

AVIS

relatif à l'adaptation de la stratégie de vaccination contre les infections invasives à méningocoque de séro groupe C en situation de pénurie de vaccins

22 octobre 2014 / 18 décembre 2014

Le Haut Conseil de la santé publique a reçu le 9 octobre 2014 une saisine de la Direction générale de la santé relative à l'adaptation de la stratégie de vaccination contre les infections invasives à méningocoque de séro groupe C en situation de pénurie de vaccins.

En raison d'un défaut de qualité, tous les lots de vaccin Meningitec® commercialisés en France ont fait l'objet d'un rappel, également effectué à titre de précaution à l'échelle européenne.

Il est demandé au HCSP d'étudier les possibilités de priorisation dans le public à vacciner, afin que les stocks disponibles soient réservés aux personnes prioritaires, ainsi que la possibilité de recours aux vaccins méningococciques tétravalents. Selon ces propositions, la Direction générale de la santé étudiera en lien avec l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) les possibilités d'établissement de circuits de distribution particuliers adaptés à ces choix.

Le Haut Conseil de la santé publique a pris connaissance des éléments suivants

➤ **Retrait des lots de vaccin Meningitec®**

Le laboratoire Nuron a informé les autorités de santé européennes de la présence de particules dans un nombre limité de seringues de certains lots de vaccin conjugué C monovalent Meningitec®. En raison de ce défaut de qualité, le laboratoire CSP, exploitant de cette spécialité pharmaceutique en France, a entrepris, en lien avec le laboratoire Nuron, le rappel de tous les lots actuellement commercialisés en France. Un rappel similaire a été organisé à l'échelle européenne. Ce rappel a été effectué à titre de précaution.

➤ **Données concernant les ventes annuelles et les stocks disponibles à ce jour au niveau national**

Selon les données de vente, 100 000 à 110 000 doses de vaccins méningococciques conjugués monovalent C sont distribuées chaque mois en France.

➤ **Stratégie vaccinale en France et couverture vaccinale**

La vaccination méningococcique C conjuguée a été introduite au calendrier vaccinal de 2010 chez le nourrisson entre 1 et 2 ans, avec un rattrapage étendu jusqu'à l'âge de 24 ans. Cette stratégie permettait d'espérer, sous réserve de l'obtention d'une couverture vaccinale élevée sur l'ensemble des cibles (nourrisson, enfant, adolescent et adulte jeune) un impact rapide et significatif sur l'incidence des infections invasives à méningocoque C (IIM C) sur l'ensemble de la population vaccinée mais également au-delà, chez le jeune nourrisson âgé de moins de 1 an

et chez l'adulte au-delà de 24 ans, par immunité de groupe. Actuellement, l'administration du vaccin méningococcique conjugué C est recommandée à l'âge de 12 mois, en co-administration avec la première dose de vaccin ROR. La vaccination reste recommandée jusqu'à l'âge de 24 ans révolus [1].

Depuis la mise en place de cette vaccination, la couverture vaccinale est restée notoirement insuffisante et n'a pas atteint les taux nécessaires à l'obtention d'une immunité de groupe.

Selon les données de l'EGB (Echantillon généraliste de bénéficiaires), si la couverture vaccinale a été en progression constante dans le groupe d'âge 1-4 ans depuis 2010, elle n'a atteint que 56,4 % chez les nourrissons âgés de 24 mois au 31/12/2013. Elle est restée par ailleurs encore plus faible dans les autres tranches d'âge ciblées par la stratégie recommandée en France :

- inférieure à 20 % chez les adolescents âgés de 15-19 ans ;
- et inférieure à 5 % chez les jeunes adultes et sans accélération notable (4 % en 2013 dans le groupe d'âge 20-25 ans *versus* 1,7 % en 2011).

Ces résultats ne permettent pas d'espérer la mise en place d'une immunité de groupe suffisante pour protéger les jeunes nourrissons avant l'âge de 1 an et ceux âgés de plus de 1 an non encore vaccinés. C'est chez les moins de 1 an que l'incidence des IIM C reste encore aujourd'hui la plus élevée en France.

➤ **Données concernant les stocks disponibles et les besoins**

Les stocks des deux spécialités restant disponibles sur le marché français et leurs prochains approvisionnements devraient permettre de couvrir les besoins de vaccination mensuels jusqu'en janvier 2015. La date prévisible d'un retour à la normale de l'approvisionnement en vaccin Méningitec® n'est pas connue à ce jour.

Les quantités de vaccins méningococciques C conjugués disponibles et les prochains approvisionnements sur le marché français ont été pris en compte au regard des volumes de ventes mensuels pour ces vaccins. Ces données confidentielles ne peuvent être mentionnées dans le présent avis.

➤ **Caractéristiques des vaccins méningococciques disponibles**

Les vaccins conjugués monovalents ont une autorisation de mise sur le marché (AMM) à partir de l'âge de 2 mois et sont disponibles à la vente en officine et remboursés.

Les vaccins conjugués tétravalents ACYW peuvent représenter une alternative aux vaccins monovalents conjugués C. Deux vaccins ont obtenu une AMM européenne, à partir de l'âge de 1 an pour le Nimenrix® et de 2 ans pour le Menveo®. Ils ont tous les deux un agrément collectivité et sont disponibles à la vente en officine. Aucun de ces deux vaccins n'est remboursé actuellement.

Le vaccin méningococcique quadrivalent ACYW135 non conjugué n'est plus commercialisé en France. Le vaccin polysidique méningococcique A+C est théoriquement disponible. Son utilisation n'est pas considérée comme une alternative recevable du fait de l'induction d'une hyporéactivité risquant d'obérer la réponse immunitaire ultérieure à une vaccination par un vaccin méningococcique conjugué. De plus, alors que la stratégie vaccinale française repose sur l'immunité de groupe, ce vaccin n'agit pas sur le portage et de ce fait n'induit pas d'immunité de groupe.

En conséquence, compte tenu des doses disponibles en vaccins méningococciques C conjugués, le HCSP estime, en fonction de la situation épidémiologique actuelle des IIM C en France, que les enfants âgés de 12 mois à 4 ans doivent être prioritaires pour l'utilisation des vaccins méningococciques C conjugués monovalent. Ils font partie des tranches d'âge les plus touchées et en outre, une meilleure immunogénicité vis-à-vis du sérotype C (en termes de moyennes géométriques de titres bactéricides [2]) est présumée dans cette tranche d'âge avec l'utilisation d'un vaccin monovalent.

La tranche d'âge 15-24 ans est également fortement affectée. L'utilisation d'un vaccin tétravalent conjugué présente l'avantage d'une protection plus large chez ces sujets potentiellement voyageurs.

Pour les autres tranches d'âge moins à risque mais qui doivent continuer à être vaccinées pour permettre une immunité de groupe, le HCSP recommande du fait de la situation de pénurie actuelle, l'utilisation des vaccins tétravalents conjugués ACWY, Nimenrix® et Menveo®. La nécessité de rappel ultérieur devra être considérée.

Le HCSP souligne que ces recommandations seront régulièrement actualisées en fonction des informations obtenues sur la disponibilité des vaccins méningococciques C conjugués.

Par ailleurs, prenant en compte les difficultés actuelles à obtenir une couverture vaccinale adaptée vis-à-vis des infections invasives à méningocoque C dont l'incidence augmente en France et compte tenu de leur gravité, le HCSP demande aux autorités de santé de faire en sorte que les vaccins conjugués tétravalents ACWY Nimenrix® et Menveo® soient remboursés dès lors qu'ils sont utilisés en remplacement des vaccins monovalents pendant la période de pénurie de vaccins méningococciques conjugués monovalents C.

Le CTV a tenu séance le 22 octobre 2014 : 12 membres qualifiés sur 19 membres qualifiés votant étaient présents, 1 conflit d'intérêt, le texte a été approuvé par 11 votants, 0 abstention, 0 vote contre.

Avis revu le 18 décembre 2014 et validé par le président du Haut Conseil de la santé publique.

Références

[1] Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2014. Ministère des affaires sociales et de la santé. Disponible sur

http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Calendrier_vaccinal_ministere_sante_2014.pdf (consulté le 19/10/2014).

[2] Knuf M, Romain O, Kindler K, et al. Immunogenicity and safety of the quadrivalent meningococcal serogroups A, C, W-135 and Y tetanus toxoid conjugate vaccine (MenACWY-TT) in 2-10-year-old children: results of an open, randomised, controlled study. *Eur J Pediatr* 2013;172:601-12.

Haut Conseil de la santé publique

14 avenue Duquesne

75350 Paris 07 SP

www.hcsp.fr