

AVIS

relatif à la poursuite des campagnes de vaccination avec le vaccin MenBvac® en Seine-Maritime et dans les départements limitrophes

26 mars 2010

I - Situation épidémiologique particulière concernant les infections invasives méningococciques de sérotype B (IIMB) en Seine-Maritime et dans les départements limitrophes

A – Rappel historique de l’hyper endémie d’IIMB en Seine-Maritime et dans les départements limitrophes et de l’utilisation du vaccin MenBvac®

Le département de Seine-Maritime connaît depuis 2003 une situation d’hyper endémie d’IIMB, en lien avec la circulation d’une souche clonale de méningocoque B:14:P1.7,16 du groupe clonal ST32, souche particulièrement virulente pour laquelle il n’existe pas de vaccin produit à l’échelle industrielle.

Le vaccin MenBvac®, développé par l’Institut norvégien de santé publique (NIPH) à partir d’une souche de phénotype proche B:15:P1.7,16, a montré une protection croisée contre cette souche.

Dans ce contexte, et dans l’objectif d’interrompre la transmission du clone B:14:P1.7,16 dans la population, le Comité technique des vaccinations (CTV) et le Conseil supérieur d’hygiène publique de France (CSHPF) ont recommandé en mars 2006 la vaccination avec le vaccin MenBvac® des enfants et adolescents de 1 à 19 ans de l’ensemble du département de Seine-Maritime

Toutefois, du fait des contraintes liées à la mise à disposition limitée des doses de vaccin par le NIPH, la vaccination a dû se limiter initialement aux groupes d’âge les plus exposés au risque d’IIMB et aux zones géographiques les plus touchées. Ainsi, en juin 2006, la vaccination a porté d’abord sur trois des 6 cantons de l’arrondissement de Dieppe (**zone 1**) et sur le groupe des enfants âgés de 1 an à 5 ans, tranche d’âge dans laquelle était observé le taux d’incidence le plus élevé¹.

La stratégie de vaccination a ensuite été régulièrement réexaminée et adaptée en fonction du calendrier de livraison des vaccins par l’Institut norvégien de santé publique (NIPH) [1] et de l’évolution épidémiologique en Seine-Maritime (arrondissements de Dieppe, du Havre et de Rouen) mais également dans les départements limitrophes de l’Eure (27) au sud, de l’Oise (60) au sud-est et de la Somme (80) à l’est.

¹ Avis du CSHPF du 24 mars 2006 relatif à la mise en place d’une vaccination contre les infections invasives à méningocoques B:14:P1.7,16 avec le vaccin norvégien antiméningococcique B:15:P1.7,16 (MenBvac®) : recommandation de proposer la vaccination avec le vaccin MenBvac® des enfants et adolescents de 1 à 19 ans de département de Seine-Maritime.

Le choix des populations et zones géographiques prioritaires pour la poursuite de la vaccination a reposé sur les critères suivants :

- Les taux d'incidence moyens des cas confirmés et possibles d'IIM à B : 14 : P1.7,16 ;
- Les taux d'incidence glissante sur les 52 dernières semaines ;
- Le pourcentage de souches B : 14 : P1.7,16 parmi les souches de méningocoque B typées au CNR des méningocoques ;
- Le nombre de cas récents, confirmés et possibles, d'IIM à B : 14 : P1.7,16.

A partir de 2008, selon ces critères, l'absence de contrôle de l'hyper endémie en Seine-Maritime et son extension vers les départements limitrophes ont justifié l'élargissement de la campagne de vaccination² :

- aux zones géographiques suivantes :
 - **Zone 2** : 3 cantons à l'est de l'arrondissement de Dieppe en Seine-Maritime
 - **Zone 3** : 4 cantons à l'Ouest d'Abbeville dans la Somme.
- et aux classes d'âge suivantes dans les zones concernées :
 - 6-19 ans
 - 2-11 mois
 - 20-24 ans

La campagne de vaccination a été poursuivie en zone 1 et débutée dans les zones 2 et 3 en mars 2009 en incluant les nouvelles cohortes de nourrissons et les nouveaux arrivants éligibles. Pour les jeunes âgés de 20-24 ans la campagne a concerné uniquement ceux qui fréquentaient les établissements scolaires de la zone 1 où il y avait des vaccinations.

En octobre 2009, la situation épidémiologique montrait une baisse progressive du taux d'incidence glissante des IIM B:14:P1.7,16 depuis avril 2008 et un taux devenu nul en août 2009 montrant un impact épidémiologique de la campagne de vaccination par le MenBvac® dans la zone 1. Il était toutefois observé une persistance de cas d'IIM B:14:P1.7,16 hors zones cibles mais sans nouveau foyer en Seine-Maritime ni dans les départements limitrophes (en particulier dans la Somme).

B – Situation actuelle en Seine-Maritime et dans la Somme

Au 28 février 2010, l'évolution de la situation épidémiologique pendant les 52 dernières semaines était la suivante :

Aucun nouveau foyer selon les critères définis par l'InVS n'a été identifié en Seine-Maritime ou dans les départements limitrophes.

En Seine-Maritime :

- Dans les zones ciblées par la vaccination, la couverture vaccinale est élevée (proche de 80 %) pour la primo-vaccination des enfants de moins de 20 ans mais elle est plus modeste au rappel (65 %). Elle est plus faible pour les adultes de 20 à 24 ans (45 %).

Zone 1

Année de naissance	Nombre d'éligibles	primo-vaccinés (2 ou 3 premières doses)	vaccination complète (rappel)
2007-2008	2 207	72%	en cours
1991-2006	20 452	79%	65%
1986-1990	3 807	45%	32%

² Avis du HCSP du 19 mars 2008, 5 septembre 2008, 17 octobre 2008 et du 13 février 2009.

Année de naissance	Zone 2		Zone 3	
	Nombre d'éligibles	primo-vaccinés (2 ou 3 premières doses)	Nombre d'éligibles	primo-vaccinés (2 ou 3 premières doses)
1991-2008	11 293	77 %	9 951	82 %
1989-1990	1 277	28 %	1127	47 %

- Deux nouveaux cas confirmés d'IIM B:14:P1.7,16 ont été observés chez des sujets non vaccinés de 11 mois et 5 ans dans la zone 1. Un seul cas a été observé chez un adulte non vacciné dans la zone 2. Cinq autres chez des adolescents et des adultes dans le reste du département.
- Si l'incidence globale reste faible ($0,6 / 10^5$) dans le département, elle demeure élevée chez les nourrissons de moins de un an ($6,4 / 10^5$) avec 1 cas

Dans la Somme :

- Sept cas d'IIM B dont 5 liés à la souche B :14 :P1.7,16 ont été recensés avec un décès. Ces cas sont répartis sans lien géographique dans l'ensemble du département. Aucun cas n'est survenu dans la Zone 3, depuis avril 2009.
- L'incidence diminue dans la Zone 3 mais elle augmente depuis 2008 ($1,2 / 10^5$) dans le reste du département. Elle est particulièrement élevée chez les nourrissons de moins de un an ($14,6 / 10^5$) avec 1 cas.

II – Données de tolérance sur le vaccin MenBvac® utilisé en Seine-Maritime et dans les départements limitrophes

Les premières données de tolérance sont issues des études cliniques menées majoritairement en Norvège entre 1987 et 2004 avec plus de 180 000 sujets exposés au MenBvac® (360 000 doses vaccinales administrées). L'analyse de l'ensemble de ces données de tolérance obtenues principalement chez l'adulte et l'adolescent au cours d'études cliniques contrôlées (correspondant à plus de 140 000 sujets exposés au MenBvac®) a permis de conclure à une tolérance globale satisfaisante du vaccin MenBvac®.

Un suivi renforcé proactif de pharmacovigilance a été mis en place par l'Afssaps dès le début de l'utilisation du vaccin MenBvac® en Seine-Maritime en 2006. Lors d'un premier rapport rendu en mars 2007, l'Afssaps avait conclu, sur la base des effets indésirables post-vaccinaux recueillis et analysés par le centre régional de pharmacovigilance de Rouen, qu'aucun signal anormal de pharmacovigilance n'avait été identifié. Les événements rapportés concernaient en majorité, des réactions bénignes, transitoires de type douleur au site d'injection, fébricules et troubles gastro-intestinaux (vomissements). Ces réactions post vaccinales ne différaient pas de celles habituellement observées dans les populations vaccinées par d'autres vaccins pédiatriques. Avaient été également signalés quelques cas de purpura vasculaire d'évolution favorable.

Pendant la période de surveillance et jusqu'à ce jour, plus de 120 000 doses ont été administrées chez environ 45 000 sujets entre 2 mois et 19 ans. Le taux de notification global est de 19,5 % (23 539 notifications). Le profil des réactions notifiées est identique à celui rapporté lors de la première évaluation de 2007. Elles sont bénignes avec principalement une fièvre (3 à 19 % selon l'âge et la dose) et des signes locaux (rougeur et œdème) au point d'injection (4,4 à 14,7 %). Les cas signalés comme graves car ayant conduit à une hospitalisation sont au nombre de 63 et ont tous évolué favorablement. Il s'agissait principalement de purpuras fébriles, de purpuras thrombopéniques et de convulsions en climat

fébrile avant 5 ans et de céphalées après 6 ans. Aucun choc anaphylactique n'a été rapporté. Aucun signal de pharmacovigilance n'a été rapporté, et ce, quelle que soit la classe d'âge vaccinée.

III – Absence d'alternative actuelle au vaccin MenBvac®

Actuellement, le MenBvac® est le seul vaccin disponible qui ait démontré son efficacité sur le terrain sur la souche clonale hyper virulente qui sévit depuis 2003 en Seine-Maritime et dans les départements limitrophes.

En 2009, le Comité technique des vaccinations a exploré, en collaboration avec l'Afssaps, la possibilité d'utiliser un autre vaccin méningococcique B. Ceci a fait l'objet d'un avis du Haut Conseil de la santé publique en juin 2009³. Ce vaccin est en cours de développement et le calendrier prévisionnel de dépôt de dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché de ce vaccin à l'Agence européenne du médicament ne permet pas d'envisager sa mise sur le marché en 2011.

En conséquence, compte tenu :

- **de la situation épidémiologique actuelle de l'hyper endémie persistante d'IIMB en relation avec la souche clonale hyper invasive B:14:P1.7,16 en Seine-Maritime et dans la Somme,**
- **de la forte réduction de l'incidence des IIMB dans les zones couvertes par les campagnes de vaccination en faveur d'une efficacité satisfaisante du vaccin MenBvac®,**
- **des données disponibles de tolérance du vaccin MenBvac® utilisé depuis 2006 dans ces départements,**
- **et de l'absence actuelle d'alternative au vaccin MenBvac®,**

le Haut Conseil de la santé publique recommande :

- **Comme en 2010, la poursuite en 2011 des campagnes vaccinales avec le vaccin MenBvac® dans les zones et groupes d'âges qui seront jugés prioritaires en fonction de l'épidémiologie,**
- **la poursuite de la surveillance épidémiologique, sérotypique et génotypique des IIMB en Seine-Maritime et dans les départements limitrophes.**

Les modalités de la campagne de vaccination pour le reste de l'année 2010 seront définies dans un second temps et justifieront un avis spécifique du Haut Conseil de la santé publique.

Le CTV a tenu séance le 18 mars 2010 : 10 sur 20 personnalités qualifiées votant étaient présentes : pas de conflit d'intérêt), le texte a été approuvé par 10 votants, 0 abstention, 0 vote contre.

A la CsMT de ce jour : 10 sur 19 personnalités qualifiées votant étaient présentes : pas de conflit d'intérêt, le texte a été validé par 10 votants, 0 abstention, 0 vote contre.

Avis produit par la Commission spécialisée maladies transmissibles

Le 26 mars 2010

Haut Conseil de la santé publique
14 avenue Duquesne 75350 Paris 07 SP
www.hcsp.fr

³ Avis du HCSP du 26 juin 2009 relatif à l'utilisation du vaccin rMenB+OMV NZ dans le contexte l'hyper endémie d'infection invasive à méningocoque B:14:P1.7,16 notamment en Seine-Maritime.