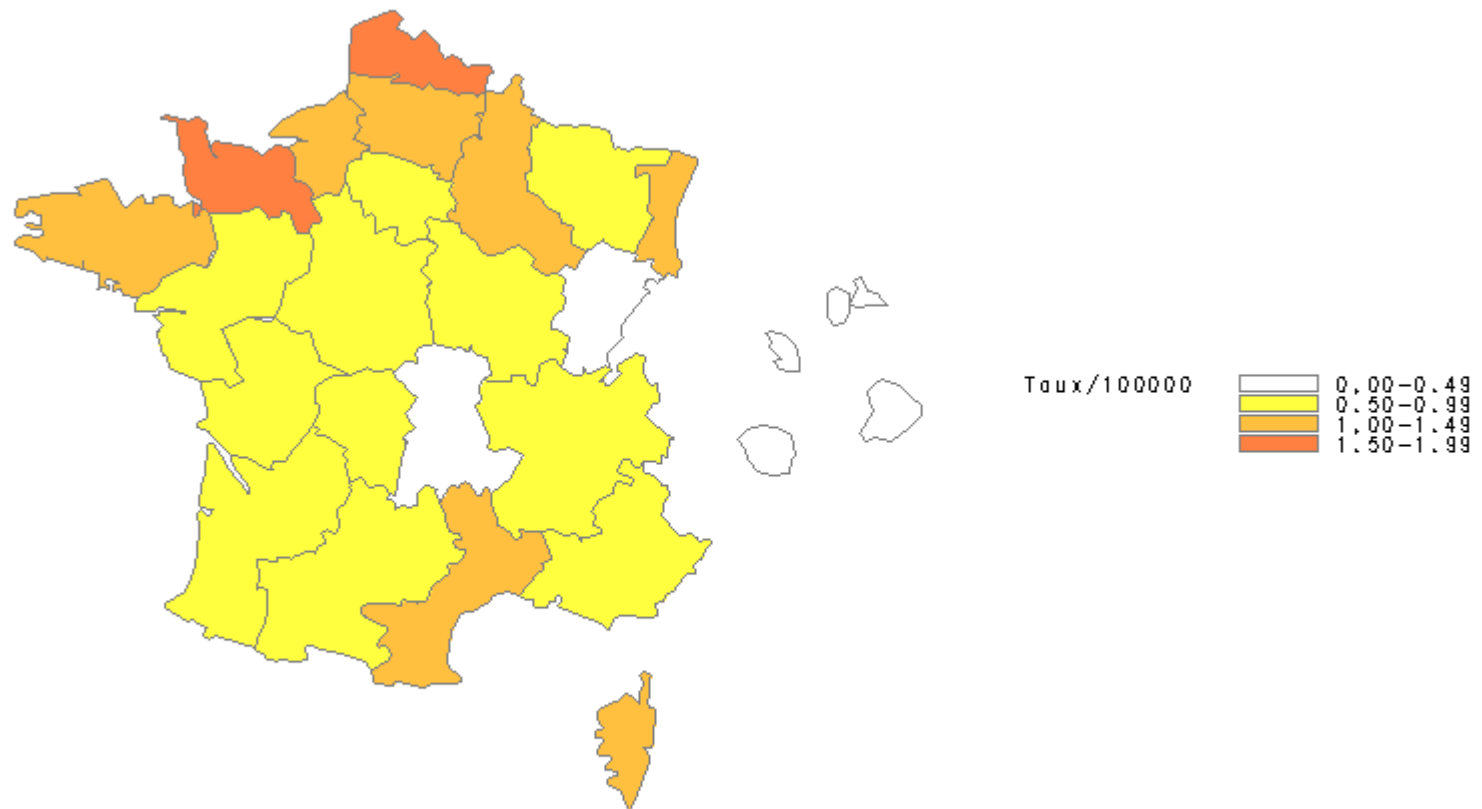
- *Neisseria meningitidis*
- 12 groupes capsulaires: A,B,C (97%)  
X, Y, Z, 29 E, W135, H, I K, L et autres non,  
auto ou polyagglutinables
- Sérotypes: 1, 2a, 2b, 4, 11, 15, 16 et non typables
- Sous types: P1.1, 1.2, 1.6, 1.15, 1.16 , 1.7,16

# EPIDEMIOLOGIE

**Figure 1 :** Nombre de cas d'IIM par séro groupe déclarés en France (données de la déclaration obligatoire de 1985 à 2008).



## Incidence des IIM en France 2010



<sup>^</sup> Les taux pour 100000 habitants sont calculés sur les populations totales du recensement de l'INSEE de 1999.

# EPIDEMIOLOGIE

- Principalement le B (65% des cas)
- Pas de vaccin pour le B
- Groupe W135 essentiellement en Arabie saoudite et Afrique subsaharienne

# VACCINS

C conjugué: Menjugate, Meningitec,  
Neisvac

# EXPERIENCE DES AUTRES PAYS

- Espagne, Québec, Royaume uni, Pays bas: CV de 90%, vaccination jusqu'à 19 ans: réduction de 90% de l'incidence des IIM à méningo C
- Incertitude sur la durée de protection et la nécessité d' un rappel... comme toujours!

# EVOLUTION DES STRATEGIES VACCINALES CONTRE LE C(HCSP)


- Jusqu'en 2009 pas de vaccination généralisée, uniquement autour d'un cas, zone d'hyperendémie, sujets déficitaires en fraction terminale du C, properdine, asplénie
- Raisons: incidence faible : 0,4/100 000, crainte du changement de groupe dans les IIM (plus élevée chez les <1an et enfants bas âge)
- Plus faible que dans les pays d'Europe ayant décidé la vaccination généralisée
- Mais ...

## Mais situations d'hyperendémie localisée

- en 2002 : dans le Puy-de-Dôme (70 000 vaccinations, couverture vaccinale de 74 %) et dans trois départements du sud-ouest (260 000 vaccinations, couverture vaccinale supérieure à 85 %) ;
- en 2006, dans la ville de Migennes située dans l'Yonne (2 500 vaccinations) ;
- en 2007, dans la ville de Barcelonnette, située dans les Alpes-de-Haute-Provence (3 000 vaccinations, couverture vaccinale de 67 %) et dans le département de la Haute-Vienne (72 000 vaccinations, couverture vaccinale de 86 %) ;
- en 2008, dans une commune du Doubs (700 vaccinations, couverture vaccinale de 86 %) ;
- en 2009, un groupe scolaire dans une commune de Haute-Marne (500 vaccinations).

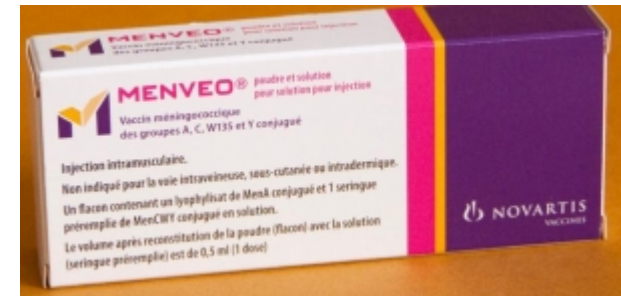
Au total, ces différentes campagnes ont conduit à vacciner plus de 500 000 sujets, pour un coût logistique évalué à 900 000 euros et un coût de vaccins de 5,2 millions d'euros.

# MAIS

- Apparition d'un clone plus virulent:  
famille ST-11, clone ET -15, souches C:2a:P1.7,1
  - Association spatiotemporelle entre épidémies de grippe et recrudescence des IIM (augmentation de l'adhésion des méningo aux cellules infectées par le virus), et crainte de la pandémie grippale  
 Logique de proposer la vaccination généralisée
- (crainte des variants antigéniques C devenant B non confirmée dans les autres pays )

A, C, Y, W135 conjugué Menvéo

# RECOMMANDATIONS VACCIN CONJUGUE TETRAVALENT A, C, Y, W<sub>135</sub> (Menveo®)



# Vaccin Conjugué tétravalent A, C, Y, W<sub>135</sub> MENVEO®

- Conjugué à la protéine CRM 157
- AMM à partir de **11 ans** depuis mars 2011
- Efficacité clinique démontrée :
  - Comparaison/vaccin non conjugué MENCEVAX®
    - Même réponse pour Y et W135
    - Meilleure pour A et C

# Recommandations Vaccin Conjugué Tétravalent A, C, Y, W<sub>135</sub>

- Indications

- Adultes et adolescents ( $\geq 11$  ans) à risque d'exposition

- Personnel de labo travaillant sur le méningo
- Contact d'un cas
- Pèlerinage à la Mecque
- Séjour en zone d'endémie  
(Niger, Burkina Faso ++)



- Extension chez l'enfant  $\geq 2$  ans et adulte à risque d'IIM

- Déficit en fraction complément ou properdine
- Asplénie anatomique ou fonctionnelle

# Recommandations Vaccin Conjugué Tétravalent A, C, Y, W<sub>135</sub>

- Une tolérance correcte
  - Céphalées, nausées, érythème, prurit, fébricule ≠ 10 %
- Interactions
  - Pas interaction avec dTcoq mais sites injection séparés
  - Éviter administration même jour par vaccin vivant
- Les questions en suspens :
  - Essais en cours chez enfant  $\geq 2$  mois
  - Pas de données immunogénicité après 65 ans
  - Pas de données sur la durée de protection
  - Pas de données d'immunogénicité si revaccination après un autre vaccin méningo

## Recommandations générales

La vaccination systématique avec une seule dose de vaccin méningococcique C conjugué est recommandée chez tous les nourrissons âgés de 12 à 24 mois. Durant la période initiale de mise en place de cette stratégie et en attendant son impact optimal par la création d'une immunité de groupe, l'extension de cette vaccination systématique jusqu'à l'âge de 24 ans révolus est aussi recommandée avec un vaccin méningococcique C monovalent selon le même schéma vaccinal à une dose.

# Recommandation autour d'un cas

La vaccination est recommandée pour les sujets contacts d'un cas d'IIM de sérotype A, C, Y, ou W135 pour lesquels un vaccin existe, dans les conditions prévues par l'instruction du 27 janvier 2011<sup>36</sup>. D'une manière générale, l'utilisation des vaccins conjugués doit être privilégiée : vaccin conjugué méningococcique C monovalent en cas d'IIM due au sérotype C, vaccin tétravalent conjugué ACYW135 en cas d'IIM liée aux sérotypes A, Y, W135 chez les sujets âgés de 11 ans et plus. La vaccination doit être alors réalisée au plus tard dans les 10 jours après le dernier contact avec le cas index. Pour la réalisation de cette vaccination des

## IIM de séro groupe non B

### Vaccins disponibles et schémas vaccinaux

#### Vaccins méningococciques conjugués :

- monovalent C :
  - nourrissons âgés de 2 à 11 mois révolus : deux doses de 0,5 ml à au moins 2 mois d'intervalle et un rappel au cours de la deuxième année de vie en respectant un intervalle d'au moins 6 mois après la deuxième dose,
  - enfants à partir de l'âge de 1 an, adolescents et adultes : une injection unique de 0,5 ml.
- tétravalent ACYW135, à partir de l'âge de 11 ans (sauf risque particulier : cf. *supra*) : une injection unique d'une dose de 0,5 ml.

Enfant à partir de deux ans, IIM à Groupe A ou W135

Vaccins méningococciques non conjugués, à partir de l'âge de 2 ans seulement :

- bivalent A et C : une injection d'une dose de 0,5 ml ; durée de protection de 3 ans. Il peut être utilisé à partir de l'âge de 6 mois pour la protection contre le méningocoque A.
- tétravalent ACYW135 : une injection d'une dose de 0,5 ml ; durée de protection de 3 ans.

# **Situation épidémiologique des infections invasives à méningocoques (IIM) en Seine-Maritime et dans la Somme au 06/02/2011**

Cellule de l'InVs en régions Haute et Basse Normandie et Nord-Pas-de-Calais-Picardie,  
En collaboration avec l'InVS (département des maladies infectieuses),  
le Centre national de référence (CNR, Institut Pasteur) des méningocoques  
et les Agences régionales de santé de Haute Normandie et de Picardie

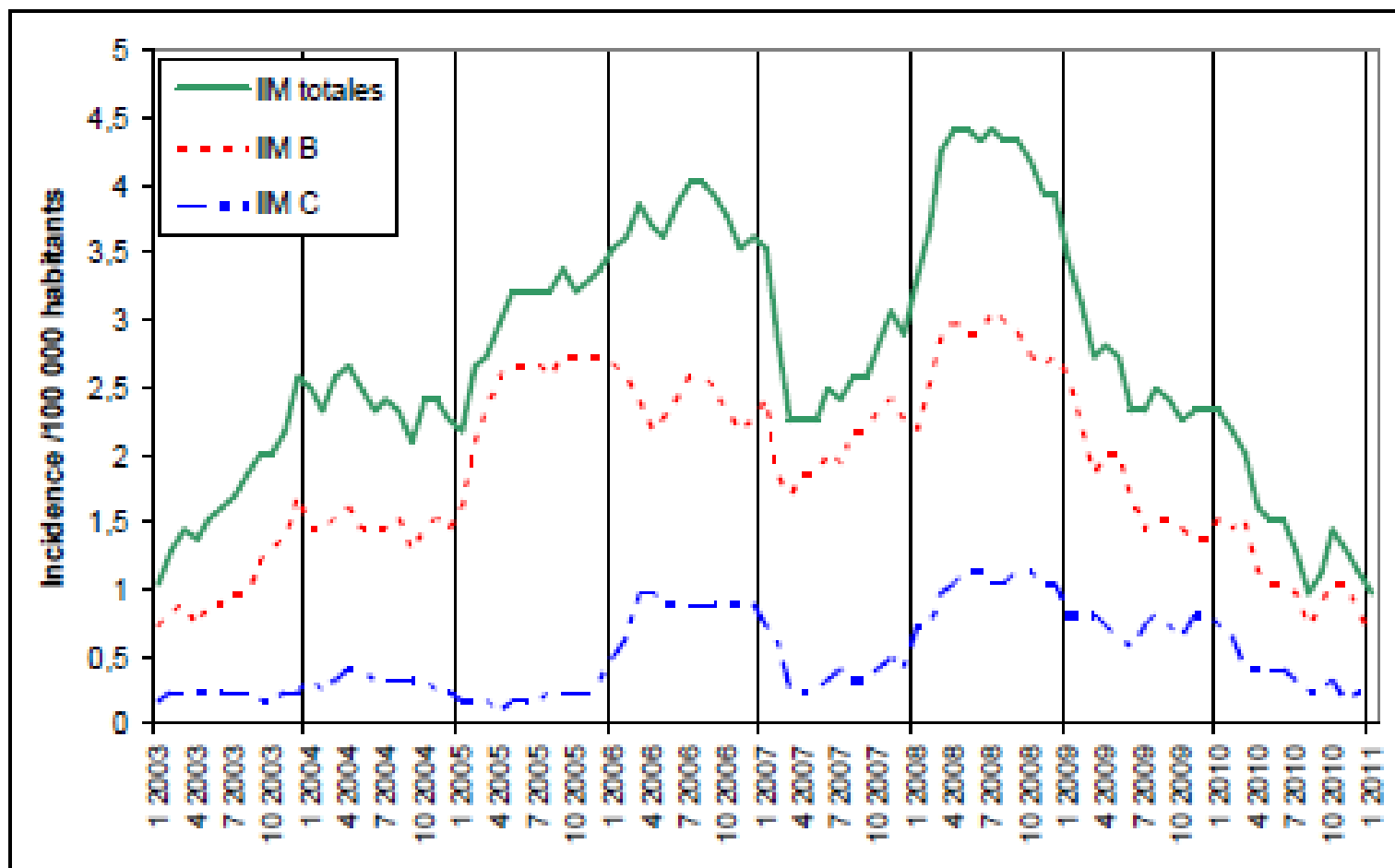
L'analyse géographique distingue trois zones : la zone 1 (zone de Dieppe de 6 cantons identifiée en 2003, premier foyer d'hyperendémie en Seine Maritime, ayant bénéficié d'une campagne de vaccination à partir de 2006), la zone 2 (à l'est de la zone de Dieppe, en Seine Maritime, elle regroupe huit cantons bénéficiant d'une campagne de vaccination depuis 2009 et 2010), et la zone 3 (premier foyer d'hyperendémie dans la Somme identifié à l'ouest d'Abbeville fin 2008, bénéficiant d'une campagne de vaccination depuis 2009).

**Zone 1 (92 773 habitants)** : cantons de Bacqueville-en-Caux, Dieppe-Est, Dieppe-Ouest, Envermeu, Longueville-sur-Scie et Offranville.

**Zone 2 (88 845 habitants)** : cantons d'Aumale, Argueil, Blangy-sur-Bresle, Eu, Forges-les-Eaux, Gournay-en-Bray, Londinières et Neufchâtel-en-Bray.

**Zone 3 (47 977 habitants)** : cantons d'Ault, Friville-Escarbotin, Gamache et Saint-Valéry-sur-Somme.

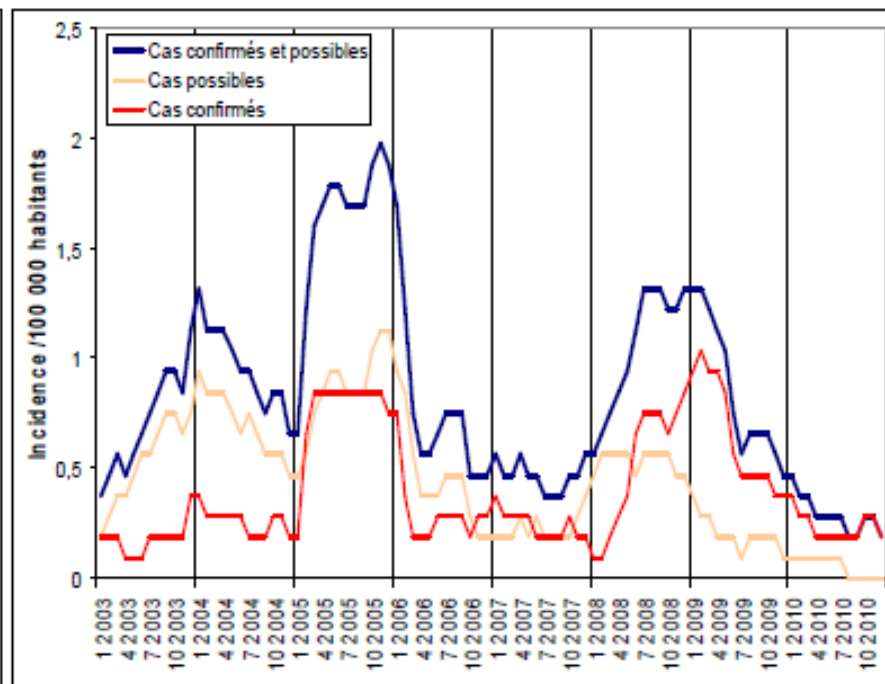
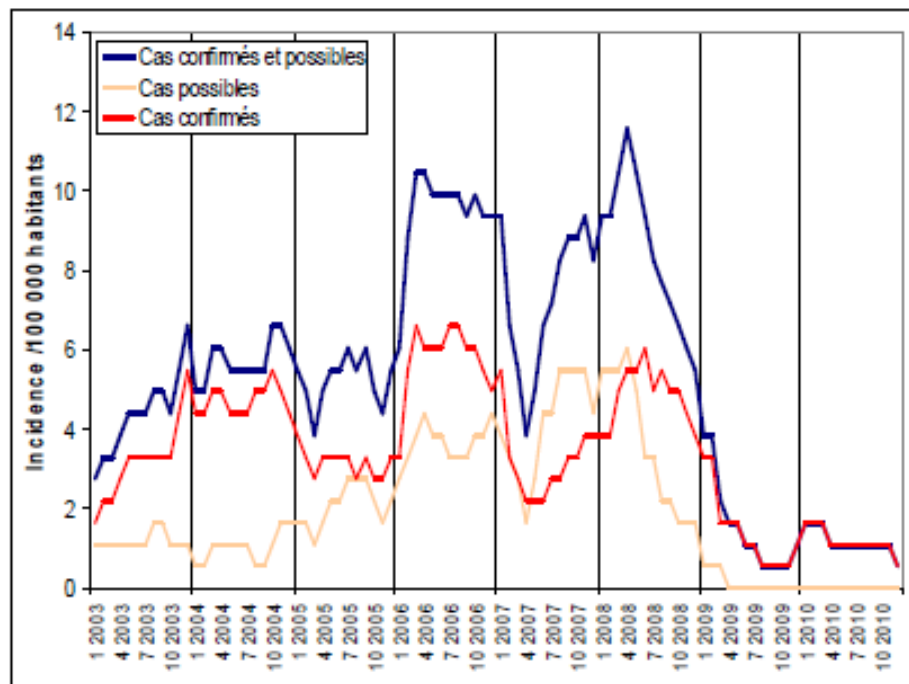
**| Figure 1 : Taux d'incidence glissante sur 12 mois des IIM en Seine Maritime |**



| Figure 2 : Evolution des taux d'incidence glissante sur 12 mois des cas confirmés et possibles d'ILM B:14:P1.7,16 |

| Zones 1 et 2 |

| Reste de la Seine Maritime |



Bénéfice de la vaccination? Bonne CV

### | Répartition par âge des cas d'IIM B:14:P1.7,16 |

| Tableau 3 : Répartition par tranche d'âge des cas d'IIM B dus à la souche B:14:P1.7,16 au cours des 52 dernières semaines en Seine Maritime |

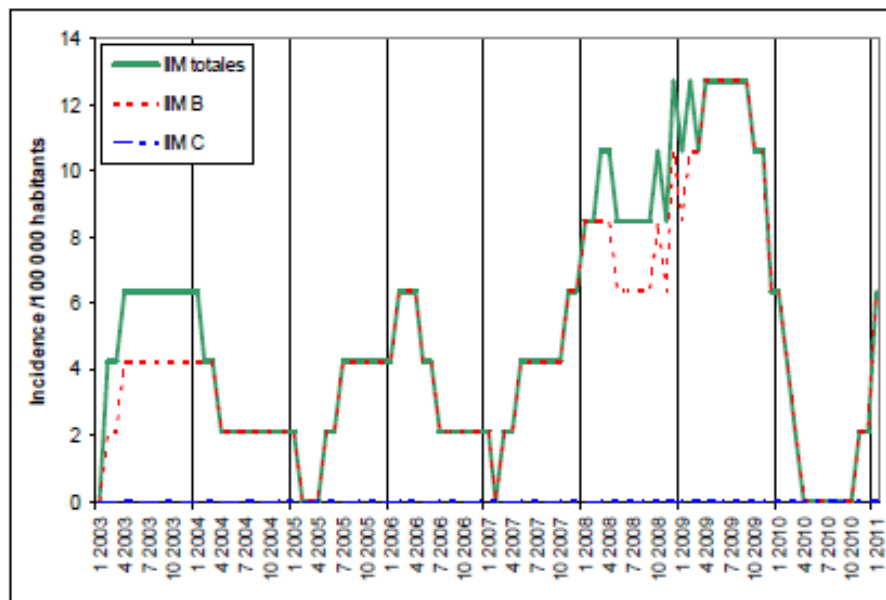
Groupe d'âge	Cas confirmés	Cas possibles	Total	Incidence /10 <sup>e</sup> hab
Moins de 1 an	0	0	0	0,0
1 à 4 ans	0	0	0	0,0
5 à 9 ans	0	0	0	0,0
10 à 14 ans	1	0	1	1,3
15 à 19 ans	0	0	0	0,0
20 à 24 ans	0	0	0	0,0
25 ans et plus	0	1	1	0,1
<b>Total</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>0,2</b>

Le cas confirmé d'IIM B:14:P1.7,16 a été observé chez un enfant âgé entre 10 et 14 ans (tableau 3). Le cas possible est survenu chez un adulte de plus de 24 ans.

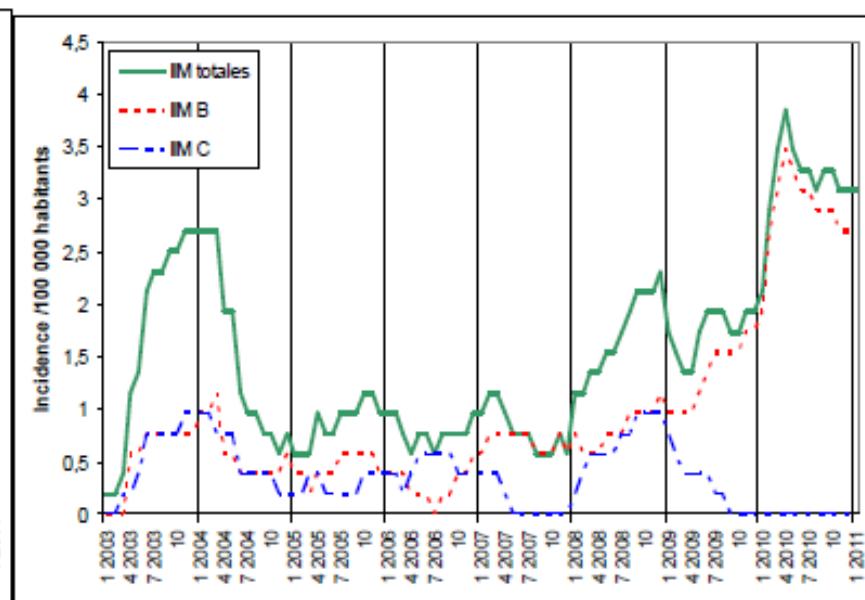
## | Evolution de l'incidence par sérotype |

| Figure 3 et 3bis : Taux d'incidence glissante sur 12 mois des IIM dans la Somme |

Zone 3

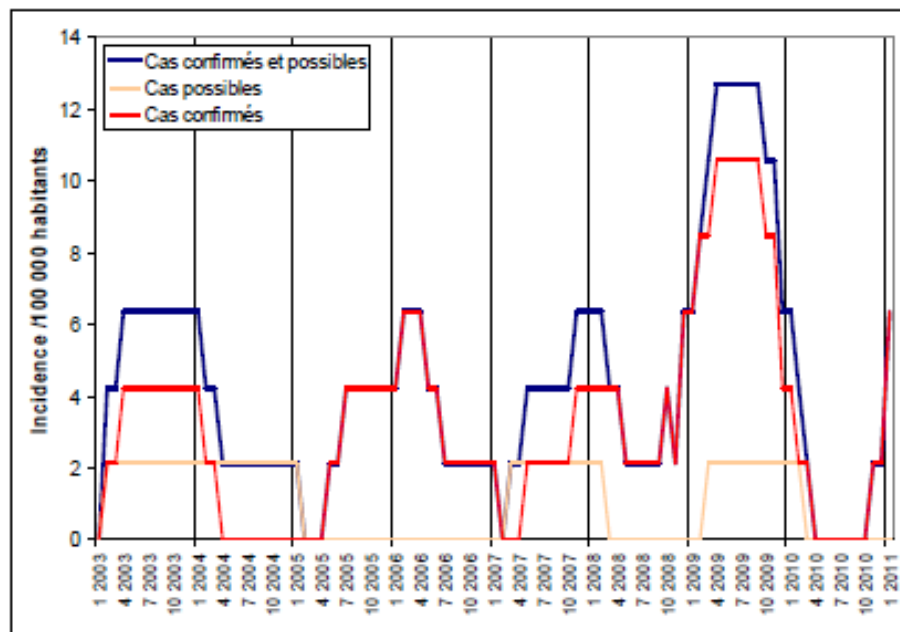


Reste de la Somme

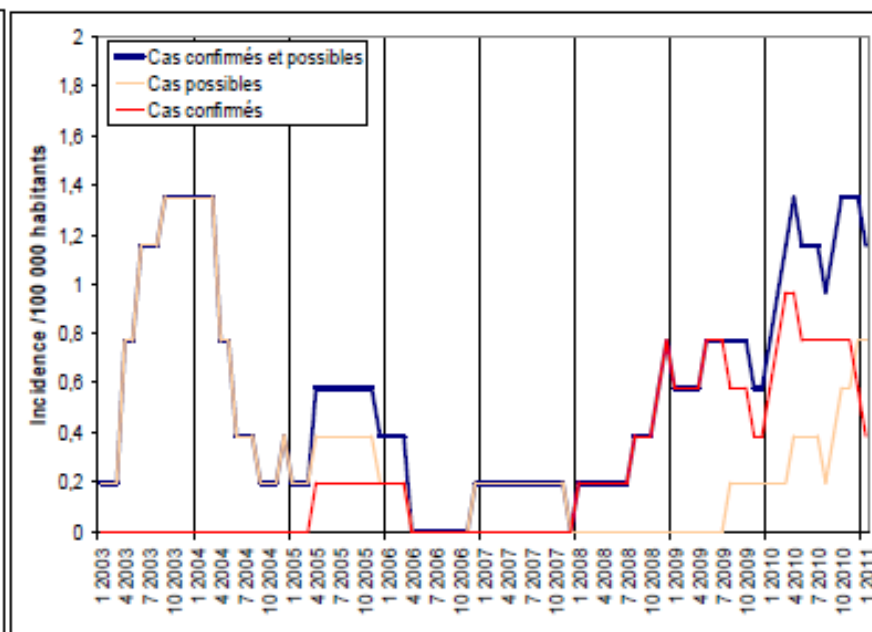


| Figure 4 et 4bis : Evolution des taux d'incidence glissante sur 12 mois des cas confirmés et possibles d'IIM B:14:P1.7,16 |

Zone 3

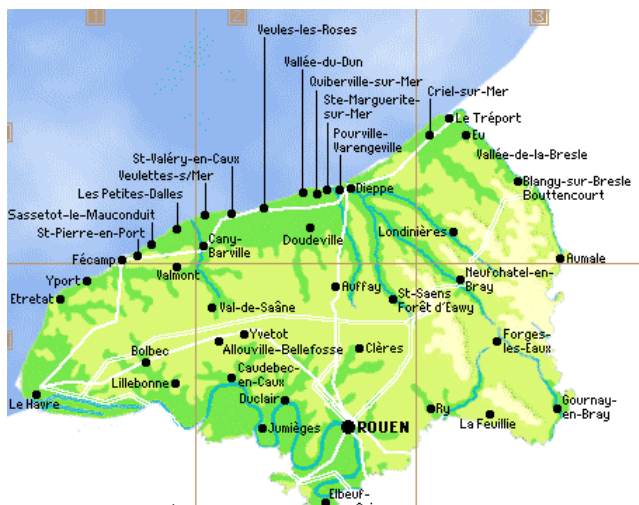


Reste de la Somme



Moins bon résultat...Moins bonne CV

# RECOMMANDATIONS MENINGITE B





Procédé de fabrication particulier, à partir  
de vésicules de la membrane externe de  
*Neisseria meningitidis* B:15:P1.7,16



Laboratoire de santé publique d'Oslo,  
Production limitée  
Livraison par Eprus

- Le HCSP recommande la poursuite en 2011 de la campagne vaccinale avec le vaccin MenBvac dans les 3 zones définies dans les précédents avis (Seine Maritime et Somme) pour les personnes âgées de 2 mois à 24 ans.
- MenBvac demeure le seul vaccin disponible ayant démontré son efficacité sur la souche B14 : P1, 7, 16
- 140.000 doses administrées depuis 2006
  - Tolérance correcte

## Recommandations Méningite B

# Mise en oeuvre de la vaccination

- Vaccin non commercialisé
- Couverture par décret ministériel
- Centre d'appel à Rouen
- Equipes mobiles dans les lycées, collèges
- Centres fixes (pour les nouveaux arrivants)
- Information du public, parents des enfants
- Commission de recours
- Epuisement de la population... Non venue aux RDV
- 3 nouveaux cas en fin d'année...relancer