

Vaccination anti-méningococcique

À l'aune des recommandations 2016

Dr F.BASTIDES

Pourquoi ce sujet

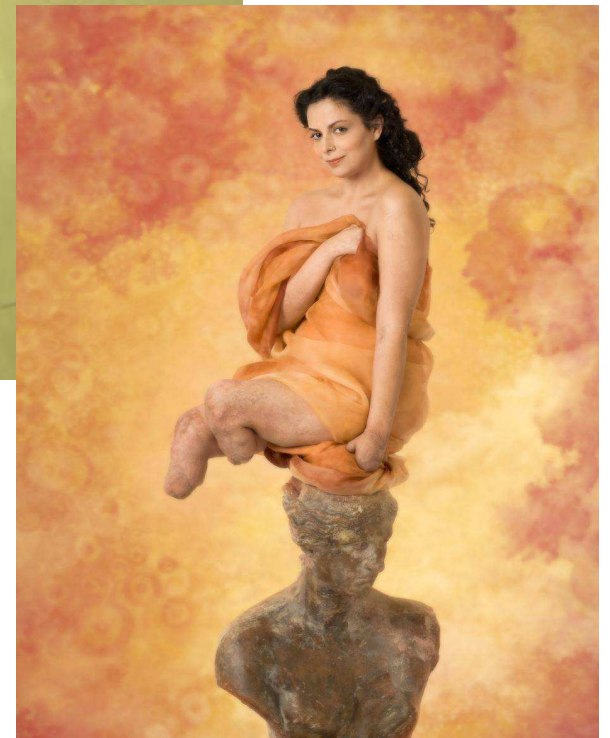
- **L'infectiologie et la prévention vaccinale**
- **Enjeu de communication**
- **Enjeu de bon usage**
- **Dans un « environnement concurrentiel »**



- **Traitement curatif : recommandations 2014**
- **Antibioprophylaxie chez les sujets contacts**



© Anne Geddes



L'EXPRESS 2014 :
Une campagne troublante
contre la méningite signée
Anne GEDDES

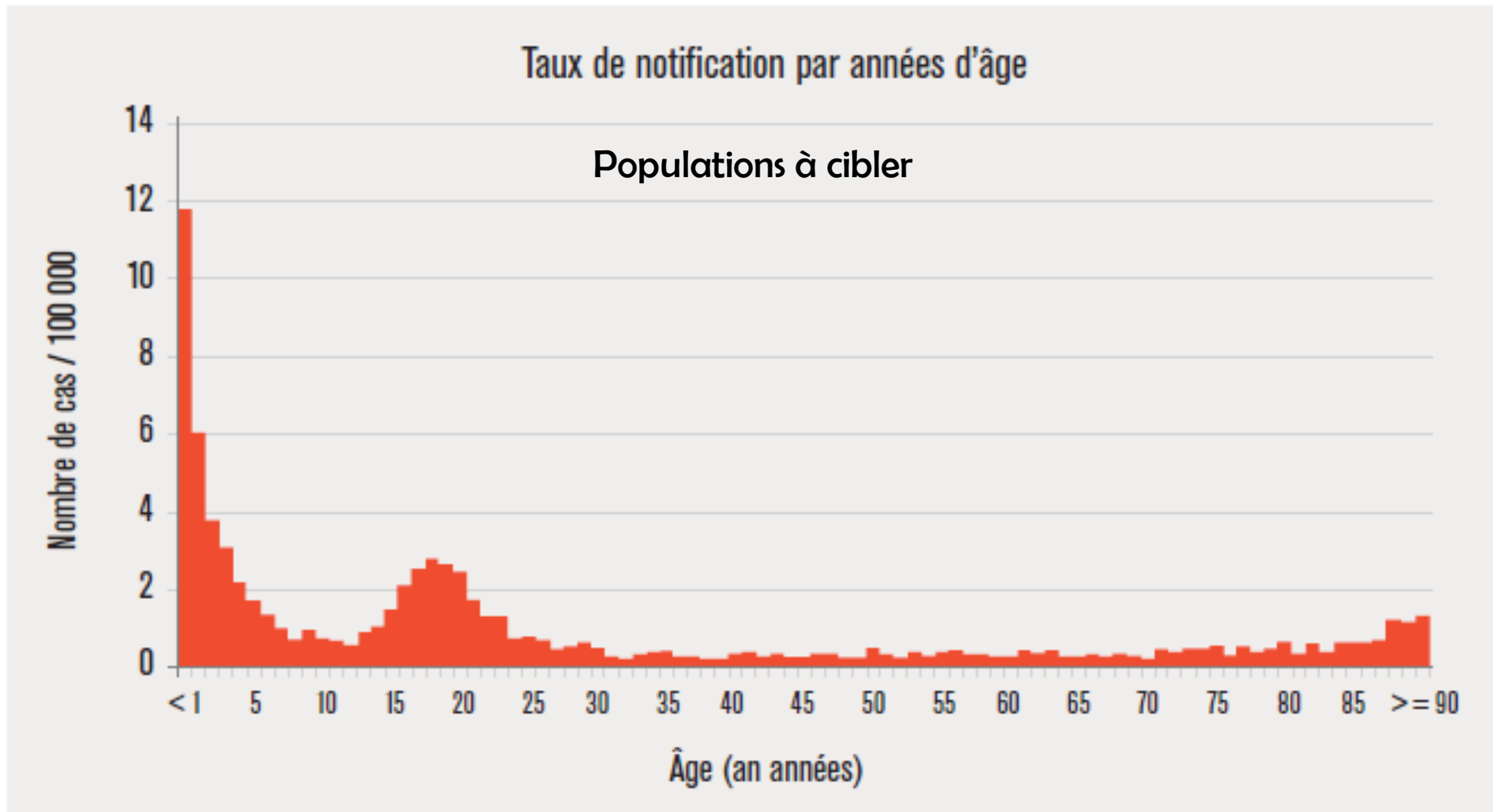
Le méningocoque : malgré une prise en charge appropriée, un risque de mortalité ou de séquelles importantes

Distinction

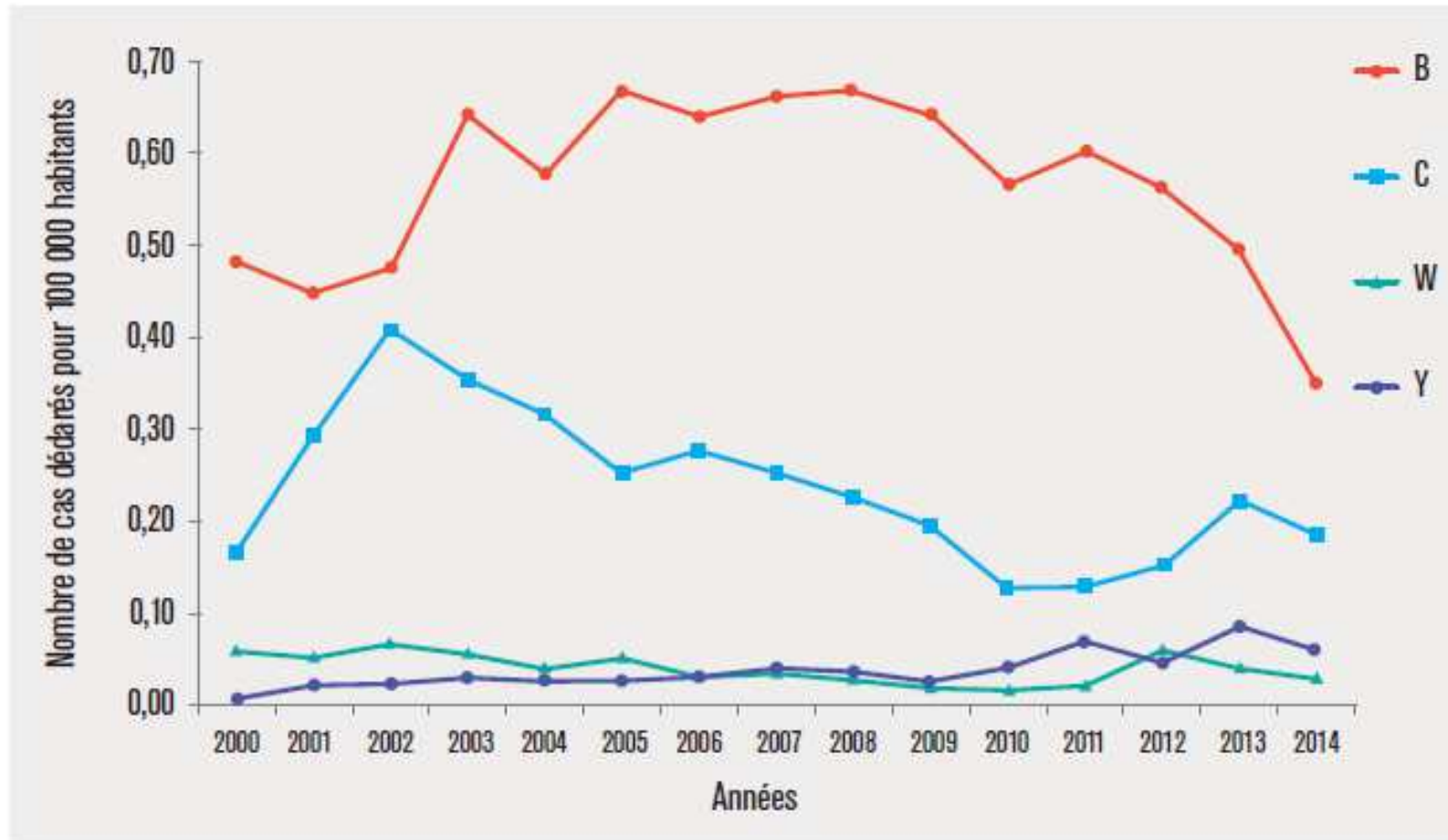
- **Modes d'entrée :**
 - Populations cibles
 - Vaccins
- **Caractéristiques des recommandations**
 - Limite d'âge (ACY W 135)
 - Données marquantes (B)
 - Attitudes variables selon les pays : évaluation
- **Données épidémiologiques France et voyages**

Etape 1 : 2 chiffres - 2 diagrammes

- Environ 600 cas d'IIM par an en France
 - Mortalité : 10%
 - Monde OMS : 135,000 décès
 - Donc : malgré une prise en charge appropriée
 - Une risque mortel
 - Une morbidité non négligeable



Taux de notification annuels moyens des infections invasives à Méningocoque
Par année d'âge – France entière



Taux d'incidence des infections invasives à Méningocoque par année
 Pour les 4 principaux sérogroupes (BCWY)- France 2010-2014

Sérogroupe 2015

- sur 436 ouches IIM avec sérogroupe
 - B : 54%
 - C: 27%
 - Y: 12%
 - W : 6 %
 - Autre : 1 %

Etape 2 :

3 types de vaccins = 3 problèmes différents

- **Polyosidiques non conjugués** : A+C, ACYW 135
 - Les plus anciens
 - Des indications très limitées = quand on ne peut pas faire autrement
 - Problèmes soulevés
 - À abandonner ou presque (voyageurs)
- **Polyosidiques conjugués** : la modernité C, ACYW 135
 - Monovalent et quadrivalent
 - Portage ...
- **Protéique** : sérogroupe B
 - Vaccinologie inverse
 - à part: car manque de recul (2014)

Etape 3

problèmes soulevés par les vaccins non conjugués

- Immunogénicité bien établie mais médiocre si immaturité (< 2 ans) et immunodéprimés
- Absence d'effet sur le portage rhinopharyngé du méningocoque
- Absence de réponse mémoire voire hypo-réponse en cas d'injections répétées
- peu efficace chez le nourrisson, avant 24 mois (mais A+C possible dès 6 mois)
- Durée protection 3 ans à partir de J10
- Tolérance correcte y compris femme enceinte et immunodéprimés

Etape 3-1 :

Polyosidique non conjugués

- **Vaccin anti-méningococcique A+C Sanofi Pasteur MSD**
 - Non remboursé , prix libre
 - À partir de l'âge de 6 mois

- **Mencevax GSK (ACYW 135)**
 - Non remboursé, prix libre
 - à partir de l'âge de 2 ans

Etape 3-2

Vaccins non conjugués : indications résiduelles

- **A+C :1 dose**
 - intérêt avant 6 mois = enfant de 6 mois à 1 an en cas
 - voyage dans une zone où sévit une épidémie d'infection à méningocoque de sérogroupe A
 - Autour d'un cas d'IIIM du sérogroupe A
- **ACYW 135 : 1 dose**
 - Voyage zone à risque
 - en cas d'indisponibilité du vaccin quadrivalent conjugué
 - et à partir de 2 ans d'âge uniquement

Etape 4

vaccins conjugués

- Monovalent C R 65% 22,73 euros
 - *MENINGITEC 0,5ml Nuron Biotech (Td)*
 - MENJUGATE 0,5 ml Novartis (Td)
 - NEISVAC 0,5 ml Pfizer (Tt)
- Quadrivalent ACYW 135 , R65%, 50.8 euros
 - MENVEO (Td) 0,5ml Novartis (> 2 ans)
 - NIMENRIX (Tt) 0,5 ml GSK (> 1 an)

Remarque

retrait France et Europe MENINGITEC

- 24/09/2014
- Particules métalliques oxydées au niveau du piston sur certains lots
 - ANSM : aucun risque pour les enfants vaccinés
 - CSST : m.e à balayage et Spectrométrie de masse couplée à un plasma inductif
 - Confirmation de l'absence de risque pour les personnes vaccinés : ANSM12/07/2016
 - Meningitec le retour ?

Etape 4-1

Vaccins conjugués : avantages

- Immunogénicité accrue
 - nourrissons , jeunes enfants , ID
- Immunité T-dépendante = réponse anamnestique
- Réduction du portage / immunité de groupe
 - contagiosité
- Bonne tolérance*

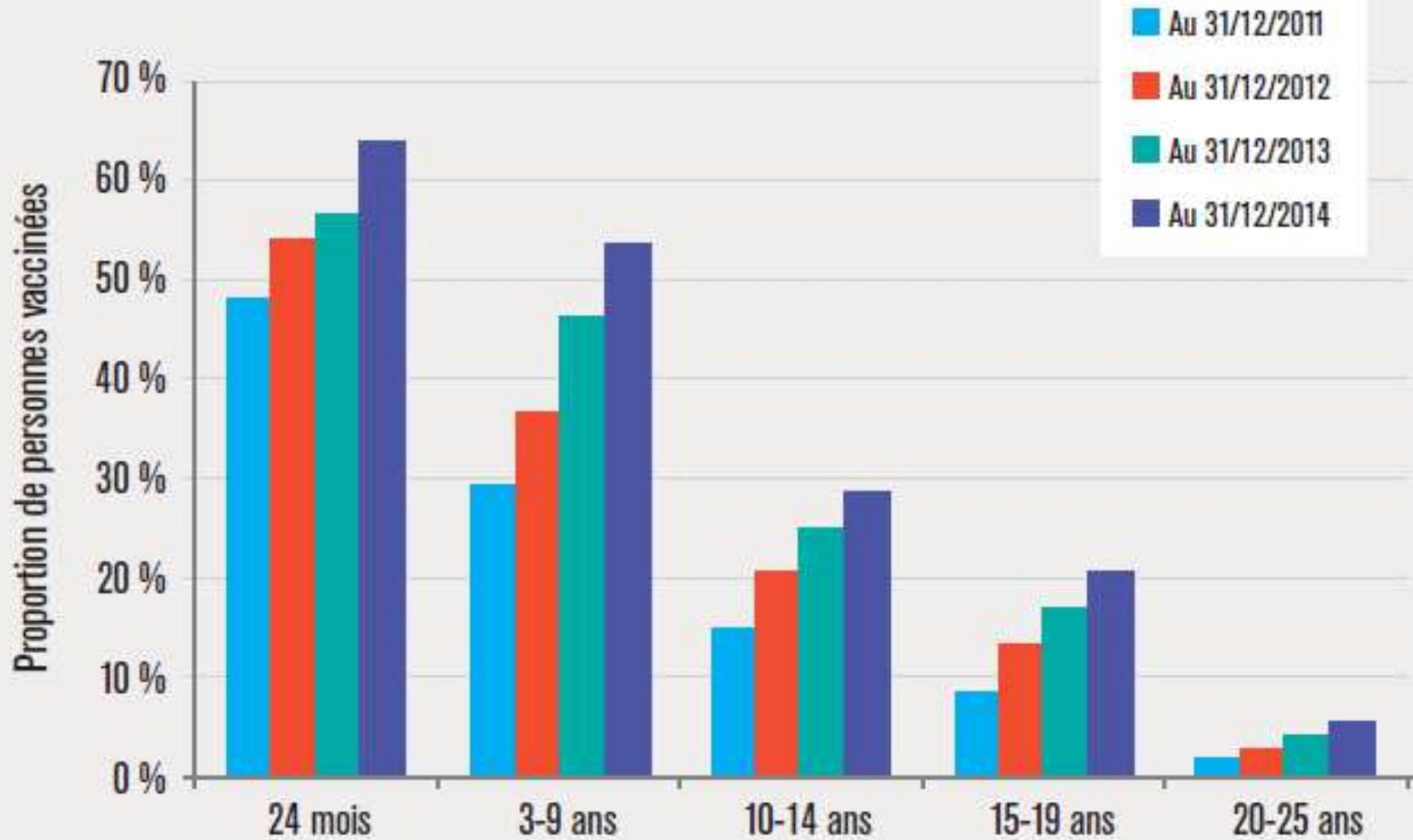
Etape 5

Conjugué monovalent C en population générale

- 2002: groupe à risque
- 2010: vaccination universelle monovalente (UK, Canada, ESP, NL...)
 - À 12 mois d'âge (association possible)
 - Rattrapage jusqu'à 24 ans: ++++
- Effet direct* : couverture > 90% = - 80% d'IIM chez vaccinés
- Effet indirect* = immunité de groupe chez non vaccinés
 - -34% chez les 9-14 ans
 - -61% chez les 15-17 ans

* Balmer P et al. Impact of meningococcal C conjugate vaccine in the UK. *J.Med. Microbiol.*2002;51:717-22

Problème en France



Taux de couverture vaccinale des vaccins conjugués contre le méningocoque C en France

Sniiram / INVS

Etape 5-1 : Conjugué monovalent C

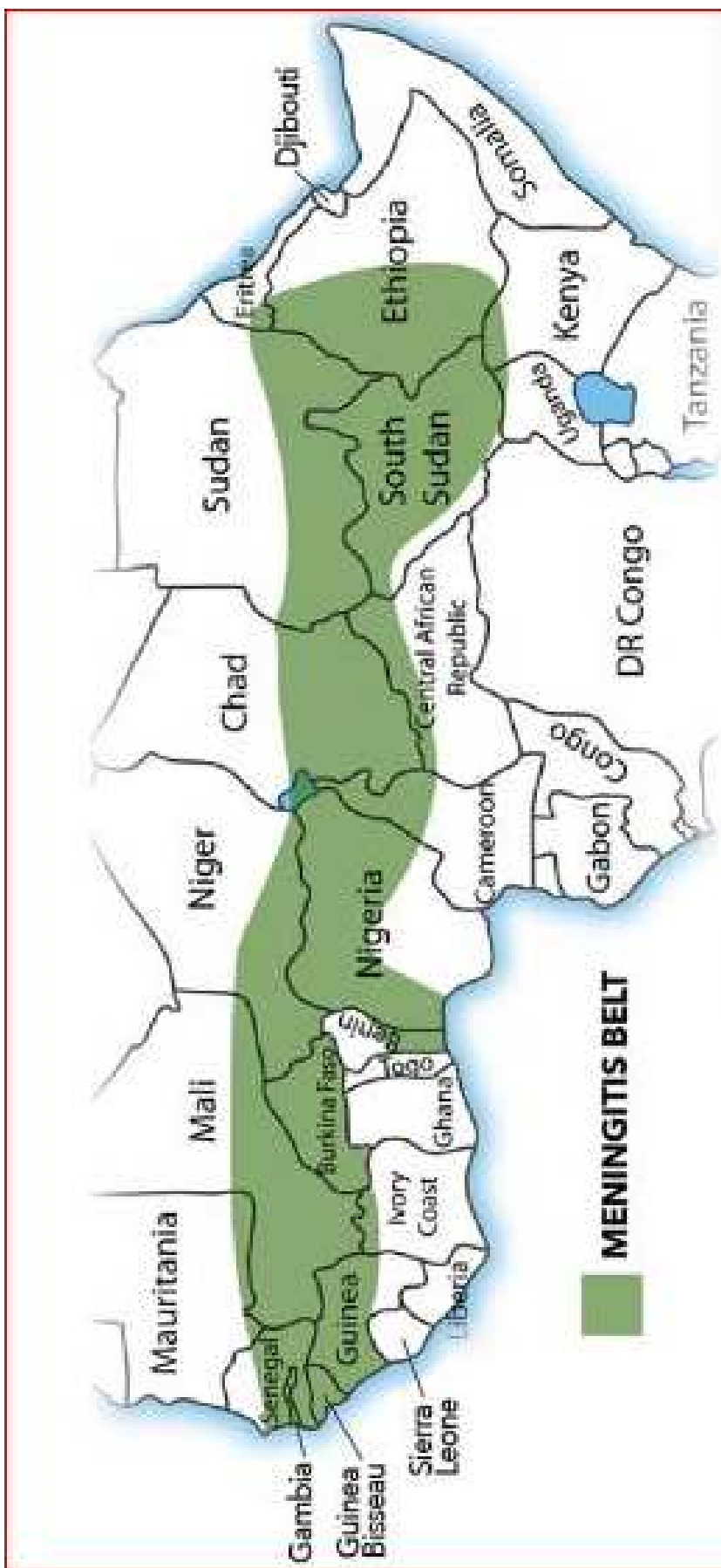
chez Sujets à risque et immuno-déprimés

- Conjugué monovalent C avant 1 an si besoin:
 - asplénie
 - Déficit en complément / properdine
 - Traitement par Soliris (Eculizumab)
 - Schéma particulier
 - 1 dose M2
 - 1 dose M4
 - Rappel ACY W135 à M12
- Si > 1 à 2 ans : d'emblée ACY W135 conjuguée
1 dose

Etape 5-2 : Voyageurs

pas de monovalent C , toujours ACY W135

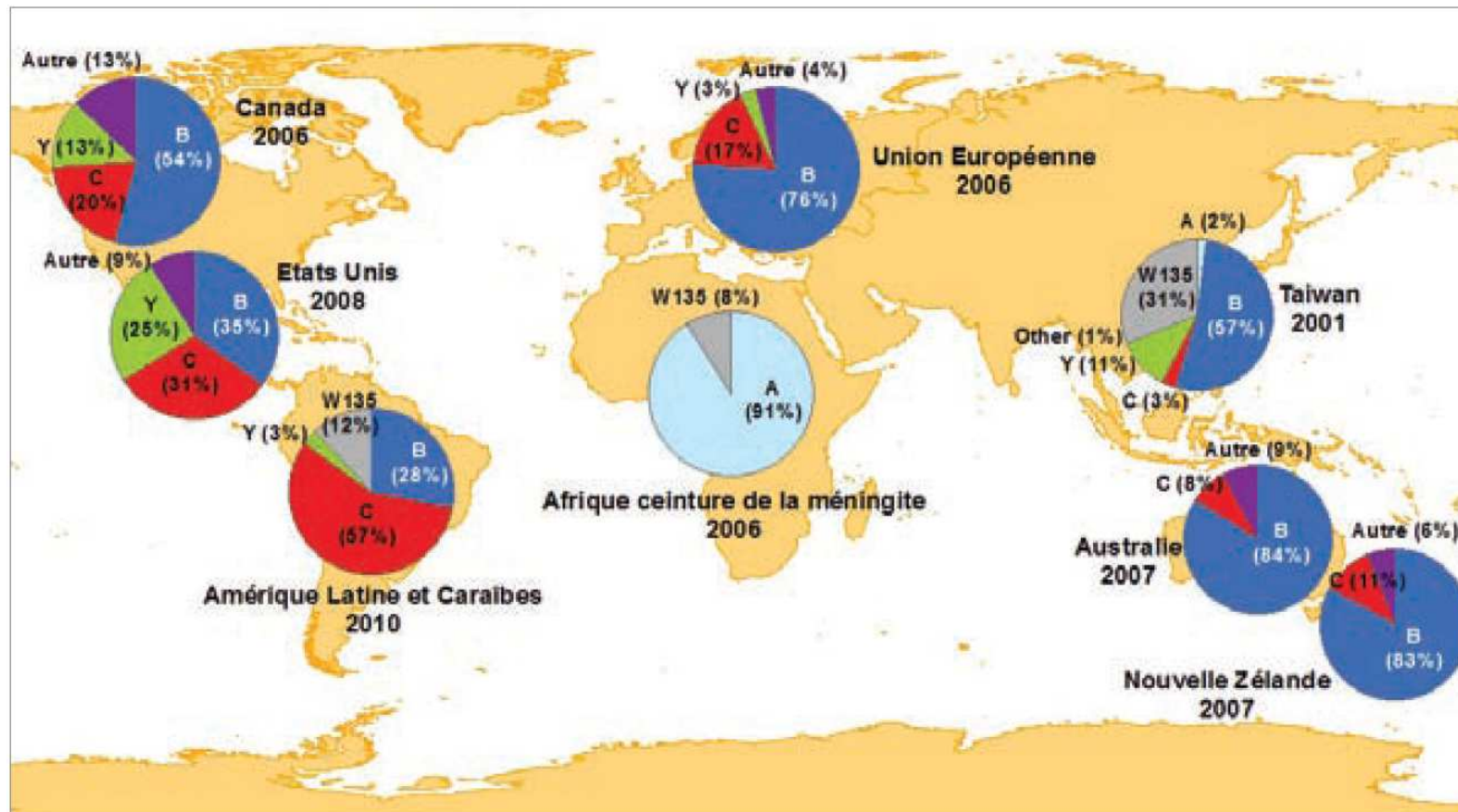
- pas de monovalent C car rare dans ces situations
- toujours ACY W135
- pas de recommandations pour le B
- 3 populations cibles 1 vaccin AC W 135 conjugué
 - Personne se rendant dans une zone d'endémie « ceinture de la meningite » au moment de la saison sèche, ou tout autre zone où sévit une épidémie, dans des conditions de contact étroit et prolongé avec la population locale
 - Personnes se rendant dans un zone d'endémie pour y exercer dans le secteur de la santé ou auprès de réfugiées, quelque soit la saison
 - Pèlerinage en Arabie Saoudite : 10 jours avant le départ / certificat
- Problème : avant 1 an
 - Entre 2 et 6 mois : pas de vaccin adapté car majoritairement non C
 - Entre 6 et 12 mois : vaccin A+C non conjugué si épidémie de A



LA (CENTURE MENINGITIQUE)

Vaccination des personnes immunodéprimées ou aspléniques

Recommandations



Contre les sérogroupes A, C, W, Y, les vaccins conjugués doivent être utilisés préférentiellement du fait d'une meilleure immunogénicité.²⁵

- **Le vaccin conjugué C** peut être administré à partir de l'âge de 2 mois lors d'une vaccination autour d'un cas. Le schéma vaccinal comporte deux injections suivies d'un rappel au cours de la deuxième année chez le nourrisson de moins de 12 mois, une seule injection chez les sujets âgés de plus de 12 mois.
- **Les vaccins conjugués tétravalents A/C/Y/W135** peuvent être administrés à partir de l'âge de 1 ou 2 ans selon un schéma vaccinal à une dose²⁶.
Pour la prophylaxie autour d'un cas d'IIM A, Y ou W, le vaccin tétravalent conjugué doit être privilégié, dans les limites de l'AMM.
- **Le vaccin non conjugué bivalent A+C** peut être utilisé entre 6 mois et un an pour les prophylaxies autour d'un cas d'IIM de séro groupe A.

Cas groupés d'IIM d'autres sérogroupes : Les situations de cas groupés liés à d'autres sérogroupes que le C et le B sont rares. Elles relèvent d'une expertise ad hoc.

Etape 5-2 Conjugué monovalent C

population particulière

- **Personnes fréquentant les lieux de convivialité ou de rencontre gays de plus de 25 ans**
 - Avis du HCSP du 29 janvier 2016 : prolongation
 - 01/07/2013 : 3 mois , IDF
 - HSH avec clusters d' IIM séro-groupe C
 - Amérique du Nord (> 2012) , Allemagne 2012-13
 - France > 06/2013 : souche clonale hyper-virulente
 - Génotype « C:P1,5-1,10-8:F3-6:cc11 » (variant HSH)
 - Risque accru de PF (53 % vs 24%) mais létalité et séquelles comparables
 - Stratégie efficace : 2014:19 cas, 2015: 15 cas

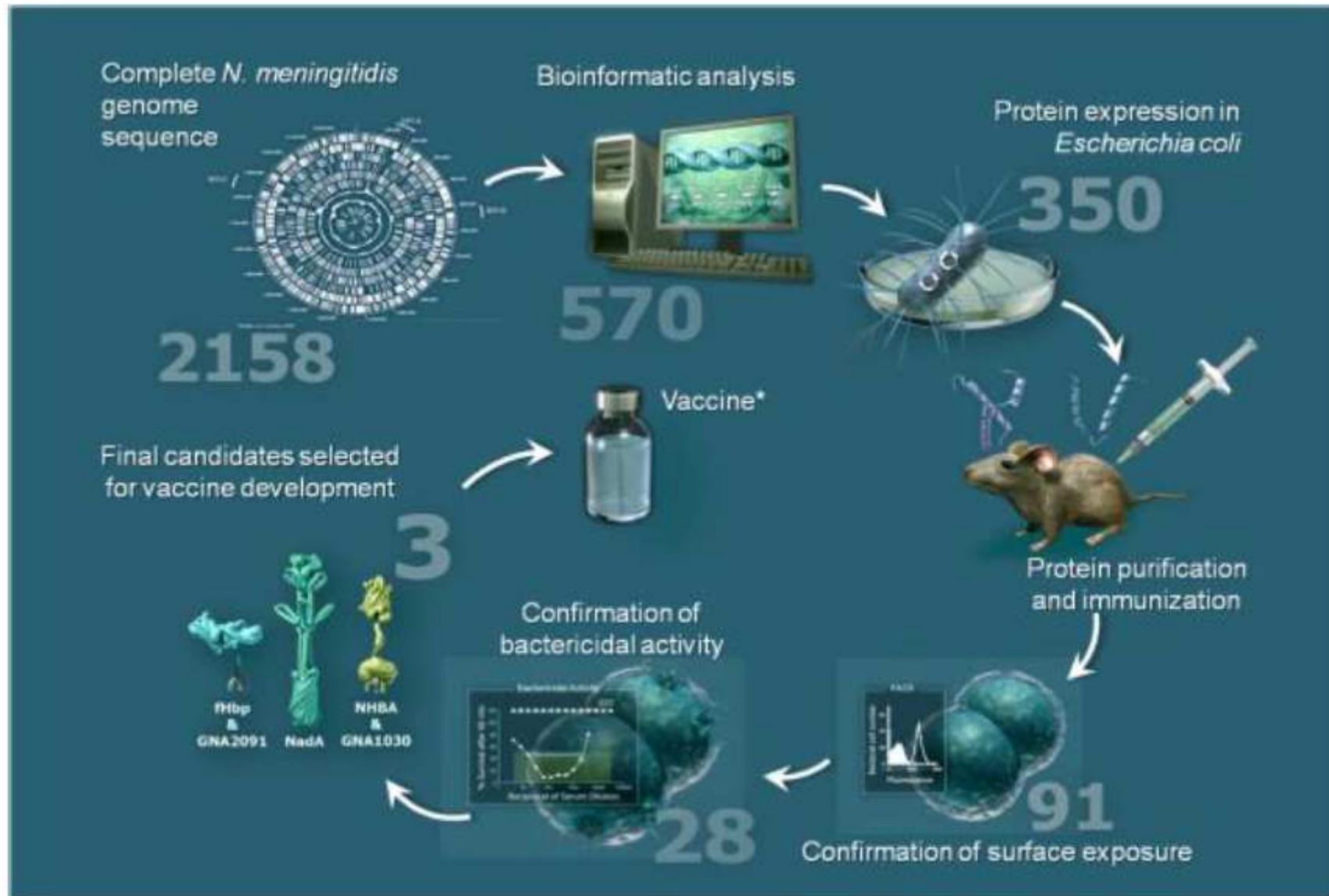
Étape 6 -Population ACW Y 135 conjugué

- **Asplénie**
- **Déficit en complément ou properdine**
- **Traitement par Inhibiteur du C5a**
- **Greffe cellules souches hématopoïétiques**
- **Voyage en zone à risque**
- **Autour d'un cas d'infection invasive a méningocoque**
- **Personnels de laboratoire travaillant spécifiquement sur le méningocoque**

Etape 7 - Vaccin protéique contre le B

- **BEXSERO: 0,5 ml Novartis 88,43 Euros**
 - couverture : 85% des spiches B circulantes entre 2007-2008
 - Profil de tolérance acceptable : augmentation des réactions fébriles quand associé chez le nourrisson
 - Vaccination non généralisé en France mais universelle UK, Australie , canada
 - Utilisation limitée en >France : manque données sur l'efficacité clinique, durée de protection, effet sur le portage , lourdeur du schéma vaccinal si < 6 mois

Technique de vaccinologie inverse



2014 : aboutissement de 20 ans de recherche génomique
4 protéines de surface retenues comme candidats antigènes

Etape 7 - BEXSERO

indications retenues en France

- **Asplénie***
- **Deficit en complément ou properdine***
- **Traitement par eculizumab***
- **Greffes de CSH***
- **Personnel des laboratoires travaillant spécifiquement sur le méningocoque**
- **Pas systématiquement autour d'un cas sporadique d' IIM à méningocoque B sauf dans une zone de campagne de vaccination ou autour de cas groupés**

* possible dès l'âge' de 2 mois

Etape 7 - BEXSERO

Schéma de vaccination

- > 10 ans et adulte : 2 doses espacées d'un mois
- 2 ans -10 ans : 2 doses espacées de 2 mois
- 6-23 mois : 2d+R
 - 2 doses espacées de 2 mois
 - Rappel 12-23 mois plus tard
- 2-5 mois : 3d + R
 - 3 doses espacées d'un mois: M2+M3+M4
 - Rappel 12-23 mois plus tard

Remarques

- **Tolérance : un enjeu**

THM-1 : Couverture maximale B + ACY W135

- **Adultes :**
 - Personnels des laboratoires travaillant spécifiquement sur le méningocoque
 - Immunodéprimés
 - Greffes de cellules souches hématopoïétiques
 - Asplénie anatomique *
 - Déficit en complément ou en properdine
 - Traitement par inhibiteur du C5a
- **Enfants:**
 - Idem immunodéprimés pour monovalent C et B à partir de 2 mois
 - ACY W 135 : à partir de 1 an

Conclusion

en résumé THM-2

- **Vaccination universelle C (CV)**
 - à promouvoir : rattrapage jusqu'à 24 ans révolus
 - Pour réduire le portage et changer l'épidémiologie
- **HSH: même au de la de 24 ans**
 - A intégrer à la prise en charge
- *Immunodéprimés : voir document spécifique*
 - *B et C à partir de 2 mois*
 - *ACWY à partir de 1 an*
- *Professionnels des laboratoires travaillant spécifiquement sur le méningocoque : B + ACWY*
- **Voyageurs : ACYW si > 1 an, sinon A+C à partir de 6 mois**
- **Autour d'un cas: C ou pour AYW, pas systématique pour B**