

## AVIS

relatif à la vaccination ciblée contre les infections invasives à méningocoque liées au clone B14:P1.7,16 du complexe clonal ST-32 avec les vaccins MenBvac® et Bexsero® dans le département des Pyrénées-Atlantiques

22 février 2013

Le Haut Conseil de la santé publique a reçu le 2 janvier 2013 une saisine de la Direction générale de la santé relative à l'utilisation des vaccins MenBvac® et Bexsero® dans une situation de cas groupés d'infections invasives à méningocoques de séro groupe B (IIM B) liés à un même clone dans le département des Pyrénées-Atlantiques.

Il est demandé au HCSP sur la base des données épidémiologiques et des données actuellement disponibles sur les deux vaccins, d'émettre un avis sur l'opportunité :

- d'une vaccination des cas contacts en cas de survenue d'un nouveau cas d'IIM B14:P1.7,16 ;
- d'une campagne locale de vaccination préventive sur une zone qui serait à définir.

**Le Haut Conseil de la santé publique a pris en considération les éléments détaillés ci-après.**

### ➤ Situation épidémiologique récente

Entre décembre 2011 et novembre 2012, l'incidence calculée sur les 12 derniers mois des IIM B en Aquitaine est passée de 0,53 à 0,80/100 000 habitants (0,60 au niveau national).

Cette situation est essentiellement liée à une augmentation d'incidence des IIM B dans les Pyrénées-Atlantiques. Parmi les 26 cas liés à un méningocoque de séro groupe B survenus sur cette période dans la région, 15 résidaient dans les Pyrénées-Atlantiques conduisant à une incidence de 2,29 cas/100 000, 3 dans les Landes (0,78/100 000), 6 en Gironde (0,41/100 000), 2 en Dordogne (0,48/100 000) et aucun cas dans le Lot-et-Garonne. Une IIM de séro groupe inconnu est survenue sur la période dans les Pyrénées-Atlantiques.

L'analyse géographique des 18 IIM B et de l'IIM de séro groupe inconnu survenues dans les deux départements des Pyrénées-Atlantiques et des Landes a montré que 11 IIM B étaient regroupées sur la zone côtière à l'ouest des Landes et des Pyrénées-Atlantiques (Fig. 1) (Zone 2). **Aucun lien épidémiologique** (excepté pour deux cas survenus dans une même école maternelle en mars 2012) **ni caractéristique microbiologique commune n'est en faveur de l'émergence d'un clone** (un seul cas était lié au clone ST-269 qui a émergé dans les Landes en 2009 [1]).

Par contre, quatre autres cas survenus dans les Pyrénées-Atlantiques entre juillet et septembre 2012 étaient regroupés géographiquement :

- les quatre cas sont survenus dans deux cantons limitrophes (Zone 1) : Lagor et Navarrenx (Fig. 1) ;
- ces cas sont survenus respectivement le 18/07/2012 (1 cas), le 02/09/2012 (1 cas) et le 13/09/2012 (2 cas co-primaires dans la même fratrie). Ils étaient âgés respectivement de 16 ans, 6 ans, 22 mois et 8 ans. Un cas est décédé dans un tableau de purpura fulminans (le nourrisson) ;



Fig. 1 - Cartographie des cas d'IIM B ou de séro groupe inconnu selon la formule du méningocoque, déclarés sur la période 01/12/11-30/11/12 et domiciliés dans les Landes et les Pyrénées-Atlantiques, région Aquitaine (N=19).

- les deux premiers cas ont été confirmés par culture et étaient liés à une souche B :14 :P1-7,16, VR1=7, VR2=16, fetA=F3-3 du complexe clonal (cc) ST-32. Les 2 cas co-primaires ont été confirmés par PCR. Le génotypage de la souche du nourrisson avait un profil VR1=7, VR2=16, fetA=F3-3, cc ST-32, compatible avec une souche virulente identique aux deux premières. Le génotypage de la souche du frère avait également les caractéristiques génotypiques fetA=F3-3 et cc ST-32 ;
- les caractéristiques bactériologiques des souches de ces 4 cas sont identiques à celles de la souche B14:P1.7,16 du complexe clonal virulent ST-32 qui est responsable de la situation hyperendémique qui sévit depuis 2003 en Seine-Maritime puis dans la Somme ;
- aucun de ces 4 cas n'a de lien épidémiologique démontré avec des cas survenus en Seine-Maritime ou dans la Somme mais les deux derniers cas ont un lien épidémiologique entre eux.

#### ➤ Incidence des cas d'IIM de séro groupe B

La Zone 1 des cantons de Lagor et Navarrenx (Pyrénées-Atlantiques) représente une population de 21 404 habitants. L'incidence calculée sur 12 mois sur cette zone géographique incluant les 4 cas survenus entre juillet et septembre 2012 est de 18,7 pour 100 000 habitants, et considérant 3 cas (deux cas co-primaires comptés pour un), l'incidence s'élève à 14,0 pour 100 000 habitants. La prise en compte de ces 3 cas survenus en 3 mois, conduit à un taux d'attaque qui a dépassé mi-septembre 2012 le seuil épidémique de 10 pour 100 000 défini dans l'instruction DGS. Aucun cas n'est survenu dans cette zone depuis cette date.

Dans la zone 2, l'incidence des IIM B, calculée sur 12 mois, a atteint le taux de 3,3/100 000 habitants au 30/11/2012. Cette augmentation a été progressive depuis début 2012 mais elle n'est pas liée à la prédominance d'un clone particulier (notamment aucun cas lié à la souche B14:P1.7,16 responsable du cluster épidémique de Lagor et Navarrenx). Aucune nouvelle IIM B n'est survenue dans cette zone depuis le 30 novembre 2012.

➤ **Argumentaire en faveur de la mise en place d'une stratégie de prévention vaccinale ciblée avec le vaccin MenBvac® dans la zone 1 des cantons de Lagor et Navarrenx dans les Pyrénées-Atlantiques**

Plusieurs points plaident en faveur de cette décision :

1. Les données épidémiologiques et microbiologiques disponibles sont en faveur de l'introduction à bas bruit du clone virulent B:14:P1.7,16 dans une population circonscrite et non immune des Pyrénées-Atlantiques (la souche n'ayant pas circulé avant 2012 dans cette population).
  - les quatre cas ont été observés pendant une courte période de trois mois, entre juillet et septembre ;
  - dans une tranche d'âge réduite allant du nourrisson à l'adolescent ;
  - tous les cas résidaient dans une zone relativement circonscrite des Pyrénées-Atlantiques (deux cantons de Lagor et Navarrenx) ;
  - et sont en rapport certain ou probable avec une souche unique de méningocoque de sérotype B:14:P1.7,16 du complexe clonal virulent ST-32.
2. Bien qu'aucun nouveau cas d'IIMB liée à cette souche virulente n'ait été signalé depuis septembre 2012 dans cette zone, il existe un risque (non quantifiable) de survenue de nouveaux cas liés à ce clone notamment lors de la saison hivernale 2012-2013 en cours dans les Pyrénées-Atlantiques.
3. Ce clone virulent est identique à celui qui s'est installé en 2003 en Seine-Maritime puis dans la Somme (B:14:P1.7,16) et qui a nécessité la mise en œuvre d'une stratégie de vaccination par le vaccin MenBvac®.
4. Le vaccin MenBvac®, développé de façon non industrielle par l'Institut norvégien de santé publique (NIPH) à partir d'une souche de phénotype/génotype proche (B:15:P1.7,16) a montré une protection croisée contre la souche hyperendémique de Seine-Maritime. Du fait de l'absence d'Autorisation de mise sur le marché (AMM), ce vaccin a été utilisé au titre de l'article L.31-31 du code de la santé publique et l'est encore actuellement.
5. La stratégie de vaccination ciblée mise en place avec ce vaccin en Seine-Maritime puis dans la Somme a montré son efficacité sur les foyers d'hyperendémie.
6. Des doses de vaccin MenBvac® sont disponibles au niveau national afin d'assurer les objectifs de la campagne vaccinale de Seine-Maritime et de la Somme et son extension éventuelle à un nouveau foyer d'hyperendémie.
7. Un autre vaccin, Bexsero® (Novartis Vaccines and Diagnostics) vient d'obtenir une AMM européenne sur la base des données d'immunogénicité et de tolérance disponibles ainsi que des données de similarité concernant les profils antigéniques des différentes souches de méningocoques invasifs B circulants avec les antigènes du vaccin (Résumé des caractéristiques du produit [2]), mais ce vaccin n'est actuellement pas disponible.

En conséquence, le Haut Conseil de la santé publique recommande, dans l'hypothèse où un ou plusieurs nouveaux cas d'IIM B liée à la souche B :14 :P1.7,16 surviendraient dans les 12 mois suivant le dernier cas (*i.e.* d'ici le 15 septembre 2013) dans la zone constituée des deux cantons de Lagor et Navarrenx du département des Pyrénées-Atlantiques, la mise en place immédiate d'une campagne de vaccination par le vaccin MenBvac® ciblant :

- les personnes âgées de 2 mois à 24 ans résidant, étudiant ou travaillant dans cette zone géographique ;
- ainsi que les personnes contacts autour des cas.

Les sujets éligibles pour la vaccination recevront le schéma vaccinal à 4 doses (3 doses de primo-vaccination suivies d'une dose de rappel) identique à celui qui est actuellement recommandé en Normandie [3].

Par ailleurs, dans l'hypothèse où un nouveau cas d'IIM B liée à la souche B :14 :P1.7,16 survenait d'ici le 15 septembre 2013 dans les Pyrénées-Atlantiques en dehors de la zone de Lagor et Navarrenx ou dans les départements limitrophes (Landes, Hautes-Pyrénées et Gers), le HCSP recommande la vaccination par le vaccin MenBvac® des sujets contacts autour du cas selon un schéma simplifié limité à deux doses espacées de six semaines recommandé en Seine-Maritime, dans la Somme et dans la Manche [3].

Le HCSP recommande également que, dès lors que le vaccin Bexsero® sera disponible, dans l'hypothèse où une campagne de vaccination aurait été initiée, l'utilité de la poursuite de la vaccination dans les deux cantons de Lagor et Navarrenx du département des Pyrénées-Atlantiques soit réévaluée.

En l'absence de données d'interchangeabilité entre les deux vaccins, l'utilisation exclusive du vaccin MenBvac® doit être poursuivie pour les personnes en cours de vaccination et n'ayant reçu qu'une, deux ou trois doses de vaccin MenBvac®.

Le Haut Conseil de la santé publique recommande que le suivi renforcé de pharmacovigilance mis en place par l'ANSM pour le vaccin MenBvac® soit poursuivi lors de l'utilisation du vaccin Bexsero®.

Le HCSP recommande enfin que la surveillance microbiologique et épidémiologique renforcée des IIM soit maintenue dans les départements des Pyrénées-Atlantiques et des Landes et que la recherche de liens épidémiologiques avec la zone de Lagor et Navarrenx soit effectuée de façon systématique et rapide devant la survenue de tout cas d'IIM impliquant la souche épidémique B14:P1.7,16 dans les Pyrénées-Atlantiques et les départements limitrophes.

*Le CTV a tenu séance le 7 février 2013 : 12 membres qualifiés sur 17 membres qualifiés votant étaient présents, 1 conflit d'intérêt, le texte a été approuvé par 11 votants, 0 abstention, 0 vote contre.*

*La CSMT a tenu séance le 22 février 2013 : 9 membres qualifiés sur 15 membres qualifiés votant étaient présents, 0 conflit d'intérêt, le texte a été approuvé par 9 votants, 0 abstention, 0 vote contre.*

## Références

[1] Delisle E, Larrieu S, Simões J, Laylle N, De Pommerol M, Taha M-K, Termignon J-L, Parent du Châtelet I. Community outbreak of group B meningococcal disease in southwest France – December 2008 to September 2009. Euro Surveill 2010 Sept 16;15(37).

[2] Résumé des caractéristiques du produit.

Disponible sur [http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2013/20130114125155/anx\\_125155\\_fr.pdf](http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2013/20130114125155/anx_125155_fr.pdf)

[3] Haut Conseil de la santé publique. Avis relatif au schéma vaccinal recommandé pour l'administration du vaccin MenBvac®. 9 septembre 2011.

Disponible sur <http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=218> (consulté le 30/01/2013).

Avis produit par la Commission spécialisée Maladies transmissibles, sur proposition du Comité technique des vaccinations

Le 22 février 2013

### Haut Conseil de la santé publique

14 avenue Duquesne

75350 Paris 07 SP

[www.hcsp.fr](http://www.hcsp.fr)