



Protection vaccinale et immunogénicité secondaire à une campagne vaccinale de masse, avec un vaccin monovalent conjugué C, justifiée par des cas groupés sévères d'infection invasive à méningocoques de sérogroupe/type C2a :

Bilan épidémiologique et immunologique à distance, 2002 – 2017.

H. Laurichesse^{1,2}, V Corbin^{1,2}, C Dubray², G Laurichesse³, R Bonnet³, M Taha⁴, J Beytout^{1,2}.

1 - Maladies Infectieuses et tropicales, 2 - Inserm - CIC 1045,

3 - Laboratoire de Bactériologie, CHU de Clermont-Ferrand & Université Clermont-Auvergne.

4 - Centre National de Référence des Méningocoques, Institut Pasteur, Paris.

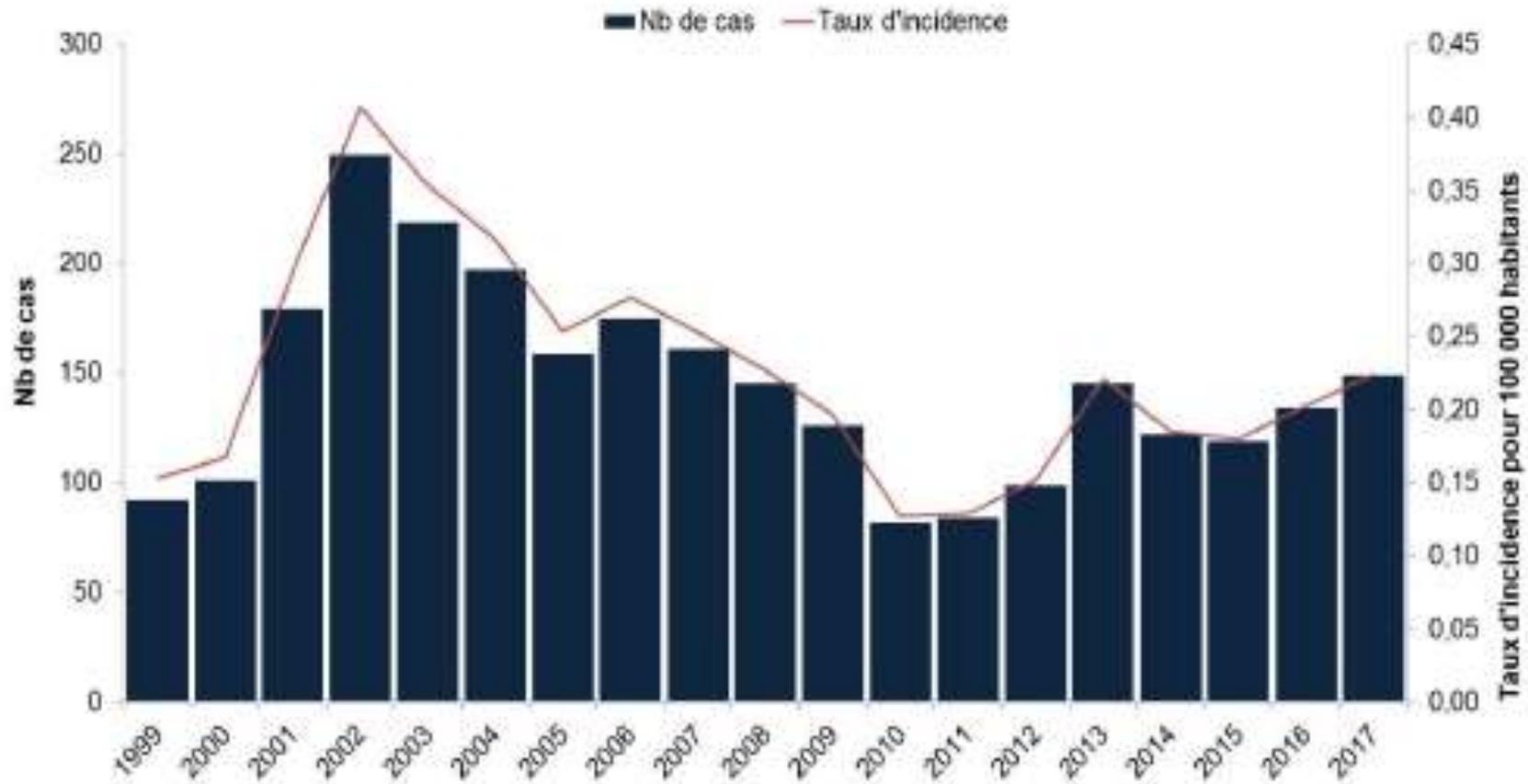
Déclaration Publique d'Intérêts (DPI)

- **Pas d'éléments à déclarer en lien avec l'étude**

Prévention vaccinale des infections invasives à méningocoques (IIM) en France

- La prévention vaccinale universelle des IIM-sérogroupe C :
 - **Recommandée depuis 2010 et mal appliquée (CV : 39% à 5 mois 2017)**
 - **Repose sur l'administration de 2 doses de vaccin conjugué monovalent C aux âges de 5 et 12 mois [Calendrier vaccinal 2018].**
 - **Rattrapage recommandé de l'âge de 12 mois (CV : 73%) à l'âge de 24 ans.**
 - **Obligatoire depuis Janvier 2018 parmi les 11 vaccinations retenues.**
- La prophylaxie post-exposition associe une antibio-prévention \pm vaccination adaptée au séro-groupe.
- Les campagnes vaccinales de masse sont décidées lors de d'états d'hyperendémie dans une zone géographique identifiée
- En 2017, la DO des IIM-sérogroupe C révèle, après un pic en 2002 une réascension depuis 2010

Nombre de cas et incidence des IIM-sérogroupe C, France, 1999 - 2017



Source : déclaration obligatoire et CNR méningocoque et *Haemophilus influenzae*

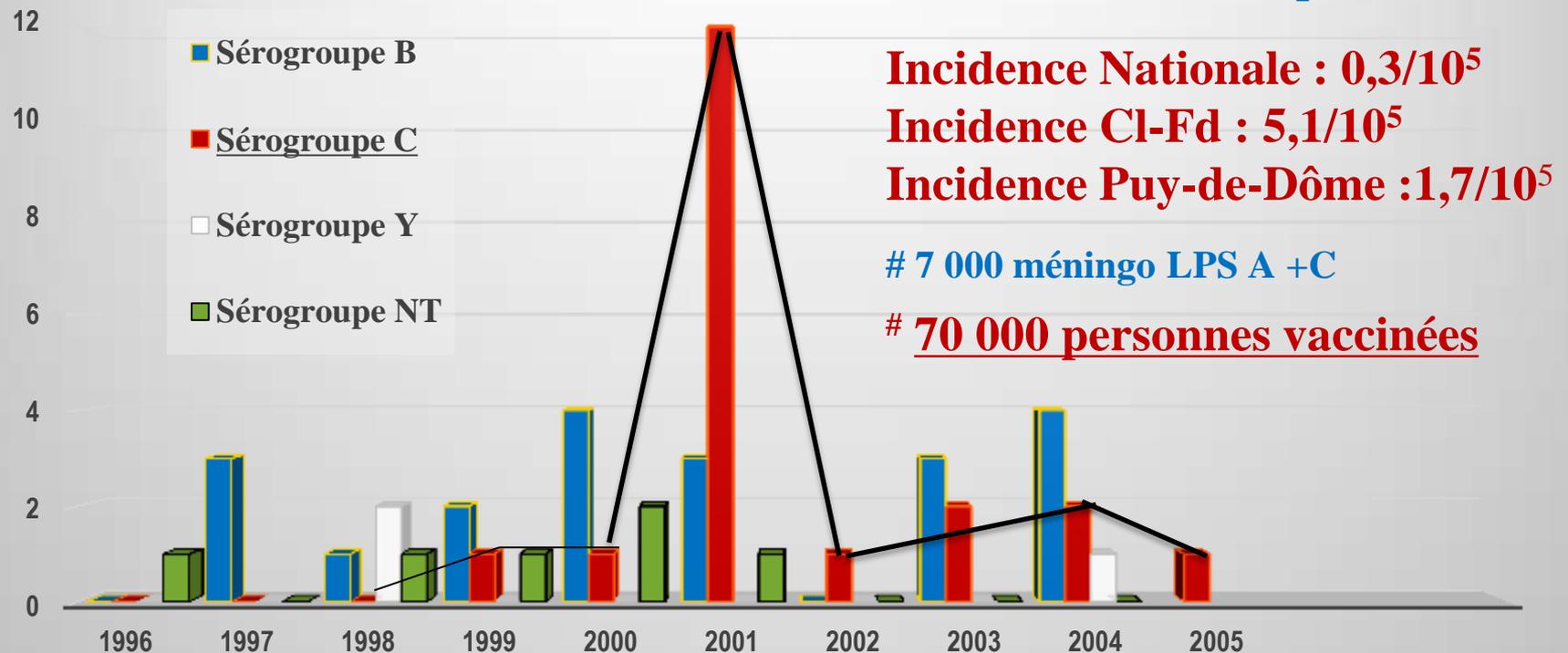
Cas groupés sévères d'Infections Invasives à Méningocoques C2a, Puy-de-Dôme, 2001-2002

- **12 cas sévères groupés d'IIM - C2a**
 - 3 séro-sous-types (P1-5 : n=6, P1-2,5 : n=4, P1-2 : n=2)
- **Novembre-Décembre 2001 + 1 cas début Janv 2002**
 - Agglomération Clermontoise / zone limitée du Puy-de-Dôme (63), Auvergne, AURA
- **Age median (IQR 1-3) : 18 mois (8 mois – 14 ans),**
- **8/12 (66,6%) cas de *purpura fulminans* (PF) ;**
- **3 décès en lien avec une souche appartenant au CC ST-37 (CNR, Pr M Taha) : 8m, 18m, 24a.**
- **Létalité globale (3/12) : 25% et de (3/8) : 37,5% si PF**

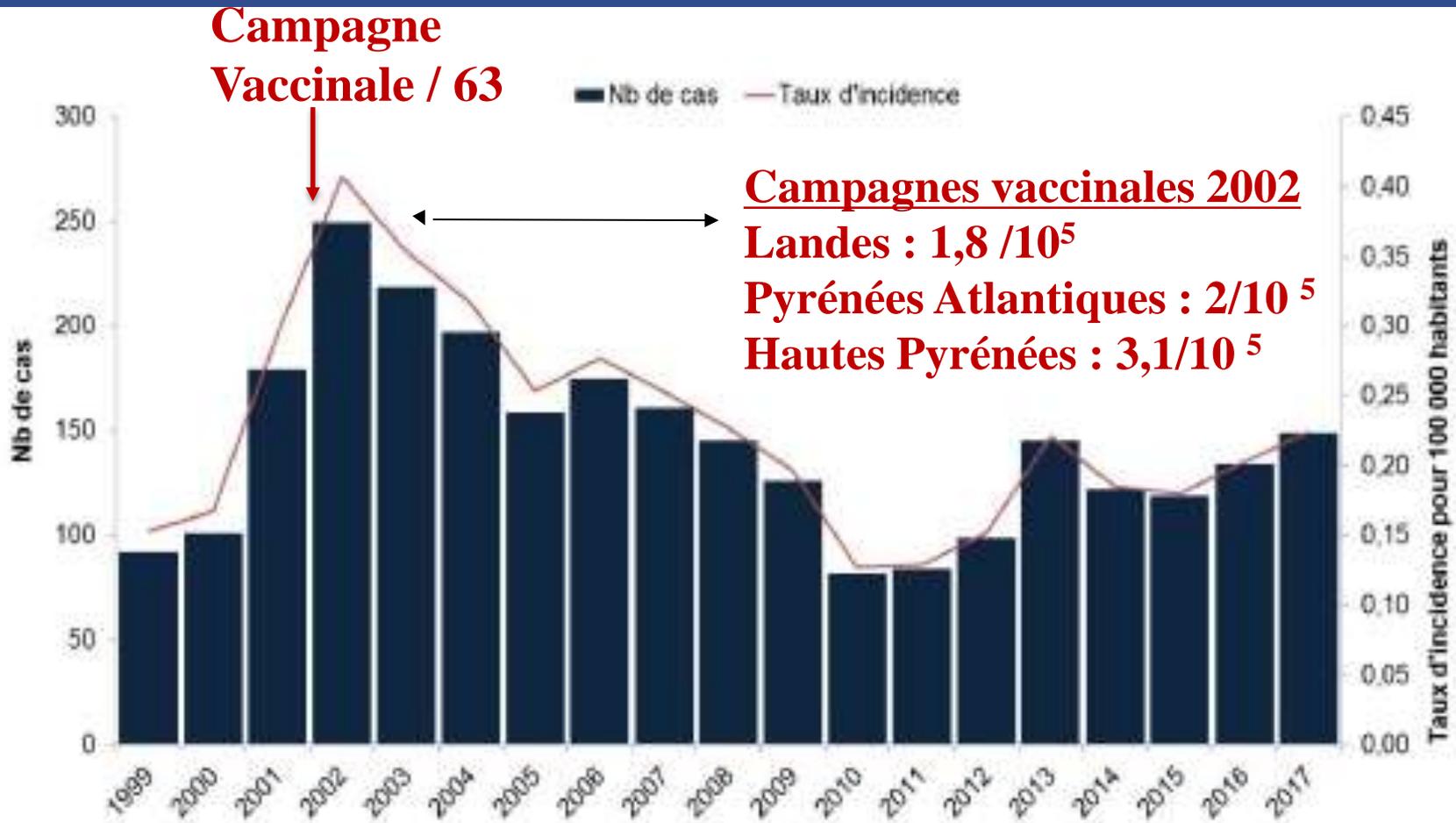
**Campagne Vaccinale (16 Janvier – 9 Février 2002 / 9 mars 2002) :
65 536 / 83 928 personnes [2mois - 24 ans] vaccinées (CV 73, 1%)
avec le vaccin conjugué monovalent disponible C (Meningitec*)**

**Cas d'Infection Invasives à Méningocoques, par
sérogroupe, 1996-2005, Puy-de-Dôme,**

3 doses avant 1 an, 1 dose après 12 mois

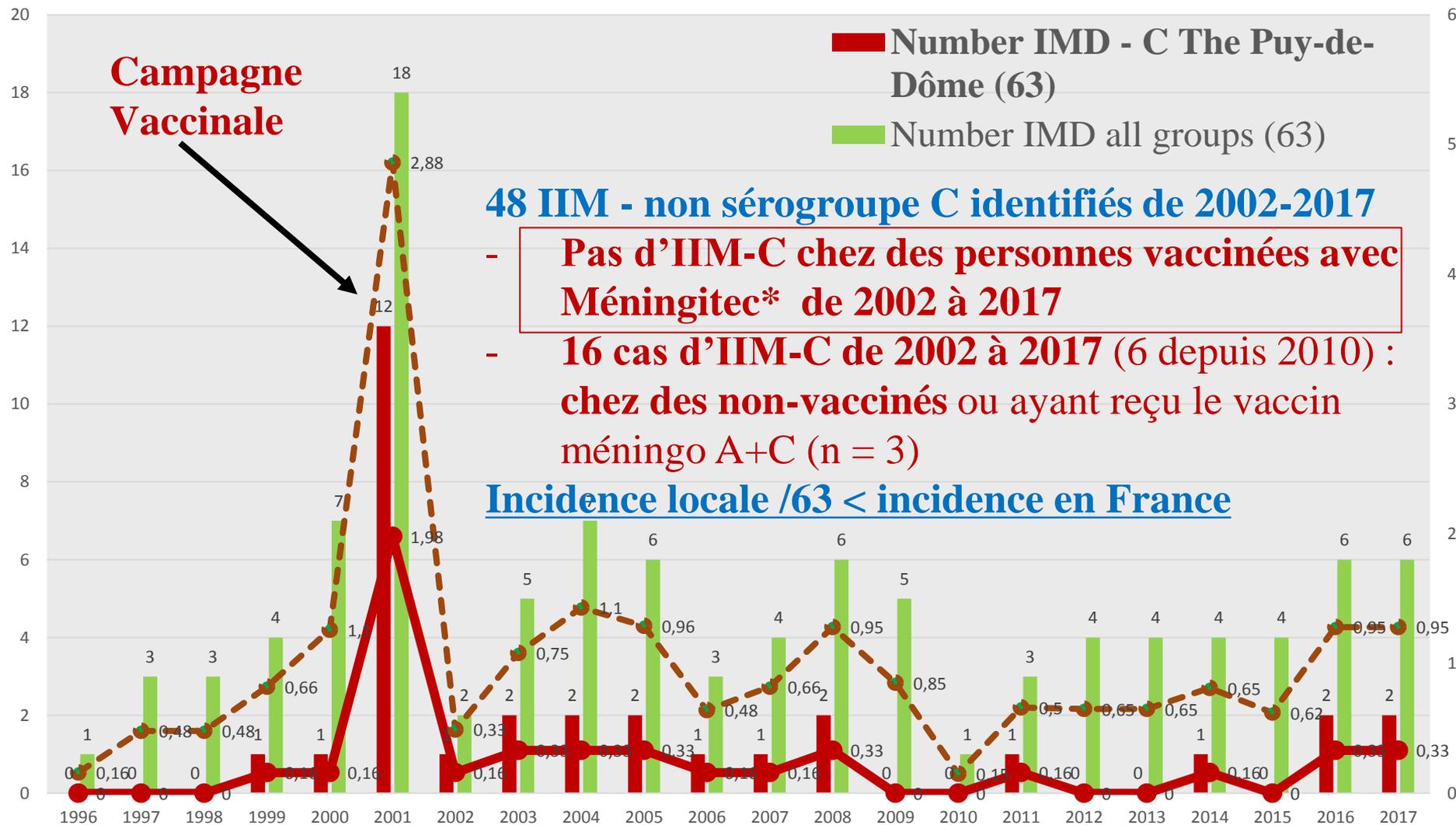


Nombre de cas et incidence des IIM-sérogroupe C, France, 1999 - 2017

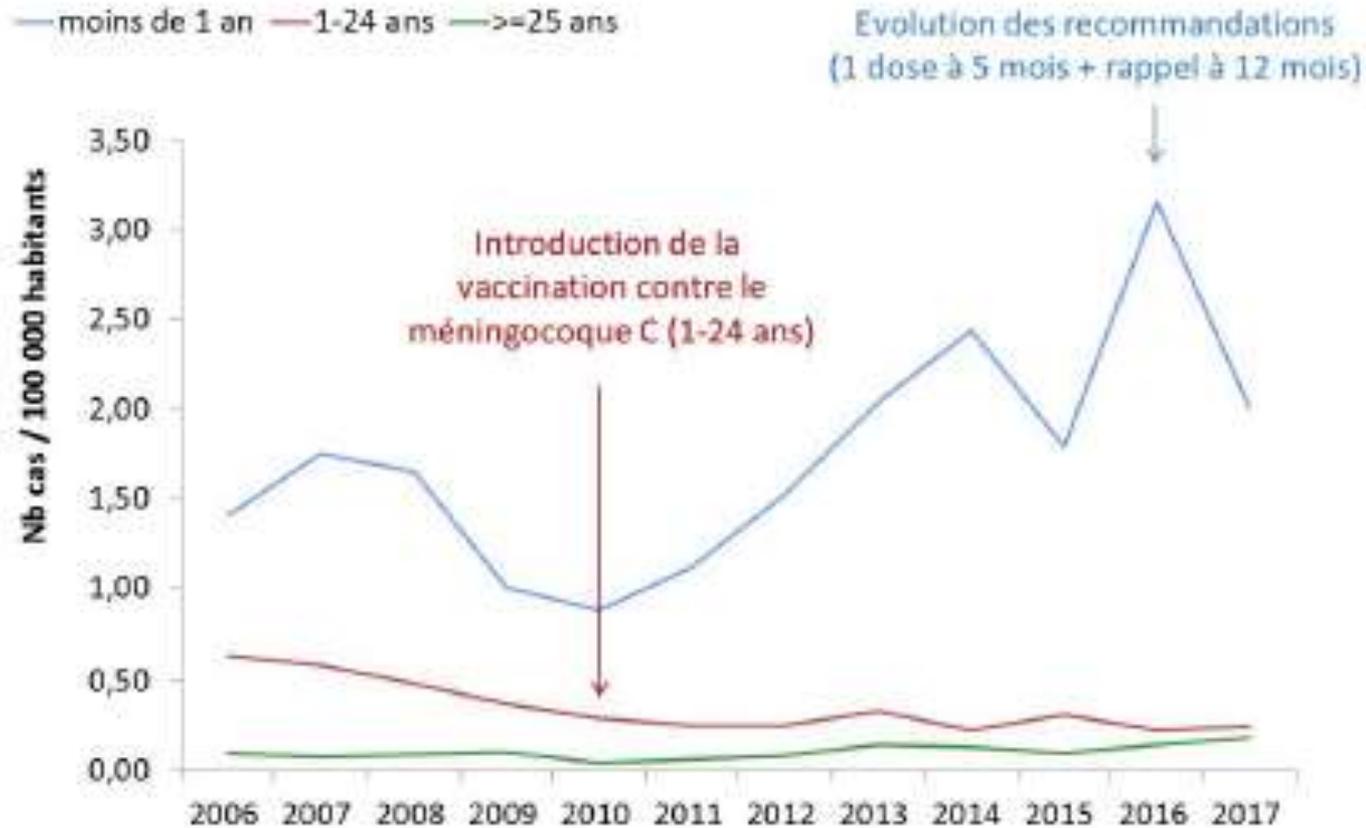


Source : déclaration obligatoire et CNR méningocoque et Haemophilus influenzae

Suivi Epidémiologique du Départemental Puy-de-Dôme, 2002 – 2017 : DO + Laboratoire de Bactériologie du CHU de Clermont-Ferrand



Taux d'incidence annuel des IIM-C, 2006-2017, France

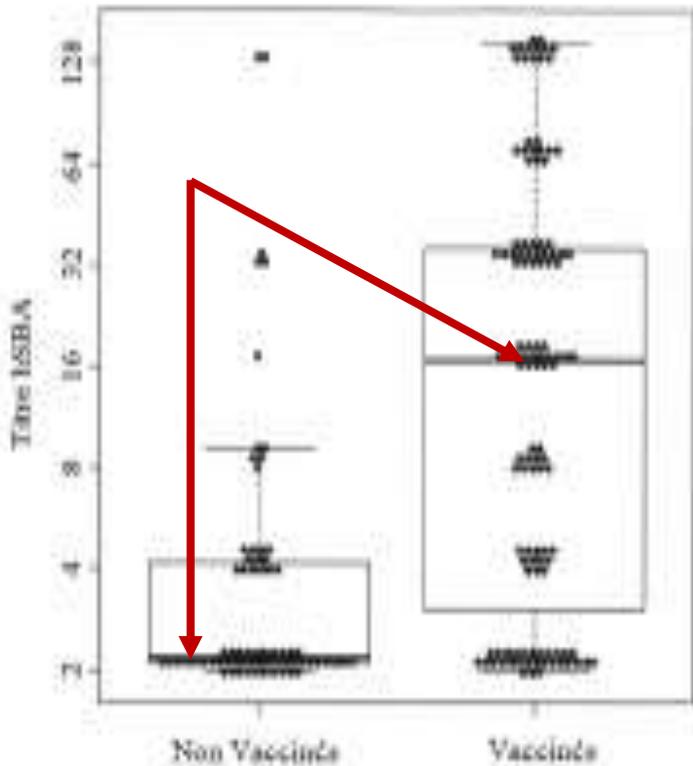


Source : déclaration obligatoire et CNR méningocoque et *Haemophilus influenzae*

Persistance de l'immunité induite en 2002 lors de la campagne de vaccination

- **Etude cas témoins (2cas /1T), en 2016**, incluant des consultants volontaires sains consécutifs après consentement écrit (CPP Sud-Est VI – AU 1221)
 - **Personnes âgées de 14 à 39 ans** (ayant été vaccinées lors de la campagne vaccinale de 2002 (**cas**) et personnes non vaccinées du même groupe d'âge (**témoins**)).
 - *Attestation écrite par l'examen du carnet de la (non) vaccination.*
 - **Personnes exclues vaccinées depuis 2002** par un vaccin méningococcique contenant une valence C (LPS ou Conjugué).
 - *Recueil de données sécurisé et anonymisé pour l'analyse.*
 - **Mesure du pouvoir bactéricide par le CNR des Méningocoques** (souche *N. meningitidis* LNP25534 ségroupe C / CC ST11).
 - **hSBA \geq 8 considéré comme protecteur**

Titres du pouvoir bactéricide du serum des personnes vaccinées (hSBA) et non vaccinées lors de la vaccination en 2002 (à 14 ans)



*CNR des Méningocoques,
Institut Pasteur, Paris*

	<i>Vaccinés</i> (116)	<i>Non-vaccinés</i> (68)	
* <i>hSBA</i> ≥ 8	75	11	<i>P</i> < 0,001
% <i>hSBA</i> ≥ 8	64,7 %	16,2 %	
	(55,2 – 73,3)	(8,4 – 27,1)	
* <i>hSBA</i> ≥ 4	87	24	<i>P</i> < 0,001
% <i>hSBA</i> ≥ 4	75,0 %	35,2 %	
	(66,1 – 82,6)	(24,1 – 47,8)	

* *hSBA* : *Pouvoir bactericide du serum humain
versus serogroup C*

Conclusions

- **Protection vaccinale de groupe durable (au moins 15 ans) avec un vaccin conjugué monovalent C.**
- **Pas d'échec clinique en lien à un taux hSBA significativement élevé chez les vaccinés dans le Puy-de-Dôme**
 - Bonne corrélation clinico-immunologique
 - *Echecs rapportés en France* : au moins 8 cas depuis 2010 : (1an – 9 ans) avec délai de 3 ans post-vaccination ; âge de la vaccination était compris entre 12 mois et 23 mois)
- **Confirme l'excellente immunogénicité chez le petit enfant et l'adulte jeune, l'impact sur le portage naso-pharyngien.**
 - Ceci vient conforter la décision de rendre obligatoire parmi les 11 vaccinations chez l'enfant la vaccination anti-méningocoque C
- **Ces données questionnent l'élargissement de la protection vaccinale contre les IIM d'autres sérogroupes en France.**

Merci de votre attention

- **Remerciements**

- **M Taha** (IP-Paris) qui a réalisé les tests de Bactéricidie
- **J Beytout**, chef du service MIT, CHU de Clermont-Fd, à l'initiative et au recrutement de cette étude cas –témoin après avoir été en première ligne dans la campagne vaccinale de 2002