

# Protection contre les maladies invasives à méningocoques : adaptation des recommandations de vaccination

## L'ESSENTIEL EN BREF

L'importance des différents sérogroupes de méningocoques dans la survenue des maladies invasives évolue dans le temps. Depuis quelques années, on observe notamment une augmentation des infections dues au sérotype W, susceptible d'entraîner des évolutions particulièrement graves. Afin de répondre à la situation épidémiologique actuelle, il est dorénavant recommandé d'utiliser un vaccin conjugué quadrivalent, qui couvre plusieurs sérogroupes et peut ainsi éviter davantage de cas de maladie. Cette démarche correspond à celle entreprise dans d'autres pays.

## 1. INTRODUCTION

Les maladies invasives à méningocoques (MIM) sont des pathologies graves qui peuvent mettre la vie en danger très rapidement et pour lesquelles un diagnostic et un traitement précoces sont essentiels. Les méningocoques colonisent le tractus respiratoire supérieur et se transmettent par gouttelettes. Dans la population, on estime à 15 % le nombre de porteurs asymptomatiques de ces bactéries. La transmission se fait par contact étroit avec une personne malade ou un porteur asymptomatique. Même si les personnes immunodéficientes font partie des groupes à risque, ce sont souvent des personnes en bonne santé qui souffrent d'une maladie invasive. Leur état peut s'aggraver en quelques heures et nécessiter une hospitalisation en soins intensifs. Les décès et les séquelles sévères ne sont pas rares. On ne sait pas encore très bien pourquoi certaines personnes saines développent une maladie à évolution grave, avec septicémie et méningite, et d'autres non ; on ne peut pas non plus le prévoir. Les MIM peuvent aussi se manifester par un tableau clinique atypique, notamment une symptomatolo-

gie gastro-intestinale, susceptible de retarder le diagnostic. La fréquence des MIM est nettement saisonnière, avec un maximum durant les mois d'hiver, en particulier février et mars.

Les MIM sont soumises à déclaration obligatoire des laboratoires et des médecins dans les 24 heures. Il faut ensuite identifier les personnes ayant eu un

contact étroit<sup>1</sup> avec le malade pendant la période de contagiosité, leur proposer

<sup>1</sup> Membres de la famille et personnes qui, pendant les dix jours précédant le diagnostic et jusqu'à 24 heures après le début du traitement (= période de contagiosité), ont vécu dans le même ménage ou dormi dans la même chambre, ou bien ont été exposés directement aux sécrétions naso-pharyngées du malade (baisers intimes, réanimation ou intubation).

Figure 1:

### Recommandations de vaccination contre les maladies invasives à méningocoques en vigueur jusqu'à présent et actualisées par l'OFSP et la CFV (MIM)

#### Recommandations en vigueur jusqu'à présent contre les MIM (âge indiqué = début de la vaccination)

##### Vaccination recommandée complémentaire (individus en bonne santé sans risque particulier)

12-15 mois: 1 dose MCV-C; rattrapage jusqu'à l'âge de 5 ans  
11-15 ans: 1 dose MCV-C; rattrapage jusqu'à l'âge de 20 ans

##### Vaccination recommandée pour les groupes à risque (risque d'infection invasive<sup>1</sup> ou d'exposition<sup>2</sup>)

2-11 mois: 3 doses MCV-C; rappel MCV-ACWY tous les 5 ans si le risque persiste  
≥12 mois: 2 doses MCV-ACWY (déficit immunitaire)  
1 dose MCV-ACWY (exposition, p. ex., voyage ou travail en laboratoire);  
rappel tous les 5 ans si le risque persiste

Recrues: 1 dose MCV-C

#### Recommandations actualisées contre les MIM (âge indiqué = début de la vaccination)

##### Vaccination recommandée complémentaire (individus en bonne santé sans risque particulier)

24 mois: 1 dose MCV-ACWY; rattrapage jusqu'à l'âge de 5 ans  
11-15 ans: 1 dose MCV-ACWY; rattrapage jusqu'à l'âge de 20 ans

##### Vaccination recommandée pour les groupes à risque (risque d'infection invasive<sup>1</sup> ou d'exposition<sup>2</sup>)

2-11 mois: 4 doses MCV-ACWY (2-3-4-12 mois); rappel tous les 5 ans si le risque persiste  
≥12 mois: 2 doses MCV-ACWY (déficit immunitaire, intervalle 4-8 semaines)  
1 dose MCV-ACWY (exposition, p. ex. voyage ou travail en laboratoire);  
rappel tous les 5 ans si le risque persiste

Recrues: 1 dose MCV-ACWY

MCV-C: vaccin conjugué contre les méningocoques du sérotype C; MCV-ACWY: vaccin conjugué contre les méningocoques des sérogroupes A, C, W et Y.

<sup>1</sup> Définition «risque d'infection invasive»: déficit spécifique du système immunitaire [2].

<sup>2</sup> Définition «risque d'exposition»: voyage dans des zones d'endémie ou d'épidémie, travail en laboratoire avec risques importants, après contact avec une personne atteinte d'IIM (prophylaxie postexpositionnelle), vie en promiscuité (recrues) [2].

Les nouveautés sont indiquées en gras dans la seconde partie.

une antibiothérapie prophylactique<sup>2</sup> le plus rapidement possible, et si indiqué encore une vaccination afin d'éviter les cas secondaires.

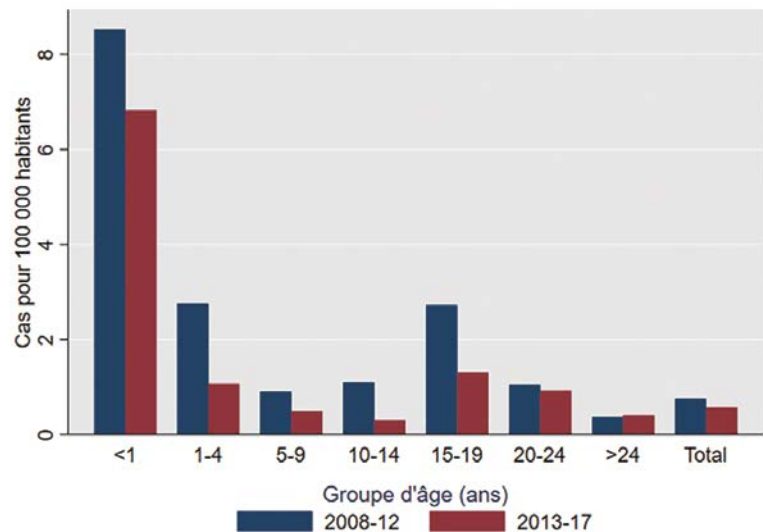
Douze sérogroupes de méningocoques ont été décrits, dont six peuvent provoquer des infections invasives chez l'être humain. La présence et l'importance de chacun de ces groupes en tant que facteur déclenchant d'une MIM présentent des variations périodiques et des différences régionales.

Il existe des vaccins contre cinq des sérogroupes invasifs potentiels, c'est-à-dire contre les méningocoques des sérogroupes A, B, C, W et Y. Actuellement, deux vaccins conjugués monovalents contre le séro-groupe C (vaccin conjugué antiméningococcique MCV-C, Menjugate®, et NeisVac-C®) et un vaccin quadrivalent contre les sérogroupes ACWY (MCV-ACWY (Menveo®) ont reçu une autorisation de mise sur le marché en Suisse [1]. Les vaccins polysaccharidiques contre les méningocoques ne sont plus recommandés. Le Menveo® a reçu une autorisation de mise sur le marché avec comme indication une dose unique à partir de l'âge de 2 ans. L'autorisation prévoit son utilisation pour des vaccinations de rappel. Deux autres vaccins quadrivalents MCV-ACWY (Nimenrix® et Menactra®) et deux vaccins monovalents contre le séro-groupe B (Bexsero® et Trumenba®) ne sont pas autorisés en Suisse pour l'instant, mais ils le sont par l'Agence américaine des produits alimentaires et des médicaments (FDA) et l'Agence européenne des médicaments (EMA). Sur la base de la situation épidémiologique, l'Office fédéral de la santé publique (OFSP) et la Commission fédérale pour les vaccinations (CFV) ont recommandé la vaccination contre les méningocoques du groupe C comme vaccination complémentaire de 2006 à maintenant, et dès 2011 la vaccination avec le vaccin MCV-ACWY pour les groupes à risque

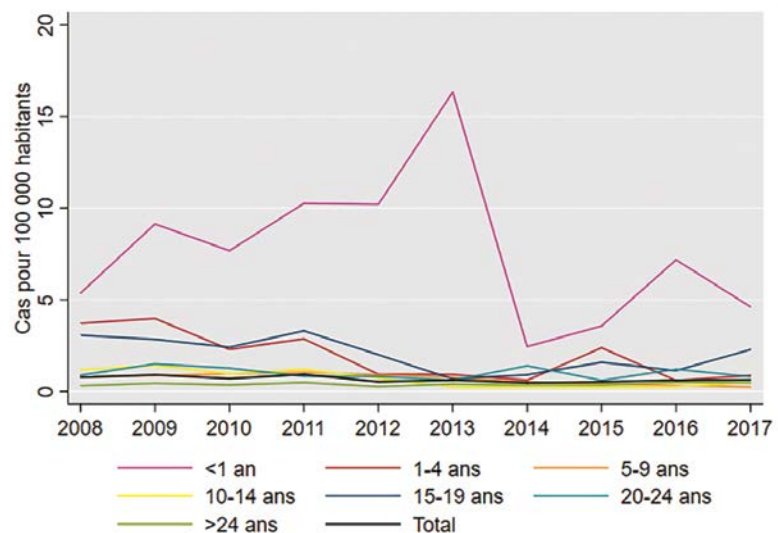
<sup>2</sup> La chimioprophylaxie n'est indiquée que si elle peut être commencée dans les dix jours suivant le contact.

Figure 2:

### Incidence des MIM en fonction de l'âge, 2008–2017<sup>4</sup> a) Périodes 2008–2012 versus 2013–2017



### b) Incidences annuelles



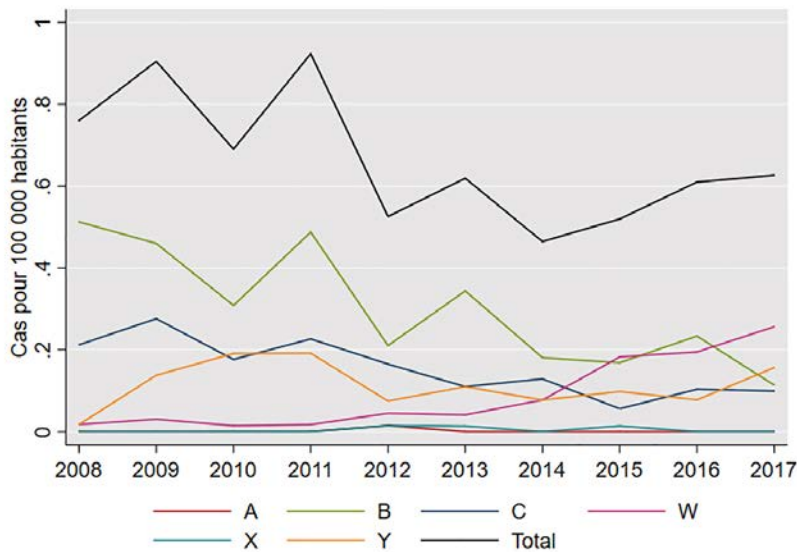
(voir figure 1) [2]. Les coûts de la vaccination sont pris en charge par l'assurance obligatoire des soins, selon les recommandations suisses actuelles et pour les groupes d'âges pour lesquels le vaccin a reçu une autorisation de mise sur le marché. Mais elle n'est remboursée ni pour les indications professionnelles (prise en charge par l'employeur), ni dans le cadre de la médecine des voyages [3]. L'évolution de l'épidémiologie oblige maintenant à adapter les recommandations.

## 2. FARDEAU DE LA MALADIE

### 2.1 Fardeau de la maladie selon l'âge et les groupes à risque (figure 2)

Les données relevées grâce au système de déclaration obligatoire donnent une idée de la fréquence des MIM, des groupes d'âge touchés et des sérogroupes impliqués [4]. En Suisse, 53 cas de maladies invasives à méningocoques ont été déclarés en moyenne chaque année au cours de la dernière décennie, ce qui correspond à un taux d'incidence

Figure 3:  
Incidence en fonction du sérotype, 2008–2017



de 0,7 pour 100 000 habitants. Globalement, l'incidence des MIM a diminué ces dix dernières années. 98 % de ces cas ont été hospitalisés. Parmi les cas restants, 25 % sont décédés le jour du début de la maladie. La létalité des MIM était en moyenne de 7 %<sup>3</sup>, mais peut atteindre 50 % selon la gravité de l'évolution et des complications associées, telles septicémie fulminante ou coagulopathie. Les séquelles permanentes (surdité, amputations) de la maladie sont fréquentes.

Les enfants de moins de 5 ans, en particulier ceux de moins de 1 an, ainsi que les adolescents entre 15 et 19 ans sont proportionnellement les groupes les plus touchés de la population (figure 2). Les personnes avec un risque accru d'infection invasive sont les personnes présentant une immunodéficience spécifique, ou un risque accru d'exposition car vivant dans des conditions de promiscuité (recrues), exposées professionnellement aux méningocoques (personnel de laboratoire de microbiologie), en contact étroit avec une personne ma-

lade, ainsi que les voyageurs en zone d'endémie (durée du voyage >1 mois) ou d'épidémie (même pour un séjour bref, p. ex. dans la ceinture de la méningite africaine ou durant le pèlerinage à la Mecque).

### 2.2 Fardeau de la maladie spécifique au sérotype (figure 3)

Le sérotype du méningocoque responsable de la maladie est connu dans 80 à 90 % des cas déclarés [4]. Durant ces dix dernières années, on constate que le sérotype B a été responsable en moyenne de 45 % des cas, mais que la tendance est à la baisse (2008 : 67 % ; 2017 : 18 %)<sup>4</sup>. Le sérotype C était responsable d'un quart des infections, avec là aussi une tendance à la baisse (2008 : 28 % ; 2017 : 16 %). Par contre, depuis quelques années, le pourcentage des MIM dues au très virulent sérotype W augmente, avec des évolutions souvent fulminantes, en particulier chez les jeunes en bonne santé : les méningocoques de ce sérotype ont provoqué (extrapolation) 1 MIM par an en 2008 et 2011 (2 % des MIM), 6 en 2014 (17 %) et 22 en 2017 (41 %). Cette tendance s'observe également

dans d'autres pays, tels que les Pays-Bas, l'Australie, qui ont également adapté leurs recommandations de vaccination en conséquence. Le pourcentage des MIM dues à des méningocoques du sérotype Y est variable ; il est maintenant proche de celui du sérotype C. À l'heure actuelle, les sérotypes A et X ne sont pas importants du point de vue épidémiologique en Suisse. Au total, en moyenne de ces dix dernières années, les sérotypes C, W et Y ont été responsables de plus de 50 % des cas, contre 45 % pour le sérotype B, qui se montre généralement moins agressif. Durant ces trois dernières années, la couverture théorique par le vaccin quadrivalent aurait permis d'éviter 65 % de MIM (extrapolation : 28 MIM évitables par la vaccination), 62 % (31 MIM) en 2016 et 82 % (43 MIM) en 2017. En revanche, la couverture des MIM par le vaccin C a diminué.

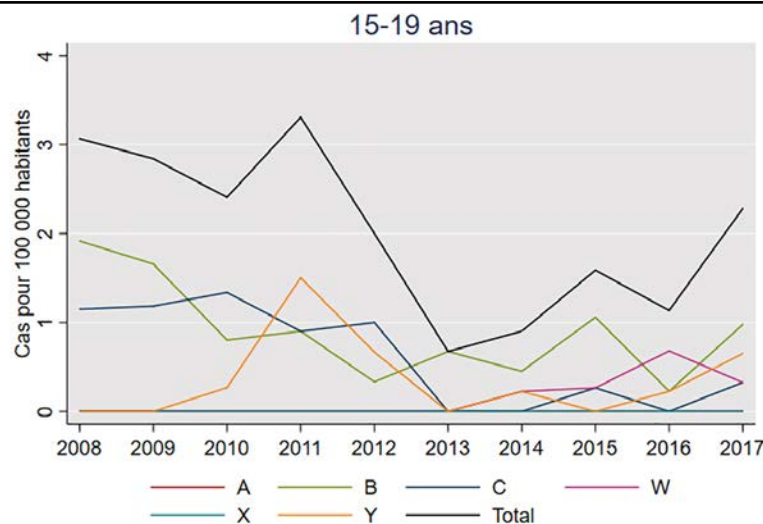
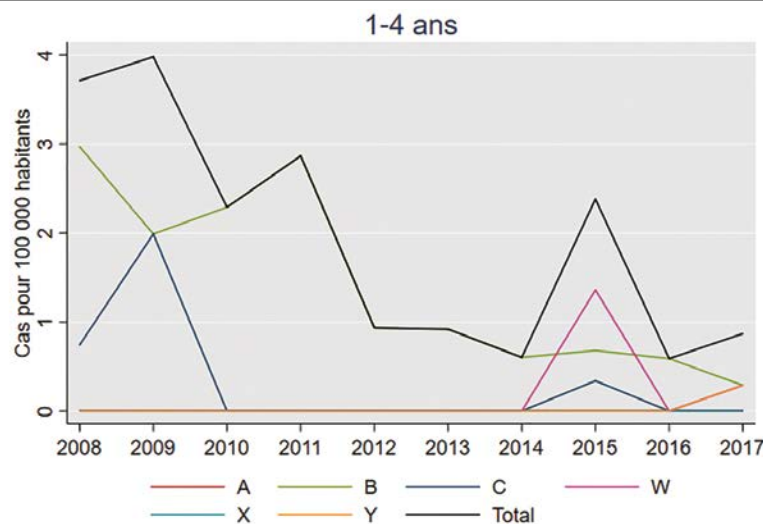
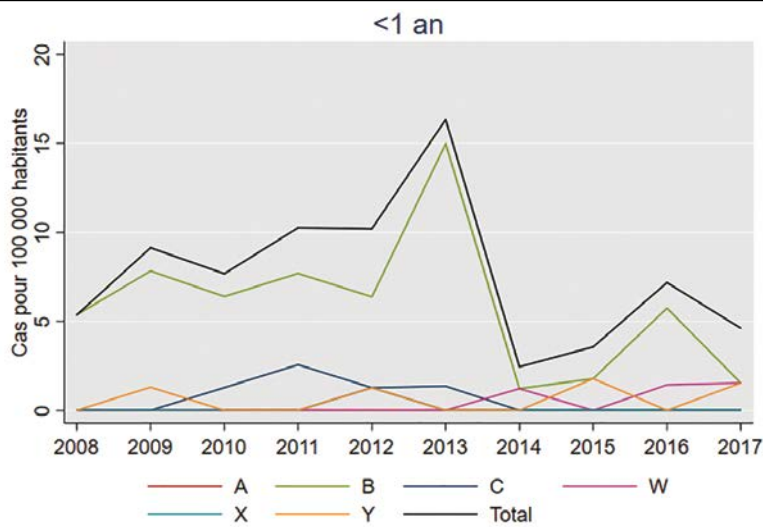
### 2.3 Incidence dans les groupes d'âge en fonction du sérotype (figure 4)

Ces dix dernières années, l'incidence annuelle moyenne des MIM était la plus élevée chez les nourrissons (7,7 cas pour 100 000 habitants), suivis par les adolescents entre 15 et 19 ans (2 pour 100 000 habitants) et les enfants entre 1 et 4 ans (1,9 cas pour 100 000 habitants). Parmi les nourrissons, plus de la moitié (56 %) a contracté la maladie à moins de 6 mois, un âge auquel la vaccination ne peut pas encore être complète. La létalité était également nettement plus élevée chez eux que dans les autres groupes d'âge (15 % versus 0 à 6 %), à l'exception des adolescents (13 %). L'incidence des MIM en général et celle des MIM dues aux méningocoques C en particulier ont nettement diminué dans les groupes d'âge pour lesquels la vaccination est recommandée. Ainsi, l'incidence moyenne chez les jeunes enfants est passée de 2,8 cas pour 100 000 habitants dans la période quinquennale 2008–2012 à 1. Elle a également baissé chez les enfants entre 10 et 14 ans et chez les adolescents (–73 % et –52 %). La diminution de l'incidence moyenne des MIM dues aux méningocoques C dans ces groupes varie entre 66 et 89 % ; elle peut s'expliquer par des variations épidémiologiques et/ou par l'introduction en 2006

<sup>3</sup> Les données concernant les décès sont possiblement incomplètes. En effet, l'OFSP n'en a pas connaissance si ceux-ci surviennent après la déclaration de MIM.

<sup>4</sup> Les données épidémiologiques 2017 ne sont pas encore publiées.

Figure 4:  
Incidence en fonction du sérotype et du groupe d'âge, 2008–2017



de la vaccination contre les méningocoques C. La couverture vaccinale a augmenté parallèlement (entre 2008–2010 et 2014–2016) : de 20 % (de 56 à 73 % et de 11 à 32 %) chez les enfants de 2 ans et les adolescents de 16 ans, et de plus de 40 % (de 17 à 61 %) chez les enfants de 8 ans. Bien que l'incidence des MIM dues aux méningocoques B diminue, ce sérotype reste à l'origine de la majorité des MIM dans presque tous les groupes d'âge. L'incidence annuelle et le pourcentage des MIM dues aux méningocoques W ont augmenté dans tous les groupes : durant la dernière période quinquennale, ce sérotype a été responsable de 29 % des MIM chez les jeunes enfants, de 17 % chez les enfants de 10 à 14 ans et de 26 % chez les adolescents (voir figure 4). Ce sérotype n'était pas important du point de vue épidémiologique durant la période quinquennale précédente. Pour des informations plus précises sur l'épidémiologie et la distribution des cas de maladie, voir [4].

#### PROPRIÉTÉS DES VACCINS MCV-ACWY<sup>5</sup>

##### 3.1 Immunogénicité, en particulier pour les composants du méningocoque C des vaccins conjugués quadrivalents (ACWY) versus mono-valents (C)

Pour les *nourrissons* (= moins de 12 mois), des études ont montré que trois ou quatre doses de vaccin quadrivalent sont nécessaires durant la première année de vie pour induire une réponse immunitaire durable et suffisante, comme avec le vaccin monovalent [5–8]. La réponse immunitaire semble devenir plus durable, même avec un plus petit nombre de doses, à partir de l'âge de 6 mois. Le vaccin conjugué quadrivalent peut être administré sans problèmes en même temps que les autres vaccinations recommandées pour cet âge [7, 8]. La production d'anticorps en réponse à la vaccination initiale et aux rappels est équivalente pour tous les sé-

<sup>5</sup> Les études citées dans le présent chapitre ont pour la plupart été menées avec Menveo® ou Nimenrix® (voir à chaque fois les références). Pour des raisons pratiques, le texte parle des vaccins quadrivalents en général (MCV-ACWY).

rogroupe. Le test hSBA (test d'activité sérique bactéricide utilisant du complément humain) habituellement employé, qui donne une réponse immunitaire plus faible pour le sérotype A, paraît plus spécifique (les titres sont toujours élevés avec le test rSBA [test d'activité sérique bactéricide utilisant du complément de lapin]) [9]. La réponse immunitaire pour les composants du méningocoque C du vaccin conjugué ACWY est comparable à celle obtenue avec le vaccin monovalent MCV-C [6].

Chez les jeunes enfants (à partir de 12 mois), les différents vaccins conjugués quadrivalents semblent, selon des études randomisées, induire une production d'anticorps aussi bonne et comparable, que ce soit pour la vaccination initiale ou de rappel [10, 11]. C'est en particulier ce que des études ont montré pour les méningocoques du groupe C avec l'emploi d'un MCV-ACWY comme rappel après vaccination initiale avec un MCV-C [6, 12]. Cette réponse est comparable pour le sérotype C après une dose de MCV-ACWY ou une dose de MCV-C ; selon certaines études, elle restait significativement plus élevée, les années suivantes, qu'avec le vaccin monovalent [12–14]. La persistance d'une bonne immunogénicité cinq ans après la vaccination initiale d'enfants de 1 an a été démontrée. Un rappel après ce laps de temps donnait une réponse immunitaire robuste, supérieure à celle obtenue chez les enfants non vaccinés auparavant [15]. Ce résultat parle en faveur d'une protection vaccinale d'une durée plus longue (mémoire immunologique) après l'administration d'un rappel qu'après la primovaccination.

Chez les *adolescents*, une étude randomisée a montré que la vaccination avec un vaccin conjugué quadrivalent induisait une forte réponse en anticorps contre tous les sérotypes, dix ans après une vaccination initiale avec un vaccin monovalent MCV-C (suivi sur plus de neuf mois) [16]. Une autre étude randomisée, qui comparait un rappel avec un vaccin monovalent MCV-C à un rappel avec un MCV-ACWY après une vaccination initiale par un MCV-C dans la petite enfance, parvenait à la conclusion que les titres

d'anticorps contre les méningocoques du groupe C étaient, un an après, aussi élevés avec les deux vaccins. L'étude montrait également que le moment de l'administration était déterminant pour l'immunogénicité : la chute des titres d'anticorps était, après un an de suivi, plus importante dans le groupe des enfants de 10 ans que chez les adolescents de 12 et 15 ans [17].

Chez les *jeunes adultes*, une étude randomisée a montré que la production d'anticorps se maintenait un an au moins après une dose de MCV-ACWY [18].

En résumé, une bonne réponse immunitaire après la vaccination initiale a été constatée pour tous les groupes d'âge étudiés, avec une baisse, propre au sérotype et à l'âge, des titres d'anticorps durant la première année, mais une stabilité les cinq années suivantes. Un rappel après trois à cinq ans entraîne une réponse immunitaire robuste et durable [9]. Les vaccins conjugués quadrivalents induisant après la vaccination initiale une production d'anticorps comparable à celle due aux vaccins monovalents MCV-C, ils peuvent aussi être employés pour renforcer l'immunité après une vaccination initiale avec un MCV-C.

### 3.2 Sécurité et tolérance

Les données tirées d'études et du système américain de surveillance des effets indésirables des vaccins (VAERS) montrent que la tolérance est généralement bonne pour les MCV-ACWY dans tous les groupes d'âge pour lesquels ils sont recommandés, avec la plupart du temps des réactions locales bénignes au niveau du site d'injection [19]. Le profil des effets indésirables est comparable à celui observé avec les autres vaccins conjugués quadrivalents [10, 11] et avec le vaccin conjugué monovalent contre les méningocoques C [12].

## 4. RECOMMANDATION DE L'OFSP ET DE LA CFV

L'OFSP et la CFV recommandent désormais la vaccination par un vaccin antiméningococcique quadrivalent (MCV-ACWY) pour tous les groupes cibles, y compris ceux pour lesquels une seule vaccination contre les méningocoques C

était recommandée jusqu'ici. Concrètement, les modifications concernent : a) les nourrissons de 2 à 11 mois qui font partie d'un groupe à risque ; b) les jeunes enfants en bonne santé ; c) les adolescents en bonne santé et d) les recrues. Les groupes cibles et les catégories de recommandations restent inchangées, hormis de petites modifications (figure 1) :

- **Vaccination recommandée complémentaire** : 1 dose de MCV-ACWY est recommandée pour les personnes sans risque spécifique, à l'âge de 24 mois et de 11–15 ans (avec un rappel jusqu'à l'âge de 5 ans pour les premières et de 20 ans pour les secondes)<sup>6</sup> ;
- **Vaccination recommandée pour les groupes à risque (risque accru d'infection invasive ou d'exposition)** : la vaccination par un MCV-ACWY est également recommandée pour les nourrissons entre 2 et 11 mois, les enfants à partir de 12 mois (usage hors étiquette jusqu'à 24 mois) et les adultes, recrues comprises, avec un schéma de vaccination adapté à chacun des groupes (voir figure 1) [7, 8, 20]. Si le risque persiste, des rappels tous les cinq ans sont également recommandés.

Les périodes recommandées pour la vaccination antiméningococcique correspondent à une double stratégie : protéger les personnes aux moments de l'incidence maximale (groupes d'âge <1 an ; 1 à 4 ans et 14 à 19 ans), et faire en sorte que la protection se maintienne longtemps grâce à un rappel. Les deux objectifs devraient être atteints avec le schéma vaccinal recommandé ; pour les enfants de moins de 24 mois, on peut compter sur la protection indirecte, comme avec la recommandation actuelle pour les enfants de moins de 12 mois. Les personnes qui ont été vac-

<sup>6</sup> La modification concerne le passage de 12 mois à 24 mois, afin d'éviter l'usage hors étiquette à cet âge et parce qu'il y a très peu de cas chez les sujets en bonne santé entre 12 et 23 mois. On peut compter sur une protection indirecte des enfants de moins de 24 mois, comme avec la recommandation actuelle pour les enfants de moins de 12 mois.

Figure 5:

Autorisation des vaccins MCV-ACWY			
	FDA <sup>1,2</sup>	EMA <sup>3,4</sup>	Australie <sup>5,6,7</sup>
<b>Menveo®</b>	2-6 mois: 4 doses (2-4-6-12) 7-23 mois: 2 doses (à 0-3 mois d'intervalle minimum; 2 <sup>e</sup> dose après 1 an) 2-55 ans: 1 dose	> 2 ans: 1 dose	2-6 mois: 4 doses (2-4-6-12/16) 7-23 mois: 2 doses (à 0-2 mois d'intervalle minimum; 2 <sup>e</sup> dose après 1 an) ≥2 ans: 1 dose
<b>Nimenrix®</b>	-	6-12 semaines: 3 doses (0-2-12) > 12 mois: 1 dose (2 doses dans certaines situations)	>12 mois (-55 ans): 1 dose
<b>Menactra®</b>	9-23 mois: 2 doses (à 0-3 mois d'intervalle minimum) 2-55 ans: 1 dose Rappel 15-55 ans si indiqué		2-55 ans: 1 dose

<sup>1</sup> <https://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/Vaccines/ApprovedProducts/ucm201342.htm>  
<sup>2</sup> <https://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/Vaccines/ApprovedProducts/ucm176044.htm>  
<sup>3</sup> [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/001095/human\\_med\\_001323.jsp&mid=WC0b01ac058001d124](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/001095/human_med_001323.jsp&mid=WC0b01ac058001d124)  
<sup>4</sup> [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/002226/human\\_med\\_001548.jsp&mid=WC0b01ac058001d124](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/002226/human_med_001548.jsp&mid=WC0b01ac058001d124)  
<sup>5</sup> <http://tga-search.clients.funnelback.com/s/search.html?query=menveo&collection=tga-artg>  
<sup>6</sup> <http://tga-search.clients.funnelback.com/s/search.html?query=nimenrix&collection=tga-artg>  
<sup>7</sup> <http://tga-search.clients.funnelback.com/s/search.html?query=menactra&collection=tga-artg>

cinées dans la petite enfance doivent être à nouveau vaccinées à l'adolescence; celles qui ne l'ont pas encore été sont vaccinées pour la première fois à l'adolescence.

À l'heure actuelle, la vaccination contre les méningocoques B n'est pas recommandée, parce qu'aucun vaccin spécifique n'est autorisé en Suisse et que la base de données est insuffisante pour une recommandation.

## 5. VACCINS AVEC AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ ET RECOMMANDATIONS VACCINALES: SITUATION INTERNATIONALE

### Autorisation de mise sur le marché délivré par d'autres autorités

Aux États-Unis, en Europe et en Australie, au moins un autre vaccin conjugué quadrivalent est autorisé en plus du Menveo®; dans chaque cas, un vaccin

est autorisé à partir de l'âge de 6 semaines et un autre à partir de 2 mois (figure 5).

### Recommandations vaccinales: exemples d'autres pays

Dans chaque pays, les recommandations dépendent du fardeau de la maladie et de l'incidence des différents sérogroupes. Ci-dessous les recommandations émises par les États-Unis (incidence des IIM 0,12/100 000) [21, 22], le Royaume-Uni (2/100 000) [23], l'Allemagne (0,4/100 000) [24, 25], les Pays-Bas (0,5-1/100 000) [26], l'Autriche (0,43/100 000) [27] et l'Australie (1,5/100 000).

#### Adolescents

Sur la base de leur situation épidémiologique, les États-Unis et le Royaume-Uni recommandent la vaccination avec le vaccin quadrivalent. En Autriche, cette

vaccination est recommandée entre 11 et 13 ans et offerte dans le cadre du programme national de vaccination [28]. Depuis octobre 2018, les Pays-Bas recommandent également le vaccin quadrivalent pour les adolescents de 13 à 14 ans, en raison de l'évolution épidémiologique, en particulier l'augmentation du nombre de cas de MIM dus au séro groupe W [29].

#### Jeunes enfants

Jusqu'à présent, l'Australie et les Pays-Bas (depuis mai 2018) recommandent la vaccination avec le vaccin quadrivalent pour les jeunes enfants: l'Australie la recommande à 12 mois [30], les Pays-Bas à 14 mois [29].

Indications liées au risque (voyage en zone à risque, déficit immunitaire, personnel de laboratoire avec exposition professionnelle, promiscuité et contact avec des malades)

Tous les pays cités (et de nombreux autres) recommandent la vaccination avec un vaccin quadrivalent, le nombre de doses recommandé variant selon l'âge et le vaccin.

Au Royaume-Uni, un MCV-ACWY est recommandé pour certaines destinations, à raison de deux doses pour les enfants de moins de 12 mois et d'une dose pour ceux de plus de 12 mois [23].

Aux États-Unis, conformément aux indications figurant dans l'autorisation de mise sur le marché, quatre doses sont recommandées pour les nourrissons âgés de moins de sept mois, à deux, quatre, six et douze mois, suivies de rappels après trois ans, puis tous les cinq ans [31]. Pour les nourrissons et les jeunes enfants entre 7 et 23 mois, deux doses sont recommandées (deuxième dose à partir de 12 mois et au moins trois mois après la première dose).

En Allemagne, la Commission permanente des vaccinations (STIKO) recommande, en cas de risque, la vaccination avec un vaccin conjugué quadrivalent conformément à l'autorisation de mise sur le marché de l'Agence européenne des médicaments (EMA). L'utilisation dans le cadre de flambées et après un contact avec une personne malade, en

plus de la prophylaxie antibiotique, est également mentionnée [24].

## 6. DIFFICULTÉS RENCONTRÉES POUR LA MISE EN ŒUVRE

### Vaccination des enfants de moins de 2 ans

En Suisse, le seul vaccin antiméningococcique quadrivalent actuellement disponible est Menveo®, autorisé à partir de l'âge de 2 ans. Quelques études prouvent cependant l'immunogénicité de ce vaccin dès l'âge de 2 mois [5–8]. Sur cette base, la FDA et l'autorité australienne compétente ont délivré une autorisation de mise sur le marché du Menveo® pour les nourrissons (voir tableau 5) et, au Royaume-Uni, il figure dans les recommandations pour les enfants de moins de 1 an.

Jusqu'ici, le MCV-ACWY était recommandé en Suisse uniquement pour les personnes à risque dans le groupe d'âge 12–23 mois, en usage hors étiquette. La nouvelle recommandation évite un usage de ce type pour la population en bonne santé en repoussant l'âge possible jusqu'à 2 ans, ce qui se justifie entre autres par le très petit nombre de cas entre 12 et 23 mois. Pour les groupes à risque, la recommandation d'un usage hors étiquette du vaccin conjugué antiméningococcique ACWY est élargie aux enfants de 2 à 23 mois en raison de leur vulnérabilité ainsi que de la situation épidémiologique. Un plus grand groupe de personnes à risque aura ainsi accès à cette protection vaccinale élargie. Toutefois, la nouvelle recommandation ne leur garantit pas la prise en charge des coûts. Mais elle ne concerne en fait que très peu de personnes.

### Disponibilité

Comme déjà mentionné, un seul vaccin antiméningococcique conjugué quadrivalent est autorisé en Suisse à l'heure actuelle. Or un tel vaccin est essentiel pour la recommandation actualisée. Afin d'éviter des difficultés d'approvisionnement, il est donc important que d'autres vaccins de ce type soient également autorisés.

## 7. CONCLUSION

Étant donné l'évolution de la situation épidémiologique en Suisse, l'OFSP et la CFV recommandent, afin de protéger des infections invasives à méningocoques, d'employer un vaccin conjugué quadrivalent pour tous les groupes visés par la recommandation. En effet, non seulement les vaccins de ce type présentent la même efficacité contre le séro-groupe C et ont le même profil de sécurité que les vaccins contre les méningocoques C monovalents recommandés à l'origine, mais ils permettent en outre de couvrir trois autres séro-groupes, y compris le séro-groupe qui est très virulent.

La demande de prise en charge est actuellement en évaluation, la décision est attendue pour fin 2018.

## Références

1. <http://swissmedicinfo.ch/> Accessed April 2018.
2. Office fédéral de la santé publique, Commission fédérale pour les vaccinations (CFV). Plan de vaccination 2018. Directives et recommandations. Berne: Office fédéral de la santé publique, 2018.
3. <https://www.admin.ch/opc/de/classified-compilation/19950275/index.html> Accessed April 2018.
4. Office fédéral de la santé publique. Maladies invasives à méningocoques 2007–2016: Bull OFSP, 2018; n° 5: 12–19.
5. Perrett KP, Snape MD, Ford KJ, et al. Immunogenicity and Immune Memory of a Nonadjuvanted Quadrivalent Meningococcal Glycoconjugate Vaccine in Infants. *Pediatr Infect Dis J.* 2009;28:186–93.
6. Snape MD, Perrett KP, Ford KJ, et al. Immunogenicity of a Tetravalent Meningococcal Glycoconjugate Vaccine in Infants. A Randomized Controlled Trial. *JAMA.* 2008;299:173–84.
7. Tregnaghi M, Lopez P, Stamboulion D, et al. Immunogenicity and safety of a quadrivalent meningococcal polysaccharide CRM conjugate vaccine in infants and toddlers. *International Journal of Infectious Diseases.* 2014;26:22–30.
8. Nolan TM, Nissen MD, Naz A, et al. Immunogenicity and safety of a CRM-conjugated meningococcal ACWY vaccine administered concomitantly with routine vaccines starting at 2 months of age. *Human Vaccines & Immunotherapeutics.* 2014;10:280–9.
9. Baxter R, Keshavan P, Welsch JA, et al. Persistence of the immune response after MenACWY-CRM vaccination and response to a booster dose, in adolescents, children and infants. *Human Vaccines & Immunotherapeutics.* 2016;12:1300–10.
10. Bona G, Castiglia P, Zoppi G, et al. Safety and immunogenicity of a CRM or TT conjugated meningococcal vaccine in healthy toddlers. *Vaccine.* 2016;34:3363–70.
11. Halperin SA, Gupta A, Jeanfreau A, et al. Comparison of the safety and immunogenicity of an investigational and a licensed quadrivalent meningococcal conjugate vaccine in children 2–10 years of age. *Vaccine.* 2010;28:7865–72.
12. Halperin SA, Diaz-Mitoma F, Dull P, et al. Safety and immunogenicity of an investigational quadrivalent meningococcal conjugate vaccine after one or two doses given to infants and toddlers. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2010;29:259–67.
13. Vesikari T, Karvonen A, Bianco V, et al. Tetravalent meningococcal serogroups A, C, W-135 and Y conjugate vaccine is well tolerated and immunogenic when co-administered with measles-mumps-rubella-varicella vaccine during the second year of life: An open randomized controlled trial. *Vaccine.* 2011;29:4274–84.
14. Vesikari T, Forsten A, Bianco V, et al. Immunogenicity, Safety and Antibody Persistence of a Booster Dose of Quadrivalent Meningococcal ACWY-tetanus Toxoid Conjugate Vaccine Compared with Monovalent Meningococcal Serogroup C Vaccine Administered Four Years After Primary Vaccination Using the Same Vaccines. *Pediatr Infect Dis J.* 2015;34:e298–e307.
15. Klein NP, Baine Y, Kolhe D, et al. Five-year Antibody Persistence and Booster Response After 1 or 2 Doses of Meningococcal A, C, W and Y Tetanus Toxoid Conjugate Vaccine in Healthy Children. *Pediatr Infect Dis J.* 2016;35:662–72.
16. Ishola DA, Andrews N, Waight P, et al. Randomized Trial to Compare the Immunogenicity and Safety of a CRM or TT Conjugated Quadrivalent Meningococcal Vaccine in Teenagers who Received a CRM or TT Conjugated Serogroup C Vaccine at Preschool Age. *Pediatr Infect Dis J.* 2015;34:865–74.
17. Van Ravenhorst M, van der Klis FRM, van Rooijen DM, et al. Meningococcal serogroup C immunogenicity, antibody persistence and memory B-cells induced by the monovalent meningococcal serogroup C versus quadrivalent meningococcal serogroup ACWY conjugate booster vaccine: A randomized controlled trial. *Vaccine.* 2017;35:4745–52.

18. Read RC, Dull P, Bai X, et al. A phase III observer-blind randomized, controlled study to evaluate the immune response and the correlation with nasopharyngeal carriage after immunization of university students with a quadrivalent meningococcal ACWY glycoconjugate or serogroup B meningococcal vaccine. *Vaccine*. 2017;35:427–34.
19. Myers TR, McNeil MM, Ng CS, et al. Adverse Events Following Quadrivalent Meningococcal CRM-Conjugate Vaccine (Menveo®) Reported to the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS), 2010–2015. *Vaccine*. 2017;35:1758–63.
20. Johnston W, Essink B, Kirstein J, et al. Comparative Assessment of a Single Dose and a 2-dose Vaccination Series of a Quadrivalent Meningococcal CRM-conjugate Vaccine (MenACWY-CRM) in Children 2–10 Years of Age. *Pediatr Infect Dis J*. 2016;35:e19–e27.
21. <https://www.cdc.gov/vaccines/schedules/hcp/child-adolescent.html> Accessed April 2018.
22. <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/vacc-specific/mening.html> Accessed April 2018.
23. <https://www.gov.uk/government/publications/meningococcal-the-green-book-chapter-22>. Accessed April 2018.
24. Robert Koch-Institut. Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut – 2017/2018. *Epidemiologisches Bulletin*. 2017;34.
25. Robert Koch-Institut. Invasive Meningokokken-Erkrankungen 2012 – 2015. *Epidemiologisches Bulletin*. 2016;43:471–84.
26. National Institute for Public Health and the Environment. Ministry of Health, Welfare and Sport. Meningococcal disease in the Netherlands. Background information for the Health Council. RIVM Report 2017–0031.
27. AGES, Nationale Referenzzentrale für Meningokokken, Jahresbericht 2015. <https://www.ages.at/service/service-oeffentliche-gesundheit/referenzzentralen/rz-meningokokken/>
28. [https://www.bmgf.gv.at/home/Gesundheit/Gesundheitsfoerderung\\_Praevention/Impfen/](https://www.bmgf.gv.at/home/Gesundheit/Gesundheitsfoerderung_Praevention/Impfen/). Accessed April 2018.
29. Knol MJ, Ruijs WLM, Antonise-Kamp L, de Melker HE, van der Ende A. Implementation of MenACWY vaccination because of ongoing increase in serogroup W invasive meningococcal disease, the Netherlands, 2018. *Euro Surveill*. 2018;23.
30. National Immunization Schedule Australia 2018. <https://beta.health.gov.au/health-topics/immunisation/immunisation-throughout-life/national-immunisation-program-schedule>
31. McNeil JR, Rubin L, McNamara L, et al. Use of MenACWY-CRM Vaccine in Children Aged 2 Through 23 Months at Increased Risk for Meningococcal Disease: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, 2013. *MMWR*. 2014;63:527–30.