

Vaccins contre les infections à méningocoque C

La vaccination protège contre une maladie qui peut être grave

Septicémies et méningites à méningocoque sont des infections rares mais graves touchant préférentiellement (75%) les sujets jeunes.

Malgré l'antibiothérapie et les techniques les plus modernes de réanimation, l'évolution est fatale chez près de 10 % des sujets et des séquelles invalidantes à vie (neurologiques, amputations) concernent au moins 1 survivant sur 5.

Dans de nombreux pays ayant introduit la vaccination anti-méningococcique C conjuguée dans leur calendrier vaccinal, on observe une réduction supérieure à 95% de ces infections, une couverture vaccinale élevée ayant un effet d'immunité de groupe.

Les infections invasives à méningocoques (IIM) sont des maladies bactériennes transmissibles graves qui se manifestent le plus souvent par une septicémie ou une méningite.

La forme la plus sévère est le *Purpura fulminans*.

Le méningocoque se transmet par le biais des sécrétions rhinopharyngées, par contact direct et étroit avec un porteur sain ou un malade.

Le taux de portage augmente avec l'âge pour atteindre 25% chez les 15-19 ans, puis décroît après.

Moins de 1% des porteurs développent la maladie.

Les facteurs de risque d'IIM sont les événements ou lieux favorisant la promiscuité, les contacts rapprochés avec une personne porteuse, le tabagisme, les infections virales respiratoires et certains déficits immunitaires.

Si la fièvre est constante, les premiers symptômes ne sont pas spécifiques et peuvent être trompeurs : irritabilité, perte d'appétit, nausées. La raideur de nuque est rare chez le nourrisson et beaucoup plus souvent remplacée par une hypotonie. Un purpura peut apparaître rapidement avec parfois une évolution foudroyante, en quelques heures, avec troubles de la conscience et choc septique.

L'évolution est fatale chez près de 10 % des sujets.

Des séquelles invalidantes à vie (neurologiques, amputations) concernent au moins 1 survivant sur 5.

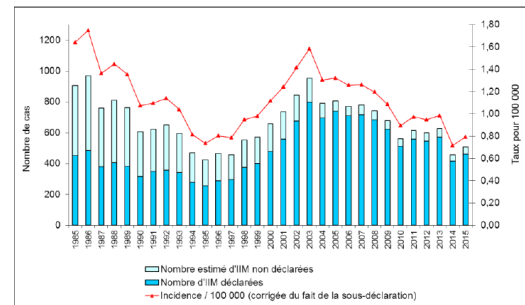


Les bactéries responsables, *Neisseria meningitidis* ou méningocoques, se répartissent en 13 sérogroupes.

5 sont particulièrement virulents : A, B, C, W et Y et sont responsables de l'essentiel des IIM en France.

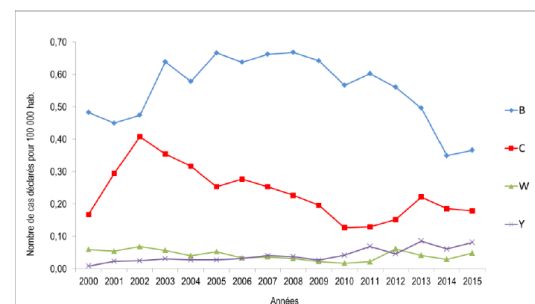
Epidémiologie de la maladie en France

La surveillance des IIM repose sur la déclaration obligatoire. Leur incidence connaît des fluctuations cycliques (1).

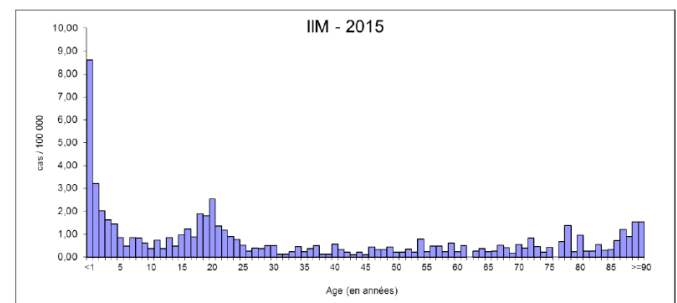


2 sérogroupes majoritairement responsables : B (53,5% des 469 cas déclarés en 2015) et le **C** (26%).

2 sérogroupes moins fréquents mais en progression notamment chez l'adolescent et l'adulte : **Y** (7,1%) et **W** (11,9%) (1).



Les IIM touchent toutes les tranches d'âge mais **75% des cas sont observés chez les moins de 24 ans**. Les jeunes enfants de 0 à 4 ans ainsi que les adolescents et jeunes adultes de 15 à 24 ans sont les plus vulnérables (1).



En 2015, la létalité était de 11%, (augmentant à 23% en présence de *Purpura fulminans*) : 8% pour le sérotype B, 13% pour le C et de 19% pour les sérotypes W et Y (1).

Entre 2011 et 2016, chez des sujets âgés de 1 à 24 ans non vaccinés : 298 cas d'infections graves à méningocoque C (méningites ou septicémie) ayant entraîné 29 décès.

L'efficacité très élevée de la vaccination dans cette tranche d'âge permet d'affirmer que pratiquement tous ces événements auraient été évités si les sujets avaient été vaccinés.

Les vaccins monovalents contre le méningocoque C

Deux vaccins polysaccharidiques conjugués sont actuellement disponibles en France :

- Menjugate® (conjugaison à la protéine diphtérique modifiée CRM197)
- Neisvac® (conjugaison à l'anatoxine tétanique) (2).

Ils contiennent un adjuvant à base d'aluminium qui augmente la réponse du système immunitaire et la protection.

Administration intramusculaire.

Schéma vaccinal en fonction de l'âge

Menjugate®

- Entre 2 et 12 mois : 2 doses à au moins 2 mois d'intervalle
- Après 12 mois : 1 dose

Neisvac®

- Entre 2 et 4 mois : 2 doses à au moins 2 mois d'intervalle + 1 rappel après 12 mois
- Entre 4 et 12 mois : 1 dose puis 1 rappel après 12 mois à au moins 6 mois après la 1^{ère} injection

Recommandations de vaccination en France

Depuis 2009, les vaccins contre le méningocoque C sont recommandés pour tous les nourrissons dès l'âge de 12 mois selon un schéma à 1 dose (lors du rendez-vous vaccinal des 12 mois en co-administration avec la vaccination contre la rougeole, les oreillons et la rubéole depuis 2013), avec une extension de cette vaccination jusqu'à l'âge de 24 ans révolus (rattrapage des individus non vaccinés).

La couverture vaccinale reste très insuffisante dans toutes les tranches d'âge, mais particulièrement **pour les adolescents**, ne permettant pas d'assurer une immunité de groupe susceptible de protéger les nourrissons de moins d'un an, qui sont les plus à risque de contracter une forme grave d'IIM. **Depuis 2017, la vaccination des nourrissons contre le méningocoque C est recommandée à l'âge de 5 mois suivie d'un rappel à 12 mois, et depuis 2018 elle est obligatoire et de ce fait la couverture vaccinale a augmenté**

Le vaccin **Neisvac®** est le seul vaccin contre le méningocoque C à posséder une autorisation pour ce schéma vaccinal (4).

Cette 1^{ère} dose peut être effectuée dès l'âge de 4 mois, en co-administration avec les 2 autres vaccins recommandés à cet âge. Les nourrissons vus entre 5 et 12 mois peuvent également bénéficier de cette 1^{ère} dose. Dans ce cas, il faut respecter un délai de 6 mois avant le rappel.

La durée de protection obtenue après vaccination dépend uniquement de la persistance d'anticorps circulants fonctionnels, la mémoire immunitaire étant insuffisante du fait du début brutal et de l'évolution extrêmement rapide de cette maladie.

Le taux d'anticorps diminue après la vaccination méningococcique C conjuguée, d'autant plus rapidement que le sujet est jeune (5). L'efficacité vaccinale 7 ans après la mise en place de cette vaccination au Québec a été évaluée à 87,4% (IC 95% : 75,4-94,2%) tous âges confondus, mais la durée de protection est corrélée à l'âge lors de la vaccination, le jeune âge étant associé à une protection moins durable (6).

Ces résultats confortent la recommandation de plusieurs pays d'effectuer un rappel vaccinal à l'adolescence.

Schéma de base

Primovaccination par une dose de Neisvac® à 5 mois et rappel préférentiel par ce vaccin à 12 mois.

Rattrapage pour les non vaccinés par une dose de Neisvac® ou de Menjugate® entre 12 mois et 24 ans révolus.

Schémas complémentaires pour sujets à risque

En cas d'infection par le VIH, le vaccin méningococcique C conjugué est recommandé chez tous les nourrissons âgés de 12 à 24 mois avec un rattrapage de cette vaccination systématique jusqu'à l'âge de 24 ans révolus par un schéma à deux doses espacées de 6 mois (8).

Pour les personnels des laboratoires de recherche travaillant spécifiquement sur le méningocoque, les personnes souffrant de déficit en fraction terminale du complément, recevant un traitement anti-C5 (Soliris), porteuses d'un déficit en properdine ou ayant une asplénie anatomique ou fonctionnelle et chez les personnes ayant reçu une greffe de cellules souches hématopoïétiques : la vaccination est recommandée par un vaccin tétravalent conjugué ACYW et par le vaccin contre les IIM de sérogroupe B (8) (cf fiches méningocoque B et méningocoque ACWY).

La vaccination est recommandée pour les sujets contacts d'un cas d'IIM de sérogroupe A, C, Y, ou W : vaccin conjugué méningococcique C dès l'âge de 2 mois en cas d'IIM due au sérogroupe C, au plus tard dans les dix jours après le dernier contact avec le cas index (9).

Efficacité vaccinale

Plusieurs pays ont une stratégie de vaccination universelle contre les IIM C en utilisant des vaccins conjugués C.

Les résultats obtenus sont comparables, malgré l'existence de différents schémas vaccinaux (2 ou 3 doses avant 12 mois, une seule dose après 12 mois) et de la mise en œuvre ou non de campagnes de rattrapage.

On observe dans ces pays une réduction importante de l'incidence des IIM C, supérieure à 95%, témoignant **d'un effet direct et indirect de la vaccination au-delà des populations cibles, par un effet d'immunité de groupe.**

Cette efficacité sur le terrain n'est observée que si une couverture vaccinale élevée est obtenue.

Au Royaume-Uni, cette vaccination a été mise en place en 1999, avec un schéma initial à 3 injections avant 12 mois et rattrapage jusqu'à l'âge de 18 ans.

Grâce à une couverture vaccinale >90% chez les nourrissons et >85% dans les autres tranches d'âge ciblées par la vaccination, l'incidence des IIM C a diminué de 98% en 10 ans dans la population générale, passant de 1,85/10⁵ habitants en 1998-1999 à 0,02/10⁵ en 2008-2009 (3).

Un **phénomène d'immunité de groupe** a également été observé avec une réduction de la prévalence du portage (de 67%) et des infections à méningocoque C chez les personnes non vaccinées, l'incidence de la maladie ayant baissé de 95% en 10 ans chez les plus de 25 ans.

Les vaccins monovalents contre le méningocoque C

Les contre-indications vaccinales

- Hypersensibilité à l'un des composants du vaccin, y compris l'anatoxine diphtérique.
- Réaction ayant mis en jeu le pronostic vital après une précédente administration d'un vaccin contenant des composants similaires.
- Comme pour les autres vaccins, l'administration doit être différée chez une personne présentant une maladie fébrile aiguë sévère.
En revanche, une infection mineure, telle qu'un rhume, ne doit pas conduire à différer la vaccination.

Les effets indésirables du vaccin

Le profil des effets indésirables rapportés est le même que celui de tous les vaccins inactivés de la petite enfance.

- Réactions au site d'injection telles que douleur, rougeur, gonflement : très fréquentes (>10 cas sur 100 vaccinés), survenant dans les 48 heures suivant la vaccination et disparaissant en quelques jours.
- Des effets généraux comme la fièvre, l'irritabilité, des douleurs musculaires ou articulaires : assez fréquents (>10 cas sur 100 vaccinés).
- Les seuls effets indésirables graves, considérés comme réellement dus au vaccin, sont les réactions allergiques graves exceptionnelles (1 cas sur 450 000 vaccinés).

Suite au retrait en septembre 2014 des lots commercialisés du vaccin Méningitec®, en raison de la détection de particules dans un nombre limité de seringues lors des contrôles qualité, le suivi de pharmacovigilance et les analyses toxicologiques n'ont pas mis en évidence de risque pour la santé des personnes vaccinées.

POINTS CLES

- **Les septicémies et méningites à méningocoque** sont des infections rares mais graves.
- On observe une réduction supérieure à 95% de ces infections dans de nombreux pays ayant introduit la vaccination anti-méningococcique C conjuguée dans leur calendrier vaccinal.
- Quand la **couverture vaccinale est élevée**, cette vaccination protège également les populations non vaccinées par un **effet d'immunité de groupe**.
- Ces vaccins sont maintenant inclus dans les calendriers vaccinaux de nombreux pays dans le monde.
- **En France**, le vaccin contre le méningocoque C est actuellement **recommandé pour tous les nourrissons** avec une 1^{ère} dose à l'âge de 5 mois et une 2^{ème} dose à 12 mois. La vaccination est également recommandée pour tous les enfants, adolescents et jeunes adultes non encore vaccinés jusqu'à l'âge de 24 ans révolus.
- Les vaccins anti-méningococciques C conjugués sont commercialisés depuis 17 ans et sont bien tolérés.

BIBLIOGRAPHIE

1. Les infections invasives à méningocoques en 2015. Données InVs. Disponible sur : <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Infections-invasives-a-meningocoques/Donnees-epidemiologiques>
2. RCP vaccins
3. Campbell H, Andrews N, Borrow R, Trotter C, Miller E. Updated postlicensure surveillance of the meningococcal C conjugate vaccine in England and Wales: Effectiveness, validation of serological correlates of protection, and modeling predictions of the duration of herd immunity. *Clinical and vaccine immunology* 2010 ;17(5) :840-47
4. Calendrier vaccinal 2017. Disponible sur : http://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier_vaccinations_2017.pdf
5. Borrow R, Andrews N, Findlow H, Waight P, Southern J et al. Kinetics of antibody persistence following administration of a combination meningococcal serogroup C and haemophilus influenzae type b conjugate vaccine in healthy infants in the United Kingdom primed with a monovalent meningococcal serogroup C vaccine. *Clin Vaccine Immunol* 2010 ;17(1):154-9
6. De Wals P, Deceuninck G, Lefebvre B, Boulianne N, De Serres G et al. Effectiveness of serogroup C meningococcal conjugate vaccine, a 7-year follow-up in Quebec. *Pediatr Infect Dis J* 2011 ; 30(7) :566-69
7. Van Ravenhorst M, Bonacic Maronovic A, Van der Klis F, Van Rooijen DM, Van Maurik M, Stoof SP, et al. Long term persistence of protective antibodies in dutch adolescents following a meningococcal serogroupe C tetanus booster vaccination. *Vaccine* 2016 ;34 :6309-15.
8. Vaccinations des personnes immunodéprimées ou aspléniques. Rapport du HCSP du 7 novembre 2014. Disponible sur : <http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=504>
9. Instruction n° DGS/RI1/DUS/2014/301 du 24 octobre 2014 relative à la prophylaxie des infections invasives à méningocoque

Fiche inspirée de Infovac Suisse et rédigée par

Isabelle Hau
Marie Alette Dommergues
Robert Cohen