

Semaine de la Vaccination 2011

Actualités Vaccinales InfoVac

Vaccins anti-méningococciques

Robert Cohen & Claire-Anne Siegrist

InfoVac

Vaccins anti- méningococciques disponibles en France

Sérotypes	Polysaccharides	Conjugués
C	-	Meningitec[®] Menjugate-Kit[®] Neisvac[®]
AC	Vaccin Méningo A+C	
ACYW135	<i>Mencevax[®]</i>	<i>Menvéo[®]</i>

Le **Menactra[®]** (conjugué à la protéine D) n' est disponible en ATU de cohorte pour les patients à haut risque d' infection à méningocoque

Le **Menvéo[®]** (conjugué à CRM) a obtenu récemment une AMM à partir de l' âge de 11 ans

Vaccins conjugués contre le méningo C

- AMM depuis 2000...
- Utilisés en Angleterre (programme national) depuis cette date
- Excellente efficacité sur le terrain
 - Protection individuelle (quelques années, fonction de l'âge)
 - Protection collective → portage → effet troupeau
- Excellente tolérance
- Utilisés dans des programmes nationaux dans de très nombreux pays européens
- Recommandés de 1 à 24 ans en France depuis 2009 (1 dose)
- Remboursés depuis janvier 2010

Protection contre les infections méningococciques

- Méningocoques (Hib, pneumocoques...)

Anticorps
ELISA-OPA

Immunité
mémoire



Immunité
de groupe

Protection contre les infections méningococciques

Anticorps ?
*Diminution
rapide...*

Immunité
mémoire ?
*Oui, mais
imparfaite
(rapidité ?)*



Immunité
de groupe ?
*Oui... mais
seulement
Si effet sur le
portage*

Vaccins ACYW polysaccharidiques depuis...1981

- Efficacité contre le Méningo A : 97%
 - Immunogène dès l'âge de ...3 mois
- Efficacité contre le Méningo C : 90%...3 ans
 - Peu immunogène avant 2 ans
 - Pas de mémoire immunitaire
 - Hypo-réactivité immunologique
- Méningo YW
 - Pas de données d'efficacité pour Y&W135
 - Durée de protection ?
 - Pas de mémoire immunitaire
 - Hypo-réactivité immunologique ?

Vaccins polysaccharidiques & conjugués

Vaccin polysaccharidique

Réponse thymo-indépendante

- Pas avant 2 ans
- Modeste
- Variable quantitativement
- Courte durée
- ***Hyporéactivité possible***
- Efficacité moindre

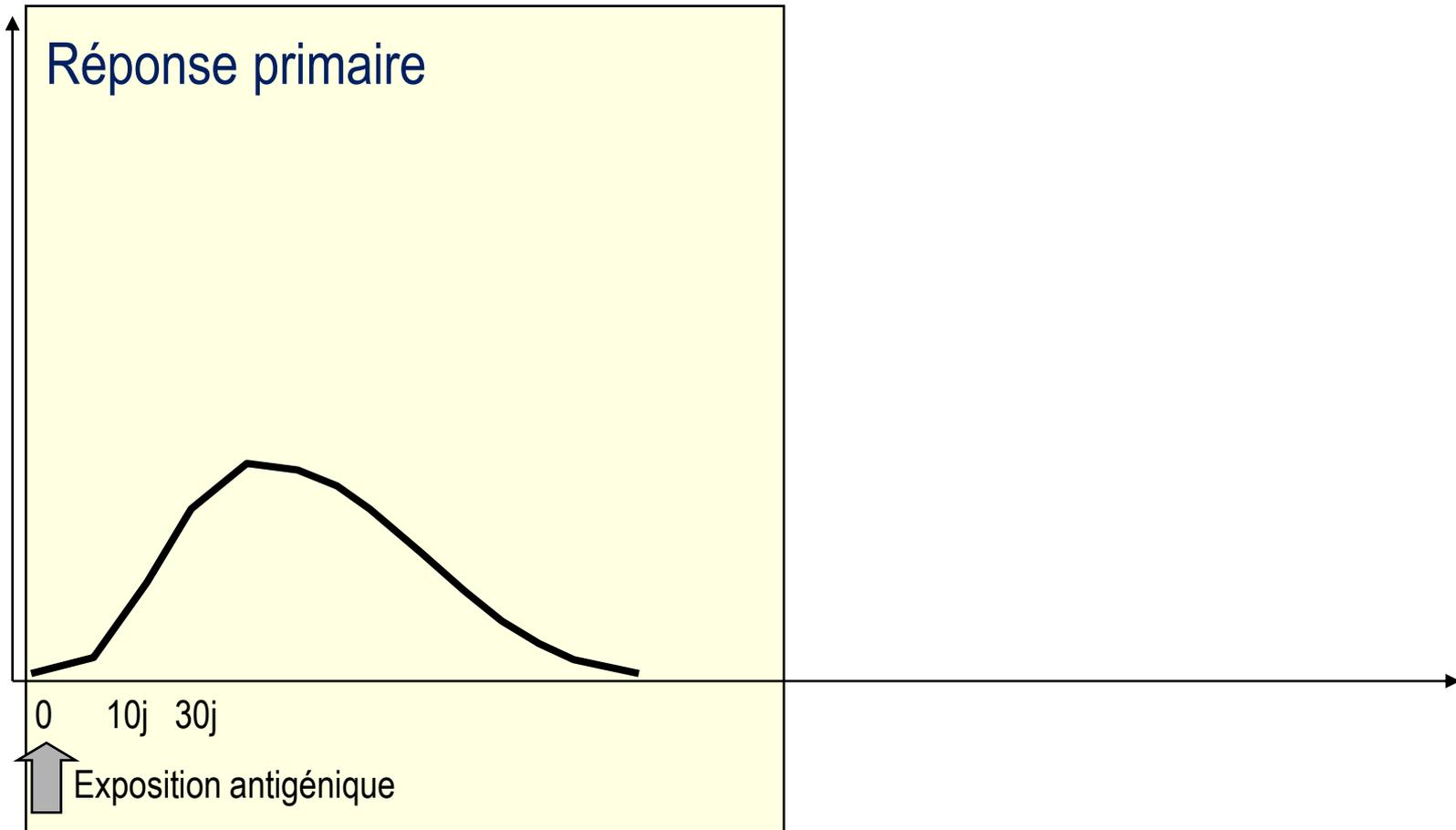
- Pas d'effet sur le portage

Vaccin conjugué

Réponse thymo-dépendante

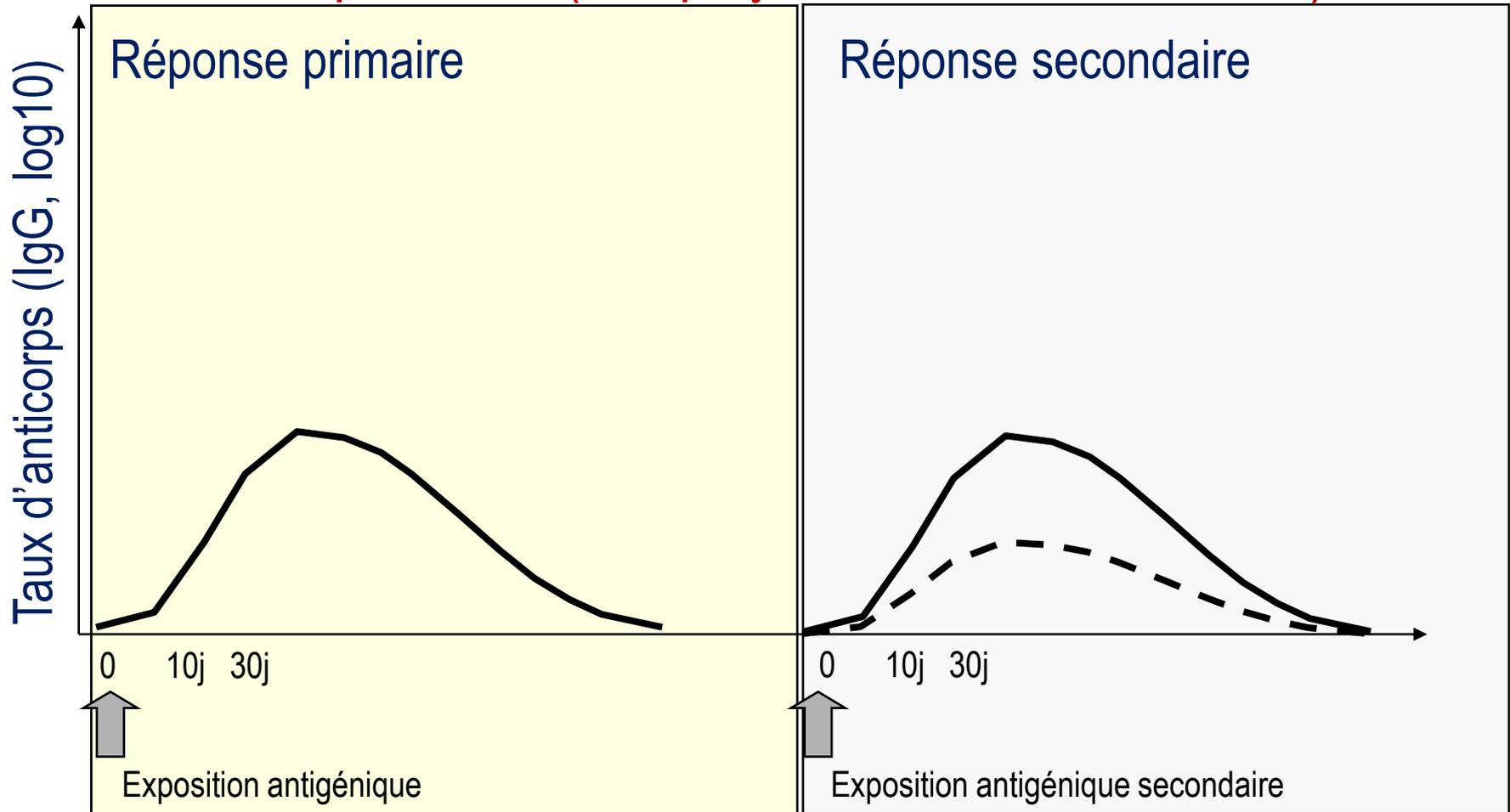
- Dès les premiers mois de vie
- **Intense (et bactéricide)**
- **Plus constante**
- **Durée prolongée**
- **Effet rappel**
- **Efficacité > 95 %**
- Effet sur le portage
 - **→ Immunité collective**
 - Pression de sélection

Induction d'une réponse anticorps par des antigènes T-indépendants (ex : polysaccharides bactériens)



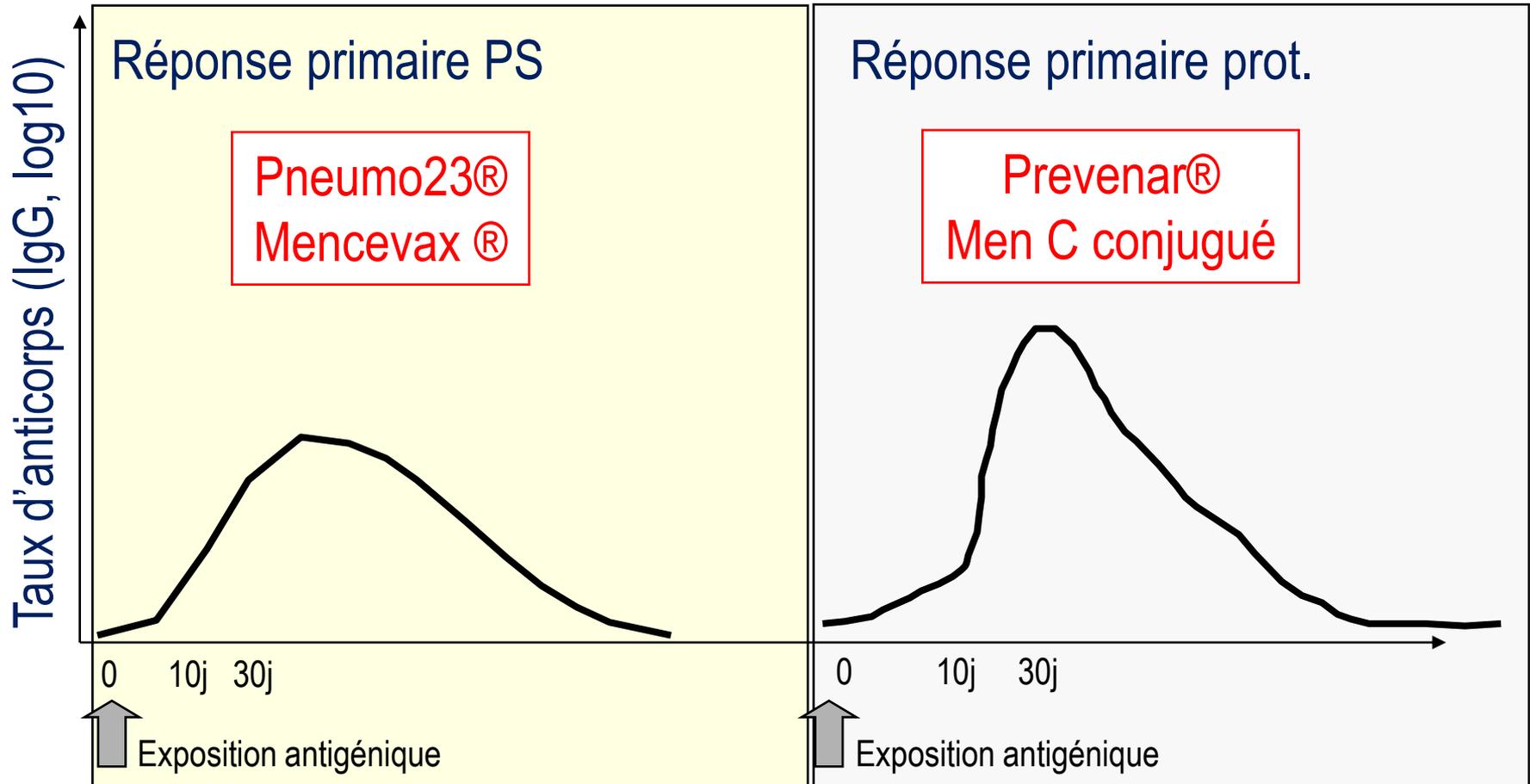
Les réponses aux polysaccharides bactériens sont **rapides** (jours), **faibles** (taux d'anticorps), **transitoires** (semaines, mois) et de **qualité modérée** (affinité).

Induction d'une réponse anticorps par des antigènes T-indépendants (ex : polysaccharides bactériens)



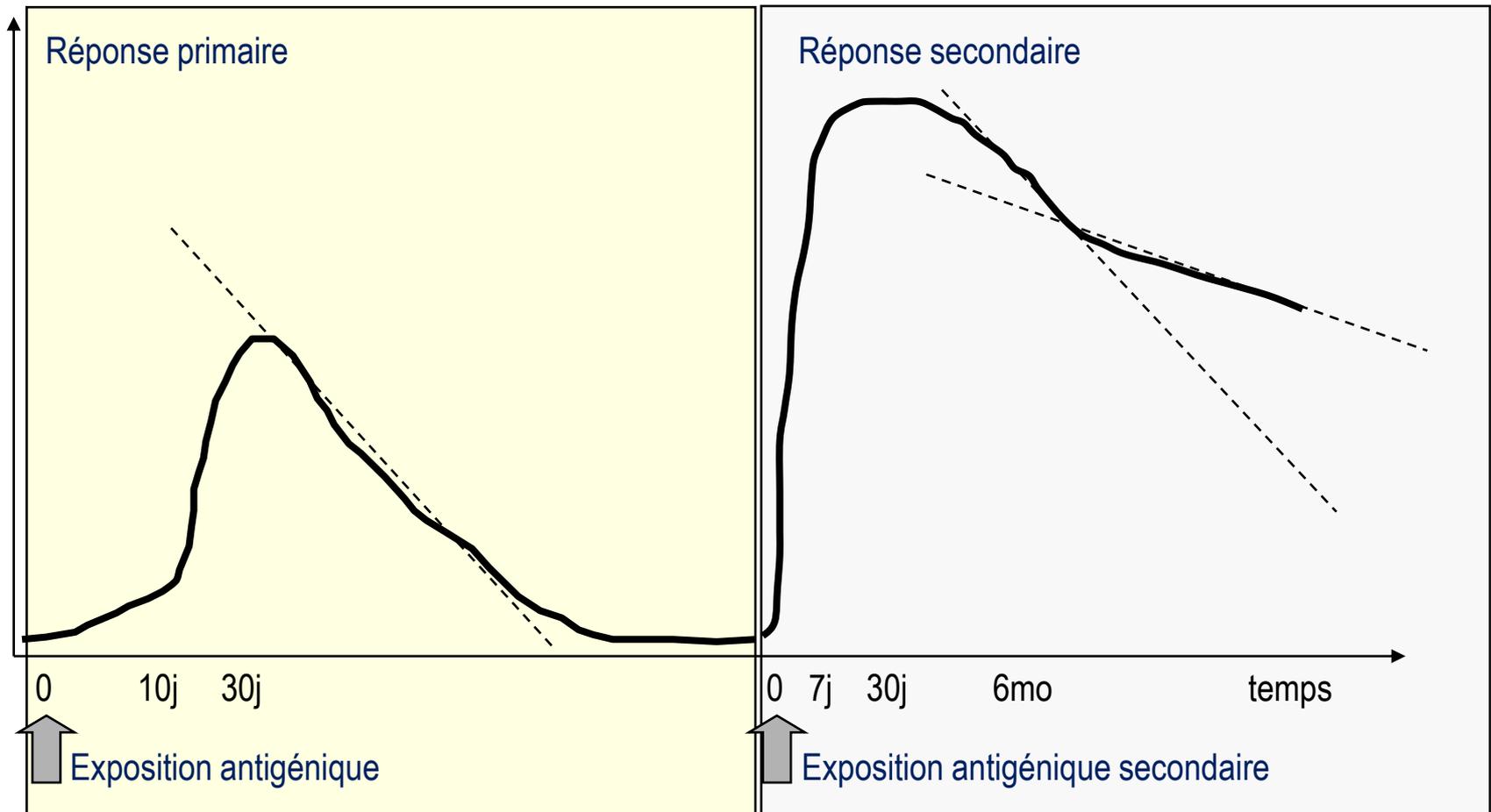
Une nouvelle exposition induit des réponses semblables, voire plus faibles (épuisement des lymphocytes B ?)

Comparaison des réponses anticorps induites par les vaccins polysaccharides ou protéiques



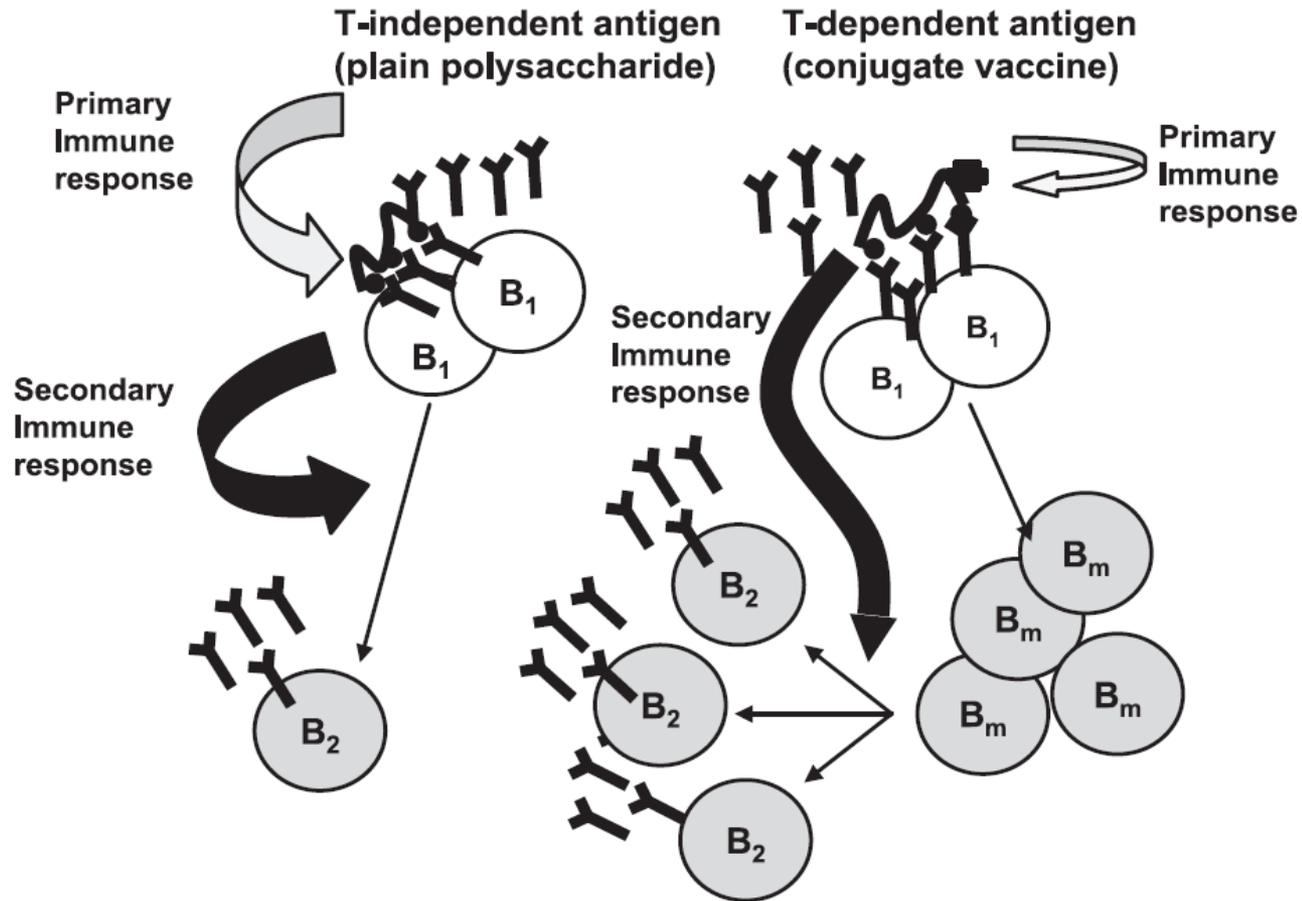
Les réponses anticorps aux antigènes protéiques sont un peu retardées (délai 10-14 jours) mais plus fortes (taux d'anticorps) et de meilleure qualité (affinité)

Comparaison des réponses anticorps primaires et secondaires aux vaccins protéiques

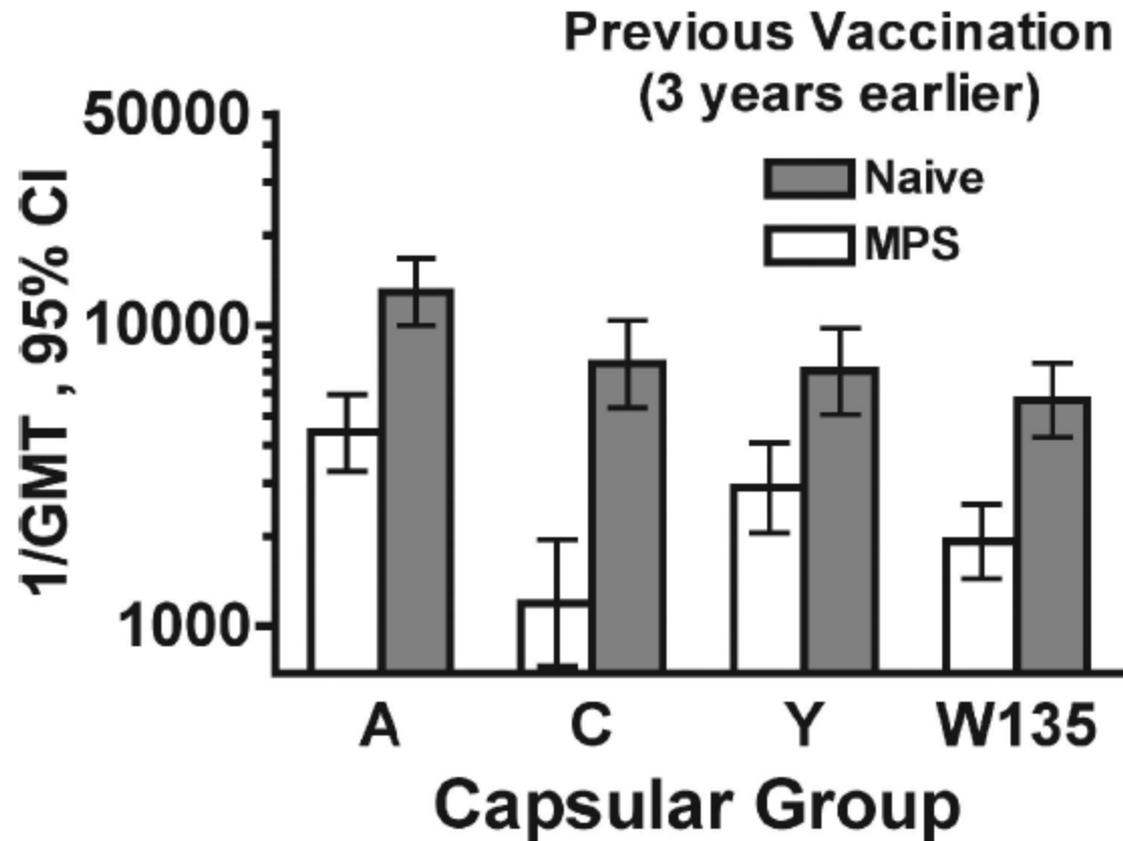


Les réponses anticorps secondaires sont **plus rapides** (pic jour 7-10), **plus fortes** (taux Ac), **plus prolongées** (mois, années) et de **meilleure qualité** (affinité).

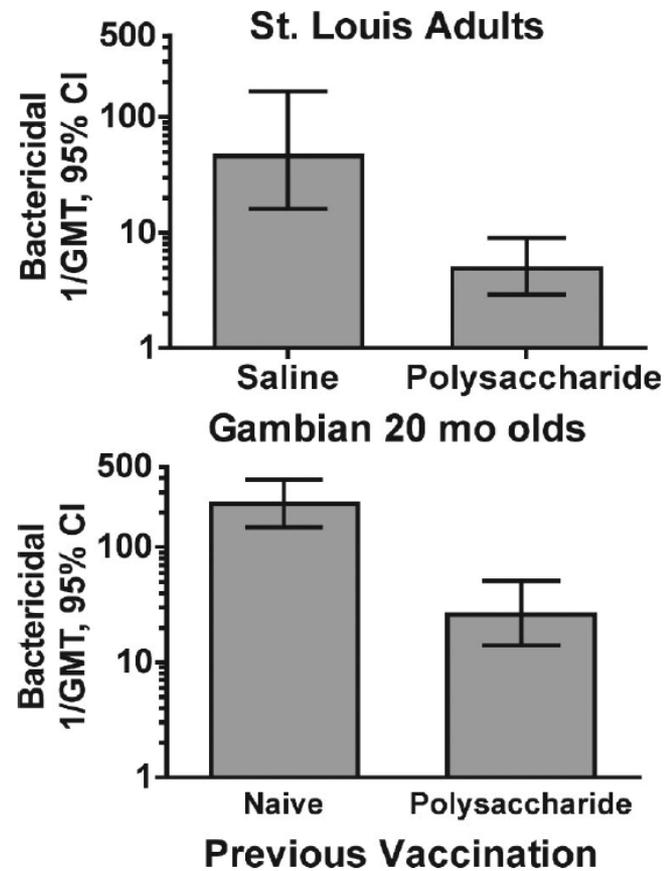
Hypo-réactivité



Hypo-réactivité



Hypo-réactivité



Interférences polysaccharides & conjugués

	Méningocoque	Pneumocoque
P-P	Hypo-réactivité C>A,W135,Y	Hypo-réactivité variable en fonction du sérotype, délai...
C-P	Taux d' Ac ↗↗↗	Taux d' Ac ↗↗↗ Affinité des Ac ↘
P-C	Hypo-réactivité	Hypo-réactivité inconstante variable Affinité des Ac ↘

Interférences polysaccharides & conjugués

- L' hypo-réactivité des vaccins polysaccharidiques ...est un fait
- Sa signification clinique n' est pas démontrée mais...
 - la protection contre les bactéries capsulées est en grande partie liée aux ac. circulants
 - pas forcément démontrable par une étude clinique...
 - méningo C en Angleterre
 - antibioprophylaxie des infections à pneumocoque chez le drépanocytaire
- L' avidité et la bactéricidie réduites des ac. induits par les polysaccharides est un autre phénomène dont la signification clinique n' est pas démontrée

Pourquoi des vaccins ACYW135 ?

- Pas de possibilité de vaccin polysaccharidique ou conjugué pour B
 - C, 2^{ème} sérotype en Europe
 - Y, 2^{ème} sérotype aux Amériques
 - A, 1^{er} sérotype dans la ceinture
 - W135, important en orient
- Programme de vaccination national
 - Voyageur
 - Contrôle d'une épidémie
 - Cas contact

Conclusions

Utilisation des Vaccins ACYW135

	Couvrir une période à risque (voyage, épidémie, contage)	Programme national de vaccination (effet troupeau)	Protection individuelle (bas risque)	Protection individuelle (haut risque)
V polysaccharidique	+	-	-	<u>±</u>
V conjugué	+	+	+	+

Programme national : en fonction de l'épidémiologie du pays/surcoût

Vaccins conjugués ACYW135

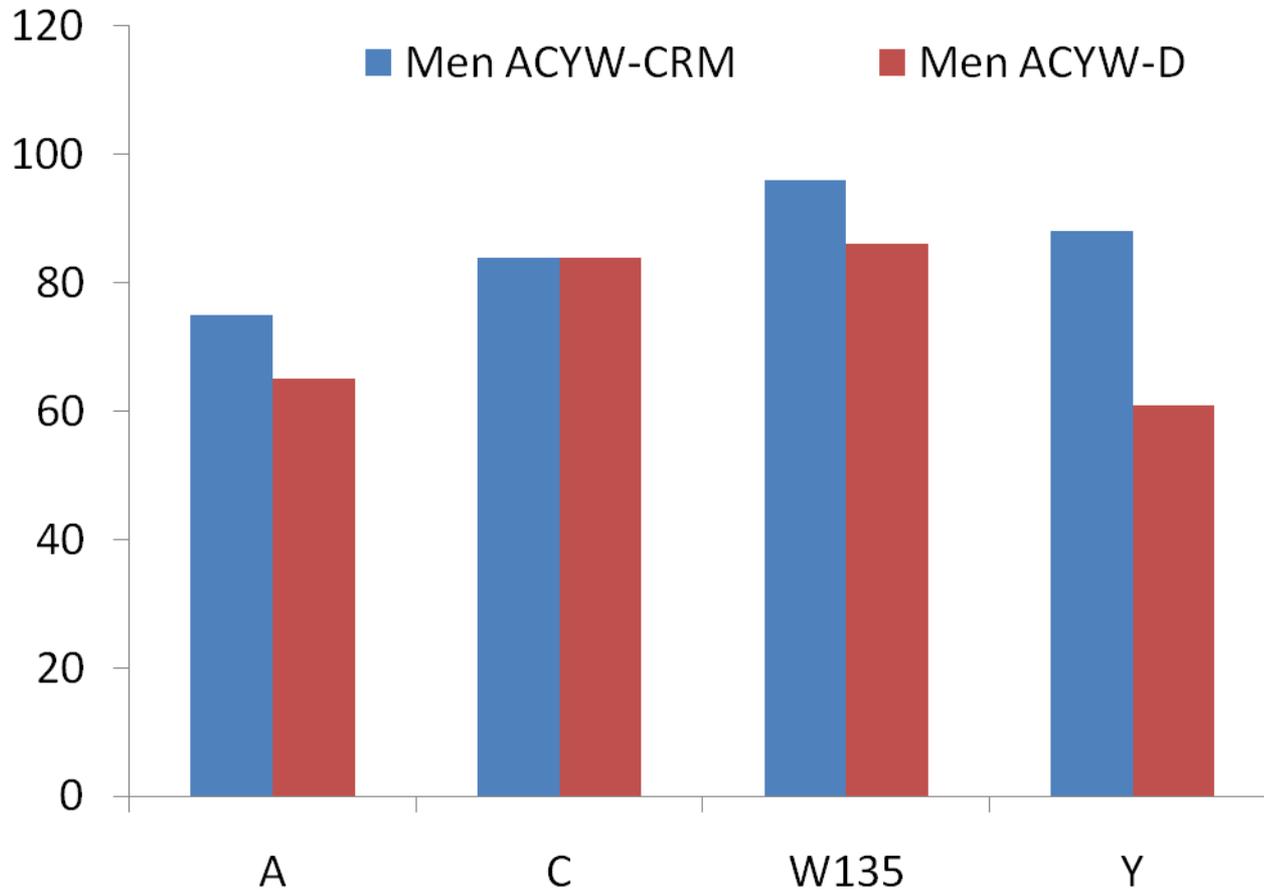
Men ACYW-D	Men ACYW-CRM Menvéo Novartis	Men ACYW-TT (GSK)
4 µgr A	10 mcg A	5 mcg A
4 mcg C	5 mcg C	5 mcg C
4 mcg Y	5 mcg Y	5 mcg Y
4 mcg W-135	5 mcg W-135	5 mcg W-135
48 mcg protéine D	48 mcg CRM197	
Commercialisé <ul style="list-style-type: none">• US Jan 2005• Canada May 2006	AMM Européenne en Mars 2010	En cours de développement
	Processus d' évaluation	

Sont plus immunogène que les PS
N' exposent pas à l' hyporéactivité

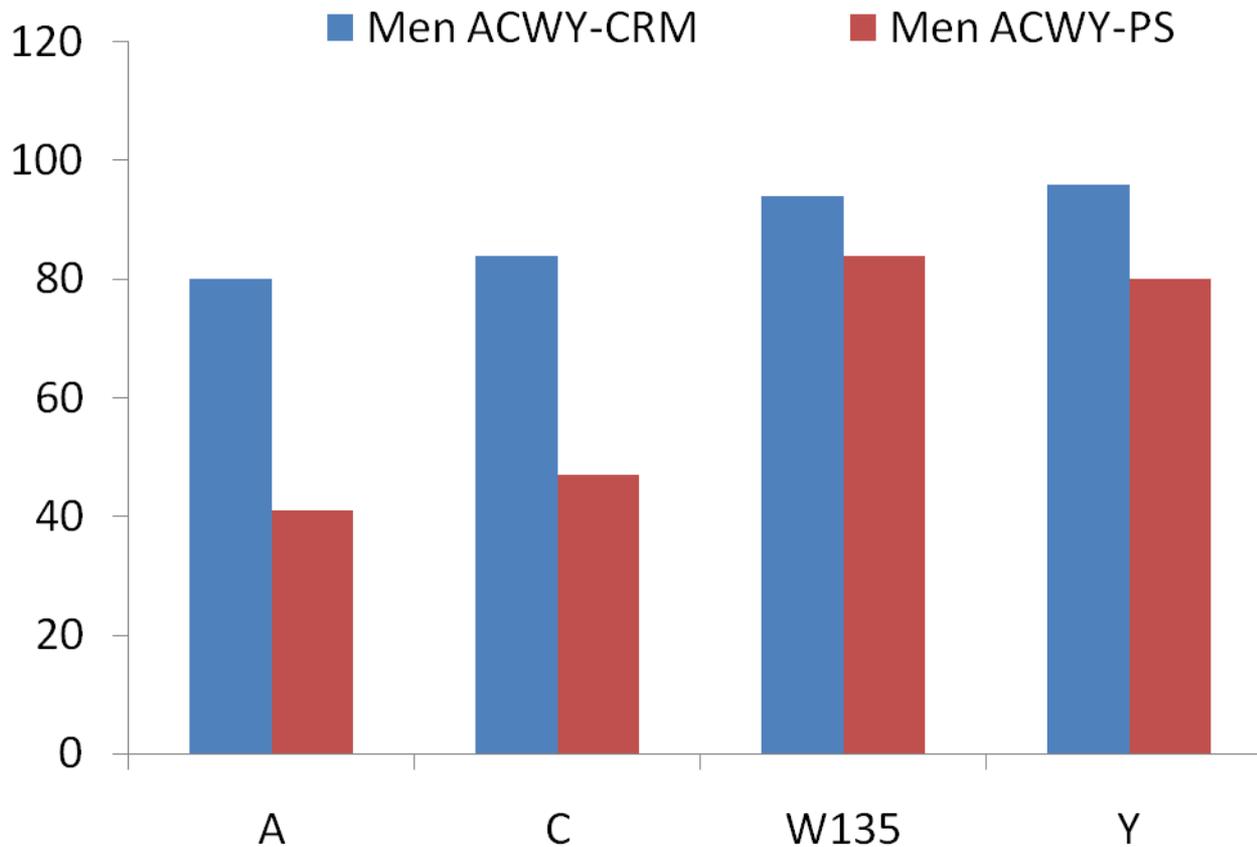
Vaccins conjugués ACYW135

- Men ACYW-D
 - Plus immunogène que les polysaccharides chez les enfants âgés de 2 à 10 ans
 - Immunogénicité moins bonne chez les enfants plus jeunes
 - Immunogénicité très modeste chez les nourrissons (données limitées)
- Men ACYW-CRM
 - Un peu plus immunogène que le précédent chez les 2 à 10 ans
 - Entre 1-2 ans, deux doses sont nécessaires
 - En cours de développement chez l' enfant
- Men ACYW-TT
 - Plus immunogène que les polysaccharides chez les enfants âgés de 2 à 10 ans (Vesikari, ESPID 2009)
 - Entre 1 - 2 ans, bonne réponse non inférieure \equiv au Méningo C , (Vesikari, ESPID 2009)

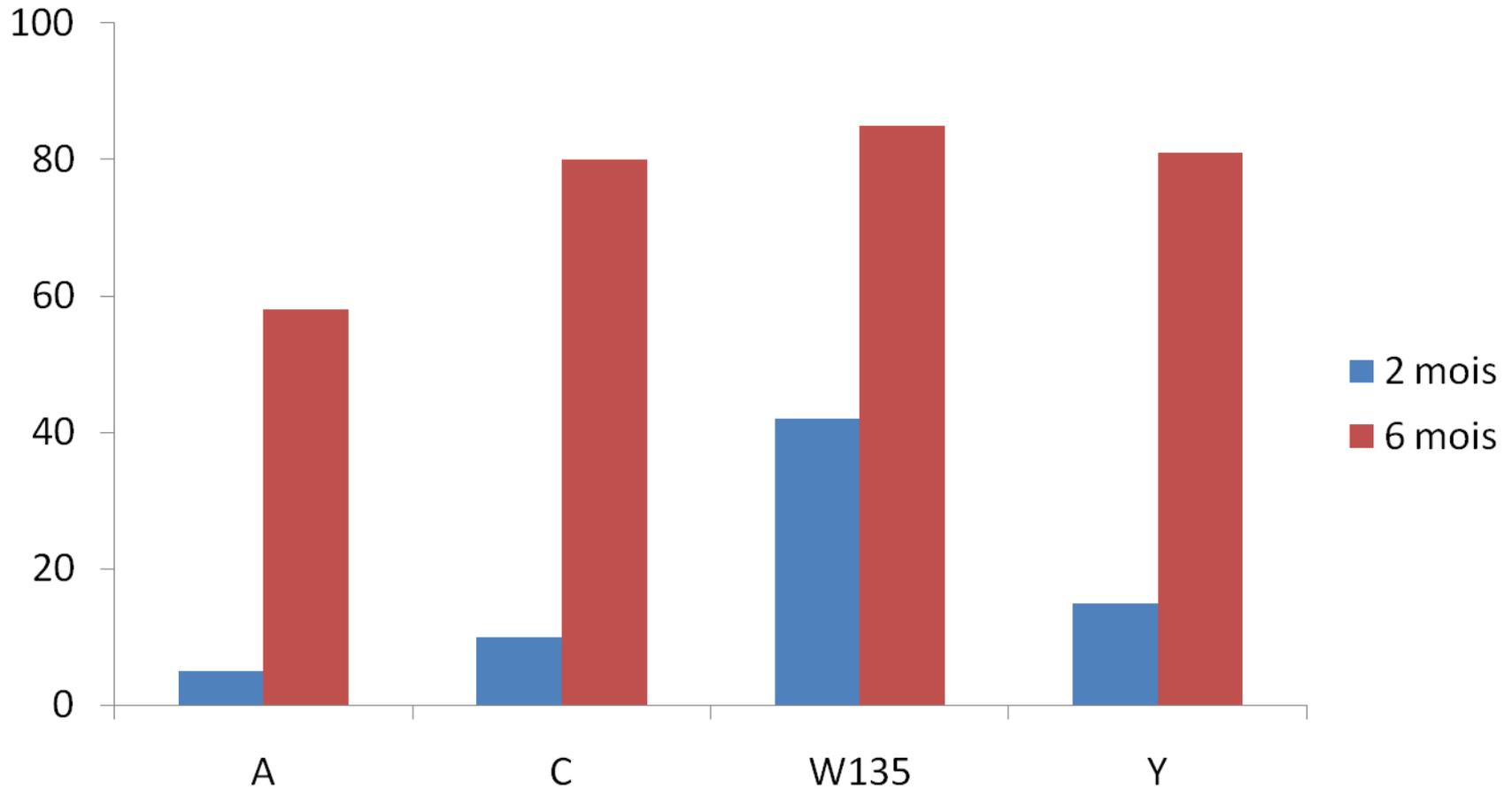
Immunogenicit  comparée ACYW-CRM vs ACYW-D chez les adolescents



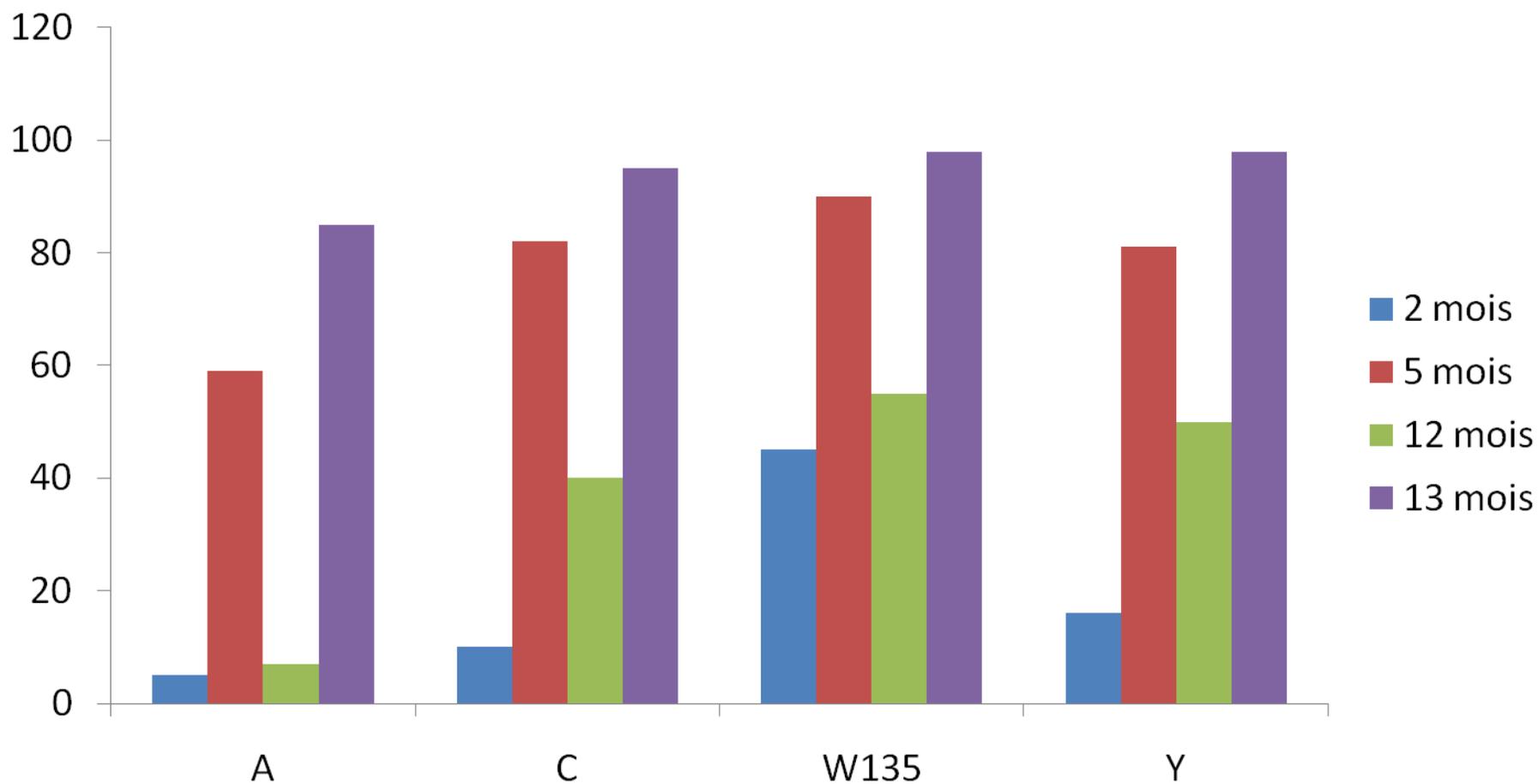
Immunogénicité comparée ACYW-CRM vs PS chez les adolescents



Enfants : Men ACYW-CRM



Enfants : Men ACYW-CRM



Menvéo

- AMM obtenue en Mars 2010 pour les adultes et enfants de plus de 11 ans
- L'Afssaps a publié une mise au point sur la vaccination des enfants de 2 à 11 ans présentant des facteurs de risque d'infections invasives à méningocoques
 - déficit héréditaire ou acquis en fraction terminale du complément ou en properdine
 - asplénie anatomique ou fonctionnelle
- Le Menvéo® permet d'éviter le risque d'hyporéactivité chez ces enfants nécessitant des injections répétées de vaccins contre les méningocoques de plusieurs sérogroupe

Menvéo

- La comparaison des données d'immunogénicité entre Menveo® et les vaccins polysidiques non conjugués sont en faveur du premier , particulièrement chez l'enfant, avec un profil de tolérance comparable.
- L'ensemble de ces éléments plaide en faveur d'une utilisation du Menveo® hors AMM chez ces enfants, ce que le Haut Conseil de la santé publique a entériné.

Des questions ?

☞ infovac-france@wanadoo.fr

