

AVIS

relatif à la vaccination contre les infections invasives à méningocoque B:14:P1.7,16 avec le vaccin MenBvac® en Seine-Maritime, dans la zone de Dieppe

Avis validé le 19 mars 2008

Version rectifiée sans modification de fond le 20 juin 2008

- Le département de Seine-Maritime présente depuis 2003 une situation d'hyper endémie des infections invasives à méningocoque (IIM) de sérogroupe B en lien avec la circulation d'une souche particulière de méningocoque du groupe B : le clone B:14:P1.7,16. Le vaccin MenBvac®, un vaccin de type OMV (*Outer Membrane Vesicles*) développé à base de la souche B:15:P1.7, 16 a montré une protection croisée contre la souche B:14:P1.7, 16 (1).

Dans ce contexte, le Comité technique des vaccinations (CTV) et le Conseil supérieur d'hygiène publique de France (CSHPF) ont recommandé de proposer la vaccination avec le MenBvac® des enfants et adolescents de 1 à 19 ans résidant, scolarisés ou en mode de garde collectif dans le département de Seine-Maritime selon un schéma de quatre doses (trois premières doses à six semaines d'intervalle et rappel un an après) et selon le calendrier de livraison des vaccins par l'Institut norvégien de santé publique (NIPH) (2,3).

Avec les premières doses de vaccin disponibles, le CTV et le CSHPF ont recommandé que :

- la vaccination débute en ciblant dans un premier temps les enfants âgés de 1 à 5 ans de la zone géographique la plus touchée ;
- secondairement, suivant l'échéancier de l'obtention des doses de vaccin, la vaccination soit poursuivie par celle des adolescents de 15 à 19 ans puis par celle des autres tranches d'âge d'enfants et adolescents (6-14 ans) des six cantons de Dieppe¹.

L'administration des trois premières doses de vaccin aux enfants de 1 à 5 ans des trois premiers cantons, Dieppe Est - Dieppe Ouest - Offranville, a finalement été réalisée de juin 2006 à mars 2007 selon un schéma de deux doses administrées à six semaines d'intervalle et une troisième dose sept à huit mois après la deuxième dose. Du fait de la mise à disposition de nouveaux lots de MenBvac® par le NIPH en décembre 2007 et du calendrier prévisionnel de livraison de vaccins pour l'année 2008, la poursuite de la campagne de vaccination a été mise en œuvre dans la zone de Dieppe.

- L'analyse de la situation épidémiologique en Seine-Maritime montre la persistance d'un nombre élevé de cas d'IIM liés au méningocoque du groupe B:14:P1.7,16, et notamment sur la zone de Dieppe avec des taux d'incidence élevés pour les enfants et adolescents des tranches d'âge de 15-19 ans (33/100.000) et de 10-14 ans (17/100.000) au cours des 52 dernières semaines.

¹ Les six cantons de Dieppe sont : Dieppe Est-Dieppe Ouest-Offranville-Envermeu-Longueville et Bacqueville.

Par ailleurs, il n'existe pas de recul suffisant pour analyser l'impact épidémiologique de la première campagne de vaccination. Toutefois, à ce jour, aucun cas d'IIM lié au méningocoque du groupe B:14:P1.7,16 ans n'a été diagnostiqué chez les enfants de 1 à 5 ans ayant reçu les trois doses de vaccin².

- Les résultats de l'étude « Evaluation de la réponse en anticorps contre la souche B:14:P1.7,16 des enfants de 1-5 ans vaccinés avec trois doses MenBvac® », financée par la direction générale de la santé et réalisée chez 235 enfants, montrent une réponse en anticorps détectable après les deux premières doses de vaccin avec un effet rappel significatif après la troisième dose administrée sept à huit mois plus tard (4). Ces résultats sont comparables à ceux obtenus dans l'étude du NIPH avec un schéma de 2 + 1 (deux doses à six semaines d'intervalle et un rappel à dix mois) proche de celui effectué pour les enfants de 1-5 ans des trois premiers cantons (5).
- **La manière la plus efficace d'atteindre les objectifs de la campagne de vaccination (interrompre la transmission du clone de méningocoque B:14:P1.7,16 dans la tranche d'âge des enfants et adolescents de 1-19 ans par une vaccination efficace le plus rapidement possible de l'ensemble de la population cible de la zone de Dieppe) et l'adaptation de la stratégie de vaccination doivent être réexaminées en fonction du contexte épidémiologique et des contraintes liées à la mise à disposition des doses de vaccin.**

Cette option d'adaptation de la stratégie vaccinale est confortée par une simulation réalisée par l'InVS comparant l'impact épidémiologique théorique de deux schémas pour la vaccination par MenBvac® des enfants et adolescents de 6 à 19 ans des six cantons de Dieppe : schéma à trois doses à six semaines d'intervalle en primo vaccination et rappel à un an et schéma à deux doses à six semaines d'intervalle en primo-vaccination et rappel à six mois.

Cette analyse conclut en faveur :

- **d'un impact épidémiologique comparable des deux schémas sur l'ensemble de la période d'analyse de 36 mois ;**
- **d'un impact épidémiologique meilleur avec le schéma à trois doses (primo-vaccination à deux doses et rappel à six mois) sur une période d'analyse de 24 mois, notamment pour la tranche d'âge 6-10 ans.**

Elle a été réalisée sous l'hypothèse de taux d'incidence par âge identiques à ceux observés en moyenne durant la période 2003-2006 et constants durant la période d'analyse de 36 mois, sur la base des données de séroprotection (titres hSBA³ supérieurs ou égaux à 4) générées par le NIPH et le CNR et sous l'hypothèse d'une décroissance linéaire des titres dans le temps. De plus, cette analyse évalue la protection individuelle induite par le vaccin et ne tient pas compte d'un éventuel effet collectif.

Cette étude montre qu'un schéma à deux doses plus un rappel permettrait de finaliser plus précocement la vaccination des enfants et adolescents de 6-19 ans de la zone de Dieppe (début 2009 versus début 2010 pour le schéma à quatre doses) et une réallocation optimale des doses de vaccin.

² Un seul cas d'IIM a été rapporté chez un enfant de deux ans ayant reçu deux doses de vaccin.

³ **Méthode hSBA : dosage de l'activité bactéricide des sérums (SBA) contre la souche B:14:P1.7,16 en utilisant du sérum humain comme source de complément.**

En conséquence, le Haut Conseil de la santé publique recommande, pour les enfants et adolescents résidant, scolarisés ou en mode de garde collectif dans les six cantons de la zone de Dieppe :

- Le maintien du schéma vaccinal initial, primo-vaccination à trois doses et rappel un an après la troisième dose, pour les enfants de la tranche d'âge 1-5 ans selon la recommandation précédente du CTV et du CSHPF (2,3) ;
- La modification du schéma vaccinal, primo-vaccination à deux doses à six semaines d'intervalle et rappel six mois après les autres doses, pour les autres tranches d'âge (c'est-à-dire les enfants et adolescents de 6-19 ans).

Le Haut Conseil de la santé publique demande qu'une étude soit réalisée visant à évaluer la persistance des anticorps contre la souche B:14:P1.7,16 chez les enfants de 1-5 ans déjà vaccinés avec le MenBvac® lors de la première campagne de vaccination, avec deux doses administrées à six semaines d'intervalle et une troisième dose sept à huit mois après la deuxième dose. Cela peut être effectué lors du rappel un an après la troisième dose. Les résultats de cette étude pourraient permettre une éventuelle nouvelle évaluation du schéma de vaccination du MenBvac® pour la poursuite de la campagne de vaccination.

Références

1. Taha MK et al. Use of available outer membrane vesicle vaccines to control serogroup B meningococcal outbreaks. *Vaccine* 2007 ; 25 : 2537-8.
2. Avis du CTV du 9 mars 2006 relatif à la mise en place d'une vaccination contre les infections invasives à méningocoques B:14:P1.7,16 avec le vaccin norvégien anti-méningococcique B:15:P1.7,16 (MenBvac®).
3. Avis du CSHPF du 24 mars 2006 relatif à la mise en place d'une vaccination contre les infections invasives à méningocoques B:14:P 1.7,16 avec le vaccin méningococcique B:15:P 1.7,16 (MenBvac®).
4. Evaluation de la réponse en anticorps contre la souche B:14:P1.7, 16 des enfants de 1-5 ans vaccinés avec trois doses MenBvac®. Etude financée par la direction générale de la santé, ministère de la santé, de la jeunesse, des sports et de la vie associative (non publiée).
5. Holst J et al. Serum bactericidal activity correlates with the vaccine efficacy of outer membrane vesicle vaccines against *Neisseria meningitidis* serogroup B disease. *Vaccine* 2003 ; 21: 734-7.

Avis produit par la Commission spécialisée sécurité sanitaire sur proposition du Comité technique des vaccinations le 19 mars 2008. Version rectifiée sans modification de fond le 20 juin 2008

Haut Conseil de la santé publique

14 avenue Duquesne

75350 Paris 07 SP

www.hcsp.fr