

Mise à jour des recommandations de vaccination contre les méningocoques: introduction d'un vaccin quadrivalent conjugué

Août 2011

Le vaccin conjugué quadrivalent MCV-ACWY (Menveo®) vient d'être autorisé en Suisse par Swissmedic pour l'immunisation active contre les maladies invasives à *Neisseria meningitidis* des sérogroupes A, C, W135 et Y dès l'âge de 11 ans. Afin de déterminer comment intégrer ce nouveau vaccin dans les recommandations de vaccination contre les méningocoques, la Commission fédérale pour les vaccinations (CFV) et l'Office fédéral de la santé publique (OFSP) ont examiné les données d'immunogénicité et de tolérance de ce vaccin, tout en considérant l'épidémiologie au niveau national et international. La CFV et l'OFSP recommandent ainsi d'utiliser le nouveau vaccin MCV-ACWY pour la protection des groupes à risque accru d'infections invasives à méningocoques dès l'âge de 12 mois, des voyageurs dans les zones à risque d'épidémie, du personnel de laboratoire travaillant avec les méningocoques et dans le contexte de la prophylaxie post-expositionnelle après un contact avec un cas d'infection invasive à méningocoques de séro groupe A, Y ou W135.

1. INTRODUCTION

Les méningocoques (*Neisseria meningitidis*) constituent en Suisse, avec les pneumocoques, le principal agent pathogène des méningites chez les enfants et les adolescents. Les maladies invasives à méningocoques (MIM) et les décès sont plutôt rares, mais caractérisés par une évolution aiguë, rapide et parfois fulminante. Le seul réservoir naturel des méningocoques est le nasopharynx de l'être humain, et les porteurs asymptomatiques représentent, en règle générale, entre le 10% et le 20% d'une population donnée. Jusqu'à présent, en Suisse, la prévention des MIM et la protection des personnes à risque accru d'infection invasive et d'exposition, ainsi que la prise en charge des flambées causées par des MIM se basent sur l'utilisation des vaccins conjugués contre le séro-groupe C, les vaccins quadrivalents polysaccharidiques (sérogroupes A, C, Y, W135) et la chimioprophylaxie [1-5]. La disponibilité du vaccin con-

jugé quadrivalent MCV-ACWY modifie les recommandations de vaccination.

2. EPIDÉMIOLOGIE

2.1 International

Les méningocoques sont des bactéries Gram négatives dont la capsule est constituée de polysaccharides. Les spécificités des polysaccharides définissent 13 sérogroupes différents, parmi lesquels 6 (A, B, C, W135, Y et X) sont responsables de la quasi-totalité des MIM qui surviennent dans le monde entier. La distribution et l'incidence des sérogroupes à l'origine de MIM varient beaucoup d'un pays à l'autre. L'incidence en Afrique peut atteindre 27,5 cas par 100000 habitants [6]. L'incidence dans les pays industrialisés fluctue entre 0,2 et 4,7 par 100000 habitants [7]. Le séro-groupe A cause des épidémies principalement en Afrique (ceinture de la méningite, Afrique subsaharienne) et est également responsa-

ble d'épidémies en Asie. Le séro-groupe B, contre lequel un vaccin, actuellement en développement, n'est pas encore disponible, est responsable de la plupart des cas déclarés en Europe, Amériques et Australie, suivi par le séro-groupe C. Cependant, le séro-groupe Y s'est récemment implanté de façon endémique en Amérique (États-Unis et Canada); en Europe, les cas restent sporadiques avec une légère tendance à la hausse ces dernières années [8]. Le séro-groupe W135 a été responsable d'épidémies récentes en Arabie saoudite (pèlerinage à la Mecque) et en Afrique. Le séro-groupe X est présent depuis les années 90 en Afrique.

2.2 Suisse

En Suisse, depuis le dernier pic en 1999-2000 (Figure 1), l'incidence et le nombre absolu des cas de MIM déclarés sont assez stables avec des fluctuations entre 0,7 et 1,2 cas par 100000 habitants par an (Tableau 1). Si l'on considère les périodes 2001-2005 et 2006-2010, les incidences moyennes durant les cinq dernières années montrent une tendance à la baisse dans toutes les tranches d'âge (Tableau 2), ceci étant probablement expliqué par des fluctuations périodiques (Figure 1). Les tranches d'âge les plus touchées par les MIM sont les nourrissons, les enfants de <5 ans et les jeunes de 15 à 19 ans (Tableau 2). Dans ces groupes, l'incidence est de 7 à 23 fois plus élevée que celle observée dans le groupe d'âge le moins touché (> 24 ans).

Au cours des dix dernières années (2001-2010), les différents sérogroupes se sont répartis de la façon suivante: les sérogroupes B et C prédominent et représentent en moyenne et respectivement 52% et 36% des cas. Pour cette même période, les sérogroupes Y et W135, responsables de cas sporadiques, représentent en moyenne et respectivement 8% et 4% des cas (Tableau 3). Par contre, pendant la période 2006-2010, la part due au séro-groupe Y augmente avec une proportion de 12% des cas survenus en Suisse. Ces cas se sont manifestés surtout chez les jeunes adultes (Tableau 4). Il est trop tôt

Figure 1
Répartition des cas de MIM déclarés en Suisse entre 1988-2010 selon le séro-groupe (les cas pour lesquels le séro-groupe est inconnu sont extrapolés sur la base des parts relatives de chacun des sérogroupe spécifiés).

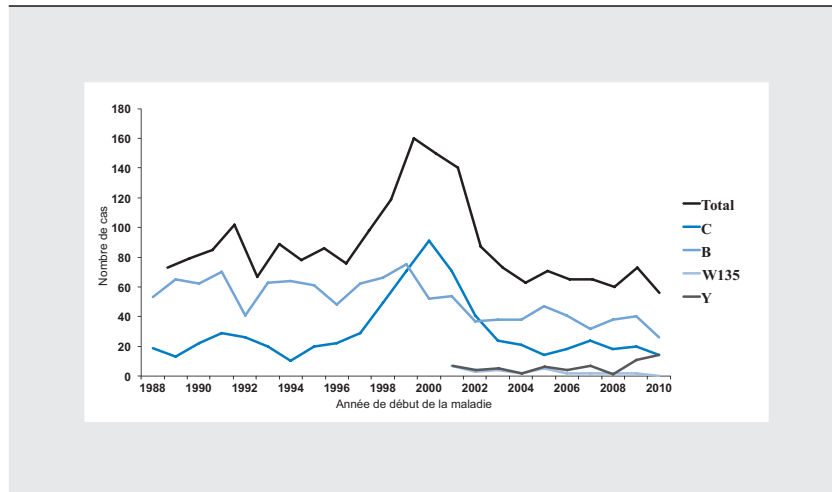


Tableau 1
Incidence par 100000 habitants des MIM déclarées en Suisse 2001-2010 (N= 756)

Année	Incidence	Nombre de cas
2001	1,9	140
2002	1,2	87
2003	1,0	73
2004	0,9	63
2005	1,0	71
2006	0,9	65
2007	0,9	65
2008	0,8	60
2009	1,0	74
2010	0,7	58

Tableau 2
Incidence par 100000 habitants des cas de MIM déclarées en Suisse entre 2001 et 2010 selon les tranches d'âge (N=756)

Période	Incidence	
	2001-2005	2006-2010
Tranche d'âge	Incidence	Incidence
0 an	11,4	9,1
1-4 ans	4,6	3,6
5-9 ans	1,1	0,5
10-14 ans	1,5	1,2
15-19 ans	4,3	2,8
20-24 ans	1,6	1,5
>24 ans	0,5	0,4

pour déterminer s'il s'agit d'une tendance à la hausse ou d'une fluctuation périodique.

3. VACCINS

3.1 Vaccins polysaccharidiques

Les vaccins polysaccharidiques quadrivalents sont composés d'antigènes capsulaires A, C, Y et W135 (Mencevax® ACWY, ici abrégé MPV-ACWY, seul produit polysaccharidique quadrivalent enregistré en Suisse). L'efficacité des vaccins polysaccharidiques dépend de l'âge: chez les enfants de moins de 5 ans, l'efficacité est plus faible et, chez les enfants de moins de 2 ans, elle est pratiquement nulle. La durée de la protection est de 3-5 ans. Chez les petits enfants, on observe une

diminution significative du taux d'anticorps après 3 ans, alors que chez les adultes, des anticorps peuvent encore être détectés 10 ans après la vaccination [9,10].

En outre les vaccins polysaccharidiques: (i) induisent une réponse en anticorps sans activer les cellules T, ce qui ne permet pas d'induire de mémoire immunologique; (ii) peuvent entraîner un phénomène d'hyporéactivité immunologique qui rend une nouvelle vaccination par le même vaccin moins efficace que la précédente (déplétion des cellules B et diminution des taux d'anticorps). Ce phénomène a été observé en particulier avec la réponse au séro-groupe C et une application répétée de vaccins non conjugués à un intervalle inférieur à 3 ans, [11-13]; (iii) protègent des MIM causées

par les méningocoques A, C, Y et W135, mais ne préviennent pas la colonisation du nasopharynx par ces sérogroupe et donc leur transmission potentielle à d'autres personnes.

3.2 Vaccins conjugués

D'une manière analogue au vaccin conjugué contre *Haemophilus influenzae* type b, les antigènes capsulaires des méningocoques peuvent être conjugués à une protéine. Grâce à cette protéine de conjugaison, ils induisent une réponse immunitaire dépendante des cellules T, y compris chez les nourrissons, ce qui permet d'obtenir une mémoire immunologique. Cette mémoire peut être réactivée par l'exposition ultérieure aux polysaccharides bactériens (conjugués et non conjugués) sans induire une hyporéactivité immunologique. Ce phénomène peut donc être prévenu par l'utilisation d'un vaccin conjugué au moment de la primovaccination ou corrigé par l'utilisation d'un vaccin de type conjugué lors de la vaccination successive, à condition de respecter un intervalle minimal de 4-8 semaines entre les vaccinations. Les vaccins conjugués réduisent aussi le portage dans les voies aériennes supérieures, offrant ainsi un effet protecteur pour l'entourage [14, 15].

Trois vaccins conjugués monovalents contre les méningocoques C (MCV-C) sont enregistrés en Suisse et commercialisés depuis 2001 sous les noms suivants: Meningitec®, Menjugate® et NeisVac-C®. Bien tolérés, ils sont immunogènes et efficaces, y compris chez les enfants de moins de 2 ans. Ils peuvent être administrés en même temps que les autres vaccins recommandés dans le cadre du Plan de vaccination suisse, mais à un autre site d'injection. Leur efficacité est comprise entre 83 et 98% chez les enfants de 1 à 4 ans et entre 93 et 96% chez les personnes de 11 à 18 ans [16, 17]. Le Meningitec® et le Menjugate® contiennent des oligosaccharides du séro-groupe C, conjugués à la protéine CRM197, mutant non toxique de la toxine diphtérique. Le NeisVac-C® contient un polysaccharide du séro-groupe C, lié à l'anatoxine tétanique. Les adjuvants sont: le phosphate d'alumi-

Tableau 3
Nombre (%) de cas de MIM notifiés selon le sérotype et l'année de début de la maladie, période considérée 2001-2010 (cas avec sérotype connu, N= 679)

année	sérotype											
	X		B		C		W 135		Y		X,B,C,W,Y	
	N	(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)
2001	0	0%	52	39%	68	51%	7	5%	7	5%	134	100%
2002	1	1%	36	43%	40	48%	3	4%	4	5%	84	100%
2003	1	1%	35	52%	22	33%	4	6%	5	7%	67	100%
2004	0	0%	37	61%	20	33%	2	3%	2	3%	61	100%
2005	0	0%	41	66%	12	19%	4	6%	5	8%	62	100%
2006	0	0%	34	63%	15	28%	2	4%	3	6%	54	100%
2007	0	0%	27	49%	20	36%	2	4%	6	11%	55	100%
2008	0	0%	32	64%	15	30%	2	4%	1	2%	50	100%
2009	0	0%	35	56%	17	27%	2	3%	9	14%	63	100%
2010	0	0%	22	45%	13	27%	1	2%	13	27%	49	100%
total	2	0%	351	52%	242	36%	29	4%	55	8%	679	100%

Tableau 4
Nombre (%) de cas de MIM notifiés selon le sérotype et les tranches d'âge, période considérée 2006-2010 (cas avec sérotype connu, N= 271)

tranche d'âge	sérotype											
	X		B		C		W 135		Y		X,B,C,W,Y	
	N	(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)
0 ans	0	0%	23	74%	5	16%	1	3%	2	6%	31	100%
1-4 ans	0	0%	30	75%	10	25%	0	0%	0	0%	40	100%
5-9 ans	0	0%	2	25%	6	75%	0	0%	0	0%	8	100%
10-14 ans	0	0%	12	57%	8	38%	0	0%	1	5%	21	100%
15-19 ans	0	0%	30	56%	20	37%	1	2%	3	6%	54	100%
20-24 ans	0	0%	16	55%	6	21%	0	0%	7	24%	29	100%
>24 ans	0	0%	37	42%	25	28%	7	8%	19	22%	88	100%
total	0	0%	150	55%	80	30%	9	3%	32	12%	271	100%

nium (Meningitec®) ou l'hydroxyde d'aluminium (Menjugate®, NeisVac-C®). Ils contiennent 10 µg d'oligosaccharide du sérotype C par dose, sans adjonction de thiomersal.

3.2.1 Nouveau vaccin quadrivalent conjugué MCV-ACWY (Menveo®)

Depuis août 2011, un nouveau vaccin conjugué, MCV-ACWY, est commercialisé en Suisse. Il contient des oligosaccharides des sérotypes A, C, Y et W135 liés de façon individuelle à la protéine CRM197 (mutant non toxique de la toxine diphtérique). Ce nouveau vaccin ne contient pas d'adjuvant, ni de thiomersal. Chaque dose est composée de 10 µg d'oligosaccharide A et de 5 µg de chacun des oligosaccharides C, Y et W135 [18].

L'immunogénicité et la tolérance de MCV-ACWY ont été évaluées dans toutes les tranches d'âge jusqu'à 55 ans et comparées à celles obtenues avec deux vaccins quadrivalents, non conjugué (Menomune®) et conjugué (Menactra®) (les deux non disponibles en Suisse). Menactra® est un vaccin

quadrivalent qui contient les antigènes des sérotypes A, C, Y et W135 conjugués au toxoïde diphtérique, détoxifié par le formaldéhyde. La séroprotection des vaccins méningococciques (conjugué et non conjugué) est estimée par l'activité bactéricide du sérum en présence de complément humain, exprimée par les taux d'anticorps (GMT) et par la proportion de personnes vaccinées montrant un titre hSBA ≥ 1 : 8 [19]. Ces corrélats de protection ont été mesurés un mois après une dose de MCV-ACWY chez environ 3500 jeunes (11-18 ans) et 2600 adultes (19-55 ans). La réponse immunitaire était satisfaisante et comparable à celle obtenue avec Menactra® et Menomune® pour les quatre sérotypes, la proportion des sujets avec un titre hSBA ≥ 1 : 8 étant de 73% à 98% chez les jeunes et de 66% à 99% chez les adultes [20-23]. Les données d'immunogénicité chez les enfants de 2 à 10 ans (environ 2900 vaccinés) après une dose de Menveo® montrent également une réponse satisfaisante pour les quatre sérotypes, proportion allant de 64% à 92% (dans la comparaison avec

Menactra®, seul le sérotype A montre une légère infériorité) [24].

Les études d'immunogénicité chez les nourrissons (environ 1500 vaccinés) ont utilisé les schémas de vaccination suivants: MCV-ACWY administré à 2, 3 et 4 mois, 2, 4 et 6 mois ou 2 et 4 mois versus groupe contrôle MCV-C administré à 2 et 4 mois; tous les sujets ont reçu une dose de MCV-ACWY à 12 mois. Après cette dernière vaccination MCV-ACWY, la séroprotection spécifique pour les sérotypes C, W135 et Y était atteinte par 95% des nourrissons et pour le sérotype A par 84% au moins. La comparaison des nourrissons ayant reçu 2 ou 3 doses de MCV-ACWY ou MCV-C a mis en évidence que les titres d'anticorps pour le sérotype C étaient supérieurs après l'administration de MCV-C comparé à MCV-ACWY et après 3 plutôt que 2 doses de MCV-ACWY. Dans les deux situations, la différence n'a pas été jugée significative [25, 26]. Aucune étude n'a comparé la réponse immunitaire contre le sérotype C chez les jeunes et les adultes avec MCV-C vs MCV-ACWY.

L'administration simultanée de MCV-ACWY avec d'autres vaccins a été testée chez les nourrissons et chez les jeunes de 11 à 18 ans et les adultes; aucune donnée de co-administration n'est encore disponible pour les enfants de 2 à 10 ans. Pour les nourrissons, les antigènes coadministrés (tétanos, diphtérie, poliomyélite et *Haemophilus influenzae*) ont montré une immunogénicité comparable avec ou sans MCV-ACWY. La réponse spécifique aux antigènes coqueluche était légèrement diminuée après coadministration de MCV-ACWY [26-28]. En l'absence de corrélats sérologiques de protection pour la coqueluche, il n'est pas possible d'estimer l'implication clinique de cette diminution des titres d'anticorps. Chez les adolescents, l'administration simultanée de MCV-ACWY et du vaccin HPV a également été testée, sans identifier de diminution dans la réponse immunitaire [28].

La durée de protection conférée par le vaccin MCV-ACWY est actuellement inconnue. Chez les adolescents, les taux d'anticorps bactéricides mesurés une année après la vaccination sont supérieurs à ceux observés après le vaccin non conjugué pour les sérogroupes C, Y et W et similaires pour le séro groupe A [21].

Aucune des études menées avec MCV-ACWY et les autres vaccins de contrôle n'a montré d'effets secondaires graves. Les réactions inflammatoires locales et systémiques étaient fréquentes pour les trois vaccins (Menveo®, Menactra®, Menomune®), mais le plus souvent de degré faible et rarement de degré grave. Le profil de tolérance de MCV-ACWY est donc comparable à celui des autres vaccins de contrôle. Les effets indésirables les plus couramment observés avec MCV-ACWY (chez plus d'un patient sur 10) sont les suivants: maux de tête, nausées, sensations de malaise et douleurs, érythème, induration et prurit au point d'injection.

Comme tous les vaccins, MCV-ACWY ne doit pas être utilisé chez des personnes pouvant présenter une hypersensibilité (allergie) au principe actif ou à l'un des autres composants, y compris l'anatoxine diphtérique. Le vaccin ne doit pas être administré aux personnes qui

ont précédemment présenté une réaction engageant le pronostic vital à un vaccin contenant des composants similaires. Il est conseillé de reporter la vaccination chez les personnes atteintes de fièvre élevée et/ou affection aiguë en cours.

4. RECOMMANDATION DE VACCINATION

4.1 Vaccination complémentaire des enfants et adolescents contre les infections invasives à méningocoques C

Sur la base des données épidémiologiques suisses, la vaccination complémentaire avec des vaccins conjugués monovalents contre les méningocoques du groupe C (MCV-C), recommandée depuis 2005 et prise en charge par l'assurance obligatoire des soins depuis 2006, reste inchangée. Elle est destinée aux enfants et adolescents auxquels les parents estiment important de donner une protection vaccinale optimale contre les méningocoques du groupe C et s'ajoute aux vaccinations recommandées de base selon le calendrier suivant:

- 12-15 mois: MCV-C 1x
- 11-15 ans: MCV-C 1x

L'administration simultanée d'autres vaccins recommandés dans le plan de vaccination pour la classe d'âge considérée est possible, mais à un autre site d'injection. La première vaccination par le MCV-C peut être rattrapée jusqu'à l'âge de 5 ans révolus, la seconde jusqu'à 20 ans révolus.

4.2 Groupes à risque accru d'infections invasives à méningocoques

Les personnes atteintes d'un trouble immunitaire (déficit en facteurs terminaux du complément ou en facteurs de la voie alterne, déficit en lectine liant le mannose, asplénie fonctionnelle ou anatomique, absence de réponse immunitaire aux polysaccharides) présentent un risque élevé de MIM. Ils devraient bénéficier d'une protection optimale, durable et étendue à l'ensemble des sérogroupes de méningocoques qui peuvent être prévenus par la vaccination, tout en évitant la possibilité d'une hyporéactivité immunologique.

Le MCV-ACWY, Menveo®, n'est actuellement enregistré en Suisse qu'à partir de l'âge de 11 ans. Toutefois le bénéfice pour les personnes à risque élevé d'une vaccination par un vaccin conjugué induisant une mémoire immunologique et les données de sécurité vaccinale disponibles concernant les vaccins MCV-C conduisent à la recommandation de son utilisation dès l'âge de 12 mois, bien que le produit soit autorisé par Swissmedic à partir de l'âge de 11 ans (voir chapitre 5). Il est donc recommandé dès que possible d'utiliser le vaccin quadrivalent conjugué MCV-ACWY pour la primovaccination des personnes à risque accru d'infection invasive: dès l'âge de 12 mois 2 doses de MCV-ACWY, Menveo®, à un intervalle de 4-8 semaines.

L'administration de 2 doses de vaccin conjugué est recommandée pour améliorer le taux de réponse et le taux d'anticorps chez les personnes à risque élevé de maladie invasive ayant une capacité de réponse immunitaire plus faible (aspléniques) que des personnes en bonne santé ou ayant besoin d'un taux d'anticorps plus élevé pour être protégés (déficit en complément) [29-32].

Les rappels suivants, à intervalles de 5 ans, sont recommandés avec le vaccin quadrivalent polysaccharidique (non conjugué) MPV-ACWY, Mencevax®. En effet, une fois la mémoire immunitaire initiée par un vaccin conjugué, aucune donnée actuelle ne suggère un avantage des vaccins conjugués par rapport aux vaccins polysaccharidiques concernant l'efficacité ou la durée de protection des rappels.

En présence de données actuellement encore trop limitées chez les nourrissons entre 2 et 11 mois, la primovaccination est inchangée et comporte l'administration de 3 doses de MCV-C, au plus tôt dès l'âge de 2 mois. Par contre, les premiers rappels dès l'âge de 12 mois doivent être effectués avec le vaccin quadrivalent conjugué MCV-ACWY, soit 2 doses (intervalle 4-8 semaines). Les rappels suivants, comme pour les autres groupes d'âge, seront effectués avec le vaccin quadrivalent polysaccharidique MPV-ACWY à intervalles de 5 ans.

Les autres vaccins recommandés dans le plan de vaccination peuvent être administrés pendant les mêmes séances, mais à un autre site d'injection aussi pour la tranche d'âge de 2 à 11 ans. En l'absence de données spécifiques pour cette tranche d'âge mais sur la base des données existantes pour d'autres vaccins similaires, il est possible d'envisager l'administration simultanée d'autres vaccins également pour ce groupe d'âge.

4.3 GROUPES À RISQUE ACCRU D'EXPOSITION

Le personnel des laboratoires d'analyse et de recherche travaillant avec des méningocoques présente un risque accru d'exposition. Il devrait bénéficier d'une protection durable et étendue à l'ensemble des sérogroupes de méningocoques qui peuvent être prévenus par la vaccination, tout en évitant la possibilité d'une hyporéactivité immunologique. Contrairement au groupe à risque accru de MIM (voir 4.2), les professionnels peuvent compter sur une bonne capacité de réponse immunitaire.

La recommandation de vaccination du personnel des laboratoires travaillant avec des méningocoques consiste donc en une primovaccination avec une seule dose de MCV-ACWY (Menveo®) suivie de rappels avec MPV-ACWY tous les 5 ans, si le risque persiste. En effet, une fois la mémoire immunitaire initiée par un vaccin conjugué, aucune donnée actuelle ne suggère un avantage des vaccins conjugués par rapport aux vaccins polysaccharidiques pour l'efficacité ou la durée de protection des rappels.

Les personnes ayant été vaccinées par le vaccin MPV-ACWY plus de 5 ans auparavant devraient également recevoir 1 dose de MCV-ACWY, Menveo®. Les rappels suivants seront à nouveau effectués avec MPV-ACWY, Mencevax®, tous les 5 ans si le risque persiste.

Par contre pour les recrues, la recommandation de vaccination spécifique contre le méningocoque C par une dose unique de vaccin conjugué monovalent (MCV-C) reste actuellement inchangée. Ceci pourrait devoir être adapté en fonction de l'évolution épidémiologique.

4.4 Vaccination post-expositionnelle

Il existe des dispositions spécifiques concernant la prophylaxie post-expositionnelle chez des personnes ayant été en contact avec un cas certain ou probable de MIM [2].

Les contacts d'un cas probable ou avéré d'infection à méningocoques peuvent en effet bénéficier d'une vaccination conjuguée à méningocoques C ou quadrivalente selon les dispositions décrites et l'âge de la personne exposée :

- 2-11 mois: MCV-C
- ≥ 12 mois: MCV-C suite à une exposition à un méningocoque du séro groupe C
MCV-ACWY suite à une exposition à un séro groupe W135, A ou Y

Si les résultats de la sérotypisation ne peuvent être disponibles à temps et que la situation l'indique, il est recommandé de proposer d'emblée la vaccination aux personnes concernées. Le choix du vaccin sera fait en fonction des conditions épidémiologiques et cliniques spécifiques du cas index (par exemple provenance et groupe d'âge du cas index).

La vaccination en post-exposition avec un vaccin polysaccharidique n'est jamais recommandée, en raison d'une protection des muqueuses (et donc de la transmission) nettement moins efficace.

4.5 Recommandations de vaccination pour les voyageurs

Pour les personnes se rendant dans une zone d'endémie, notamment la ceinture de la méningite en Afrique subsaharienne, dans des conditions

de contact étroit et prolongé avec la population locale, il est recommandé d'administrer une dose unique de vaccin conjugué quadrivalent MCV-ACWY lors de la primovaccination (dès l'âge de 12 mois), suivie de rappels par le vaccin quadrivalent MPV-ACWY polysaccharidique tous les 5 ans si le risque d'exposition persiste.

Les personnes ayant déjà reçu du MPV-ACWY devraient recevoir une dose de vaccin conjugué MCV-ACWY avant de prochains rappels de MPV-ACWY. La vaccination devrait être réalisée au moins 10 jours avant le départ.

- 2-11 mois: MCV-C (selon le schéma du tableau 5)
- ≥12 mois: MCV-ACWY 1 dose puis rappel MPV-ACWY tous les 5 ans en cas de persistance de risque d'exposition ^{1, 2}

¹ les autorités d'Arabie saoudite exigent un rappel tous les 3 ans pour les pèlerins qui se rendent la Mecque (Hajj).

² la primovaccination des voyageurs de plus de 2 ans peut être effectuée avec un vaccin polysaccharidique MPV-ACWY si nécessaire pour des questions de coûts, mais en cas de nouvelle exposition le premier rappel devrait être fait par le vaccin conjugué quadrivalent (MCV-ACWY).

5. AUTORISATIONS DE MISE SUR LE MARCHÉ (AMM) ET UTILISATION HORS AMM DE MCV-ACWY (MENVEO®)

Le vaccin MCV-ACWY a été autorisé en 2010 par la FDA (Food and Drug Administration) et l'EMA (European Medicines Agency) pour l'immunisation active des jeunes et des adultes. En janvier 2011, la FDA

Tableau 5
Schéma de vaccination pour les personnes à risque accru d'infection invasive à méningocoques

âge (mois)	Primovaccination MCV-C ou MCV-ACWY		Rappel MCV-ACWY		Rappel MPV-ACWY	
	doses	intervalle (semaines)	doses	âge (mois)	doses	intervalle (années)
2-11	3x MCV-C	4	2	12 ¹⁾	1	5 ²⁾
≥ 12	2x MCV-ACWY	4-8	-	-	1	5 ²⁾

¹⁾ Première dose de MCV-ACWY à partir de l'âge de 12 mois et 4-8 semaines après la dernière dose de MCV-C. Deuxième dose de MCV-ACWY 4-8 semaines après la 1^{ère} dose de MCV-ACWY.

²⁾ Rappel avec le vaccin polysaccharidique non conjugué tous les 5 ans, si le risque persiste.

a élargi l'autorisation du vaccin à partir de l'âge de 2 ans [32, 33]. Le dossier en vue de l'autorisation du vaccin pour les nourrissons et enfants dès l'âge de 2 mois sera bientôt soumis à la FDA, l'EMA et à Swissmedic. Pour les enfants à risque accru de MIM, une utilisation hors AMM du vaccin MCV-ACWY est recommandée depuis 2010 par le Department of Health britannique à partir de l'âge de 3 mois [34], par le Haut conseil de la santé publique en France et l'Afssaps (Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé) à partir de l'âge de 2 ans [35, 36].

De nombreuses données existent déjà (études cliniques et post marketing) concernant l'utilisation de vaccins conjugués pour le groupe d'âge de 2 mois à 11 ans. En particulier, les vaccins conjugués contre les méningocoques du sérotype C sont administrés depuis une dizaine d'années, dès l'âge de 6 semaines. La composition et le mécanisme d'action du vaccin conjugué quadrivalent (MCV-ACWY) sont similaires à ceux des vaccins conjugués monovalents (MCV-C). Par ailleurs, la conjugaison des quatre polysaccharides à une protéine offre l'avantage d'induire, dès la primovaccination, non seulement une bonne protection, mais également une mémoire immunitaire pour les petits enfants faisant partie des groupes à risque accru d'infections invasives aux méningocoques.

Suite à une analyse détaillée des risques et bénéfiques, la CFV et l'OFSP recommandent la vaccination par le vaccin conjugué quadrivalent MCV-ACWY à partir de l'âge de 12 mois pour les groupes à risque accru d'infection invasive par des méningocoques ou d'exposition (profession, voyage dans des zones d'épidémie). Cette recommandation « hors AMM » s'appuie sur l'état le plus actuel des données scientifiques.

6. REMBOURSEMENT

Un dossier de demande de prise en charge des coûts par l'assurance médicale obligatoire des soins a été déposé pour les personnes appartenant à un groupe à risque accru d'infection invasive. Il est actuellement en cours d'évaluation.

La vaccination des voyageurs ne relève pas de l'assurance obligatoire des soins. Celle des professionnels exposés dans le cadre de leur travail est à la charge de l'employeur. ■

Office fédéral de la santé publique
Commission fédérale pour les Vaccinations

Informations supplémentaires

Office fédéral de la santé publique
Division Maladies Transmissibles
Section Programmes de vaccinations
et mesures de contrôle
Téléphone 031 323 87 06

Références

- Office fédéral de la santé publique. Infections à méningocoques: Schéma de vaccination pour les personnes présentant des facteurs de risque. Bull OFSP 2002; N° 50: 884-885.
- Office fédéral de la santé publique. Prévention des infections invasives à méningocoques. Bull OFSP 2001; N° 46: 893-901.
- Office fédéral de la santé publique. Vaccination contre les méningocoques du sérotype C. Bull OFSP 2005; N° 45: 815-816.
- Office fédéral de la santé publique. Vaccinations complémentaires contre les pneumocoques et les méningocoques du groupe C: prise en charge par l'assurance maladie obligatoire des soins. Bull OFSP 2006; N° 40: 792-794.
- Office fédéral de la santé publique. Directives et recommandations: Plan de vaccination 2011. OFSP 2011.
- Harrison LH, Trotter CL, Ramsay ME. Global epidemiology of meningococcal disease. Vaccine 27 (Suppl.2), B51-B63 (2009).
- EU-IBIS. Invasive Neisseria meningitidis in Europe 2006 (2007). <http://www.hpa-bioinformatics.org.uk/euibis/reports.htm>
- Hedberg ST, Törös B, Fredlund H, Olcén P, Mölling P. Genetic characterization of the emerging invasive Neisseria meningitidis Sérotype Y in Sweden, 2000 to 2010. Eurosurveillance 2011; 16 (23): 8-14. www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19885
- Rosenstein NE, Perkins BA, Stephens DS, et al. Meningococcal disease. NEJM 2001; 344: 1378-1388.
- De Wals P, De Serres G, Niyosenga T. Effectiveness of a mass immunization campaign against serogroup C meningococcal disease in Quebec. JAMA 2001; 285 (2): 177-181.
- Granoff DM, Gupta RK, Belshe RB, et al. Induction of immunologic refractoriness in adults by meningococcal C polysaccharide vaccination. J Infect Dis 1998; 178: 870-874.

- Richmond P, Kaczmarek E, Borrow R, et al. Meningococcal C polysaccharide vaccine induces immunological hyporesponsiveness in adults that is overcome by meningococcal C conjugate vaccine. J Infect Dis 2000; 181: 761-764.
- Bröcker M, Veitch K. Quadrivalent meningococcal vaccines: hyporesponsiveness as an important consideration when choosing between the use of conjugate vaccine or polysaccharide vaccine. Travel Med Infect Dis 2010; 8: 47-50.
- Trotter CL, Maiden MC. Meningococcal vaccines and herd immunity: lessons learned from serogroup C conjugate vaccination programs. Expert Rev. Vaccines 2009; 8(7): 851-861.
- Maiden MC, Ibarz-Pavon AB, Urwin R, et al. Impact of meningococcal serogroup C conjugate vaccines on carriage and herd immunity. J Infect Dis 2008; 197(7): 737-743.
- MacLennan JM, Shackley F, Heath PT, et al. Safety, immunogenicity and induction of immunologic memory by a serogroup C meningococcal C vaccine. A randomized controlled trial. JAMA 2000; 283(21): 2795-2801.
- Ramsay ME, Andrews N, Kaczmarek EB, et al. Efficacy of meningococcal serogroup C conjugate vaccine in teenagers and toddlers in England. Lancet 2001; (357): 195-196.
- Bréker M, Dull PM, Rappuoli R, et al. Chemistry of a new investigational quadrivalent conjugate vaccine that is immunogenic at all ages. Vaccine 2009; 27: 5574-80.
- Frasch CE, Borrow R, Donnelly J. Bactericidal antibody is the surrogate of protection against meningococcal disease. Vaccine 2009; 27 (Suppl. 2): B112-B116.
- Jackson LA, Baxter R, Reisinger K, et al. Phase III comparison of an investigational quadrivalent meningococcal conjugate vaccine with the licensed meningococcal ACWY conjugate vaccine in adolescents. Clin Infect Dis 2009; 49(1): e1-e10.
- Jackson LA, Jacobson RMM, et al. A randomized trial to determine the tolerability and immunogenicity of a quadrivalent meningococcal glycoconjugate vaccine in healthy adolescents. Pediatric Infect Dis J 2009; 28(2): 86-91.
- Reisinger KS, Baxter R, Block SL, et al. Quadrivalent meningococcal vaccination in adults: Phase III comparison of an investigational conjugate vaccine, MenACWY-CRM, with the licensed vaccine, Menactra. Clin Diagn Lab Immunol 2009; 16 (12): 1810-1815.
- Stamboulian D, Lopardo G, Lopey P, et al. Safety and immunogenicity of an investigational quadrivalent meningococcal CRM197 conjugate vaccine, MenACWY-CRM, compared with

