



AVIS

relatif à l'utilisation du vaccin rMenB+OMV NZ dans le contexte d'hyperendémie d'infection invasive à méningocoque B:14:P1.7,16 notamment en Seine-Maritime

26 juin 2009

Le département de Seine-Maritime connaît depuis 2003 une situation d'hyper endémie d'infections invasives à méningocoque de sérotype B (IIM B), en lien avec la circulation d'une souche clonale de méningocoque B:14:P1.7,16 particulièrement virulente pour laquelle il n'existe pas de vaccin produit à l'échelle industrielle. Le vaccin MenBvac®, développé par l'Institut norvégien de santé publique (NIPH) à partir d'une souche de phénotype proche B:15:P1.7,16, a montré une protection croisée contre cette souche.

Dans ce contexte, le Comité technique des vaccinations (CTV) et le Conseil supérieur d'hygiène publique de France (CSHPF) ont recommandé en 2006 de proposer la vaccination avec le vaccin MenBvac® des enfants et adolescents de 1 à 19 ans du département de Seine-Maritime dans l'objectif d'interrompre la transmission du clone B:14:P1.7,16 dans la population. Du fait de contraintes fortes et durables quant à la mise à disposition du vaccin MenBvac par le NIPH, la campagne de vaccination a ciblé dans un premier temps les groupes d'âge les plus exposés au risque dans les zones géographiques les plus touchées.

Cette stratégie a ensuite été régulièrement réexaminée et adaptée en fonction de l'évolution épidémiologique en Seine Maritime et des contraintes liées à la mise à disposition limitée des doses de vaccin par le NIPH.

Ainsi, une première zone comportant les 6 cantons de l'arrondissement de Dieppe (Zone I) a fait l'objet d'une première campagne de vaccination entre 2006 et 2008. L'absence de contrôle de l'hyperendémie en Seine-Maritime et son extension vers les départements limitrophes a secondairement justifié l'élargissement de la campagne de vaccination à 8 autres cantons à l'est de l'arrondissement de Dieppe (Zone II) en novembre 2008 puis à 4 cantons de la Somme (Zone III) en février 2009 ainsi que l'élargissement de la population ciblée aux classes d'âge des 2-11 mois et 20-24 ans.

Néanmoins, devant la persistance de cette situation d'hyperendémie en 2009, il est apparu nécessaire de chercher à renforcer la stratégie vaccinale par l'utilisation d'un vaccin produit à échelle industrielle, en complément du vaccin MenBvac®. La Direction générale de la santé (DGS) a souhaité explorer la possibilité d'utiliser un autre vaccin antiméningococcique B (vaccin rMenB-OMV) de la société Novartis Vaccines encore actuellement en cours de développement¹, et ce, avant le dépôt du dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) en procédure européenne centralisée (prévu fin 2010).

¹ Vaccin adsorbé sur de l'hydroxyde d'aluminium constitué de protéines de *Neisseria meningitidis* de type B recombinantes et de vésicules de membrane externe d'une souche bactérienne néo-zélandaise de méningocoque B (OMV NZ) dont l'ajout permet d'augmenter l'immunogénicité du vaccin. Son développement est en phase 3 chez l'homme.

A cet effet, des contacts ont été établis entre les services de la Direction générale de la santé, l'Afssaps et le laboratoire Novartis sur l'état de développement de ce vaccin. Le laboratoire a transmis un premier dossier puis des données complémentaires à l'Afssaps afin qu'elle réalise, à l'attention de la DGS, une évaluation intermédiaire des données de qualité, d'efficacité et de sécurité disponibles à ce stade² sur le produit. Deux rapports successifs ont ainsi été produits par l'Afssaps en date des 27 mars et 11 mai 2009. Le Comité technique des vaccinations, après avoir analysé ces deux rapports, a auditionné la firme Novartis le 22 juin 2009.

Le Haut Conseil de la santé publique, après avis du Comité technique des vaccinations considère que :

- Les données d'immunogénicité et de tolérance actuellement disponibles ne concernent que les nourrissons âgés de 2 à 12 mois. Les données complémentaires portant sur les tranches d'âge 13-24 mois et 11-17 ans ne seront pas présentées par la firme avant fin 2010.
- Les règles imposeraient de ne pas recommander une vaccination avec le vaccin rMenB-OMV en dehors des tranches d'âge pour lesquelles des données seront disponibles. Cependant, l'extension d'une éventuelle recommandation vaccinale pourrait être envisagée pour le groupe d'âge des enfants âgés de 2 à 11 ans dès lors que des données d'immunogénicité et de tolérance permettraient de proposer un schéma vaccinal et l'utilisation de ce vaccin dans la tranche d'âge de 12-24 mois.
- Les données d'immunogénicité pour les vaccinations effectuées chez les petits nourrissons avant l'âge de 12 mois montrent une réponse compatible avec une efficacité protectrice vis-à-vis de la souche B:14:P1.7,16, selon les critères actuellement admis pour les vaccins méningococciques. Toutefois ces données ont été obtenues à partir de deux études portant sur des effectifs très limités et ne permettent pas de préjuger de la durée de protection.
- Les données de tolérance disponibles chez les nourrissons vaccinés avant l'âge de 12 mois révèlent, outre un niveau de réactivité locale et générale élevé, des signaux préoccupants qui méritent une attention particulière.

Par ailleurs, les données épidémiologiques actuelles fournies par l'Institut de veille sanitaire montrent que :

- Aucun cas d'IIM liée de façon certaine ou possible à la souche B:14:P1.7,16 n'a été observé dans la première zone de campagne (Zone I de Dieppe) depuis août 2008 quel que soit l'âge. Ceci est en faveur d'un impact positif de la vaccination MenBvac dans cette zone.
- Depuis 2003, le nombre de cas d'IIM B:14:P1.7,16 survenus dans les zones de Seine-Maritime non encore ciblées par la vaccination est limité (cinq cas pour les enfants âgés entre 6 et 11 mois et neuf cas pour ceux âgés entre 12 et 23 mois, soit, en moyenne, environ un cas par an dans chacun de ces deux groupes d'âge).

² Ces données portent sur environ le quart des patients qui seront inclus dans le programme des essais cliniques prévus dans ce développement.

En conclusion, sans nier l'intérêt de développement d'un vaccin contre le méningocoque de séro groupe B, l'analyse des données actuellement disponibles plaide, à ce jour, en défaveur de l'utilisation du vaccin rMenB+OMV dans le contexte d'hyperendémie d'infection invasive à méningocoque B:14:P1.7,16 en Seine-Maritime et les départements limitrophes.

Cette conclusion pourra être revue en fonction de l'évolution épidémiologique de l'hyperendémie en Seine-Maritime et dans les départements limitrophes et à condition que des données complémentaires soient fournies par la firme.

Avis produit par la Commission spécialisée Maladies transmissibles, sur proposition du Comité technique des vaccinations

Le 26 juin 2009

Haut Conseil de la santé publique

14 avenue Duquesne

75350 Paris 07 SP

www.hcsp.fr