

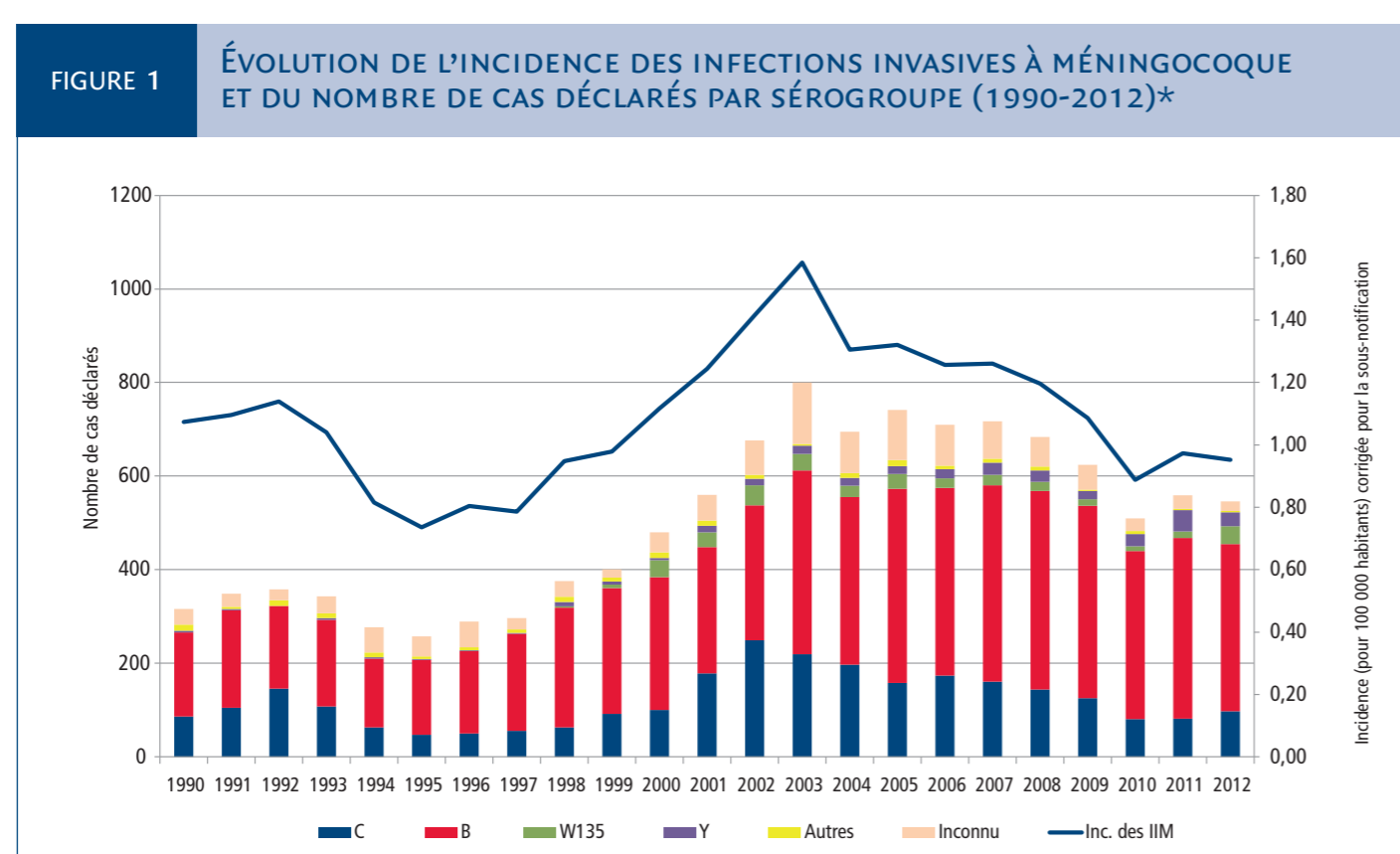
Introduction de la vaccination contre le méningocoque C en France : conséquence d'une couverture vaccinale insuffisante

I. Parent du Châtelet¹, M-K. Taha², L. Fonteneau¹, D. Lévy-Bruhl¹

1/ Institut de veille sanitaire (InVS), Saint-Maurice, France – 2/ Centre national de référence des méningocoques (CNRM), Paris, France

CONTEXTE DE L'INTRODUCTION DE LA VACCINATION CONTRE LE MÉNINGOCOQUE C EN FRANCE

- **Incidence des infections invasives à méningocoque (IIM)**
 - incidence annuelle (pour 100 000 habitants) des IIM entre 0,80 et 1,60 (figure 1).
- **Caractéristiques épidémiologiques des IIM C (2002-2009)**
 - proportion des IIM C : 29 % (B=63 %, W135=4 %, Y=3 %, autres=1 %) ;
 - incidence : 0,3 cas/100 000 habitants (~180 cas/an); évolution cyclique : pics en 1992 et 2002 ;
 - 75 % des cas <25 ans - Âges les plus touchés : <1 an ; 1-4 ans et 15-24 ans ;
 - *Purpura fulminans* : 32 % - Létalité : 16 % (~ 30 décès /an) ;
 - des augmentations départementales et cas groupés ont conduit à plusieurs campagnes de vaccination organisées ;
 - émergence en 2007-2008 d'un clone (C:2a:P1.7,1) du complexe clonal ST-11 pouvant annoncer un nouveau pic d'incidence.



*Exhaustivité de la DO passée d'environ 50 % à 90 % sur cette période. Changements de définitions de cas en 2002 (ajout du purpura fulminans) et 2006 (prise en compte d'une PCR positive dans tous sites stériles).

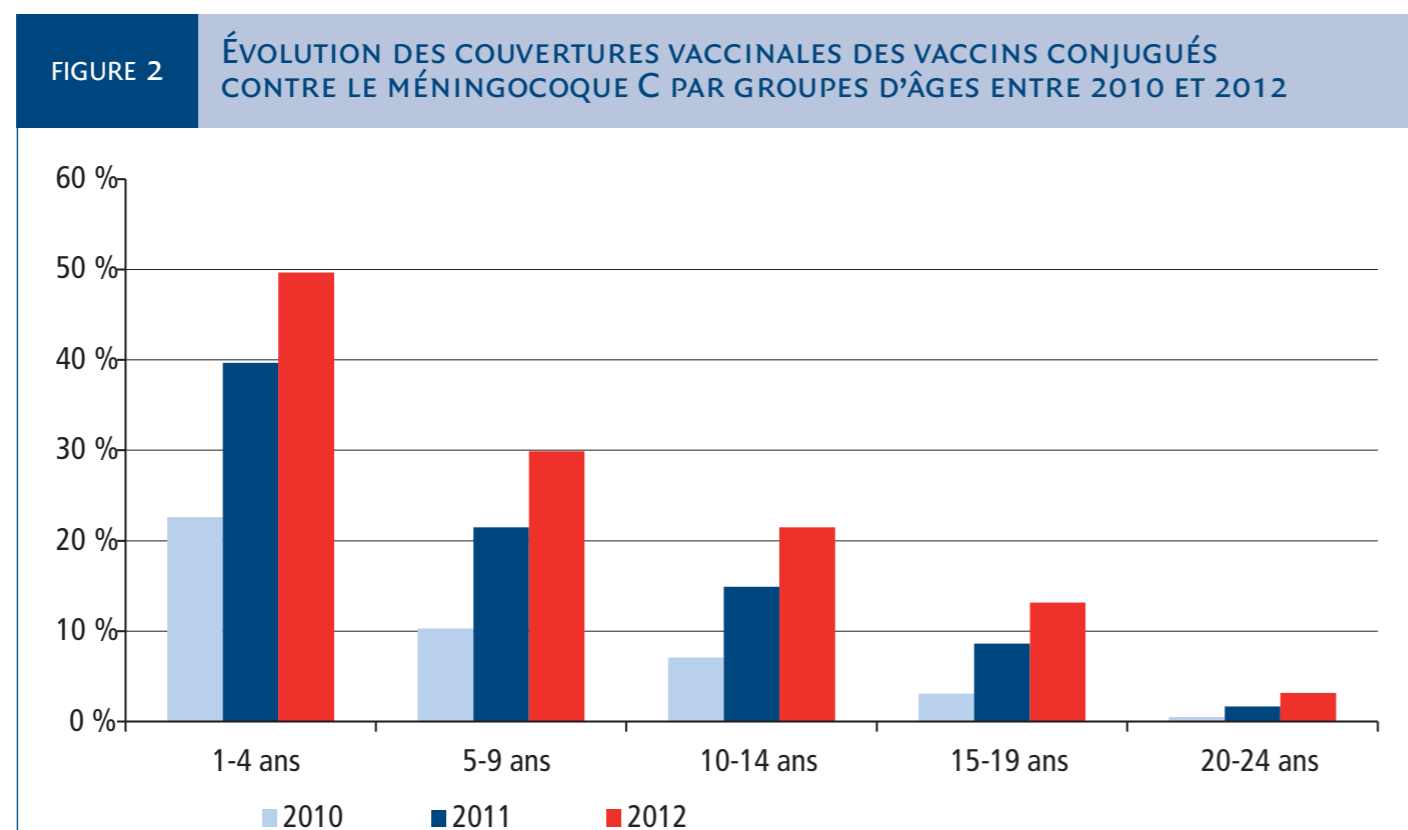
- **Autres éléments pris en compte par le Haut conseil de la santé publique (HCSP) en 2009**
 - données d'immunogénicité et de tolérance des vaccins ;
 - expériences positives d'autres pays (ex: Royaume-Uni, Pays-Bas, Canada...),
 - modélisation de l'impact de la vaccination en France :
 - . modèle statique intégrant une immunité de groupe et un rattrapage ;
 - . impact épidémiologique de la vaccination du grand nourrisson (12 mois) très similaire à celui de la vaccination du petit nourrisson (2 mois) : réduction d'environ 75 % des cas à l'équilibre ;
 - . ratio coût/efficacité en défaveur de la vaccination du petit nourrisson.
- **Recommandations vaccinales du HCSP (calendrier vaccinal 2010)**
 - vaccins conjugués (MenC) : 1 dose dans la 2^e année de vie ;
 - rattrapage « individuel » 1 dose jusqu'à 24 ans révolus afin de protéger les <1 an par effet indirect (immunité de groupe).

SUIVI DE L'IMPACT ÉPIDÉMIOLOGIQUE DE LA VACCINATION MENC

- **Distribution et incidence des IIM par sérotype (Sg)**
 - déclaration obligatoire (DO), suivi national et départemental ;
 - période pré-vaccination (2002-2009) et post-vaccination (2010-2012) ;
 - tendances : calculs de ratios de taux d'incidence par régression de Poisson.
- **Caractéristiques des *N.meningitidis* (CNR)**
 - phénotype : « Sg:sérotype:sous-type » ;
 - génotype (MLST) : « Sg:PoAVR1, PorAVR2:FetA:complexe clonal ».
- **Couverture vaccinale**
 - échantillon généraliste de bénéficiaires (EGB) du SNIIRAM ;
 - doses remboursées depuis janvier 2010, estimations au 31/12/2012.

COUVERTURE VACCINALE

- la couverture vaccinale a progressé entre 2010 et 2012 ;
- elle était proche de 50 % pour les enfants de 1-4 ans en 2012 ;
- elle baisse ensuite avec l'âge et était de 13 % chez les adolescents de 15-19 ans et inférieure à 5 % chez les 20-24 ans en 2012 (figure 2).



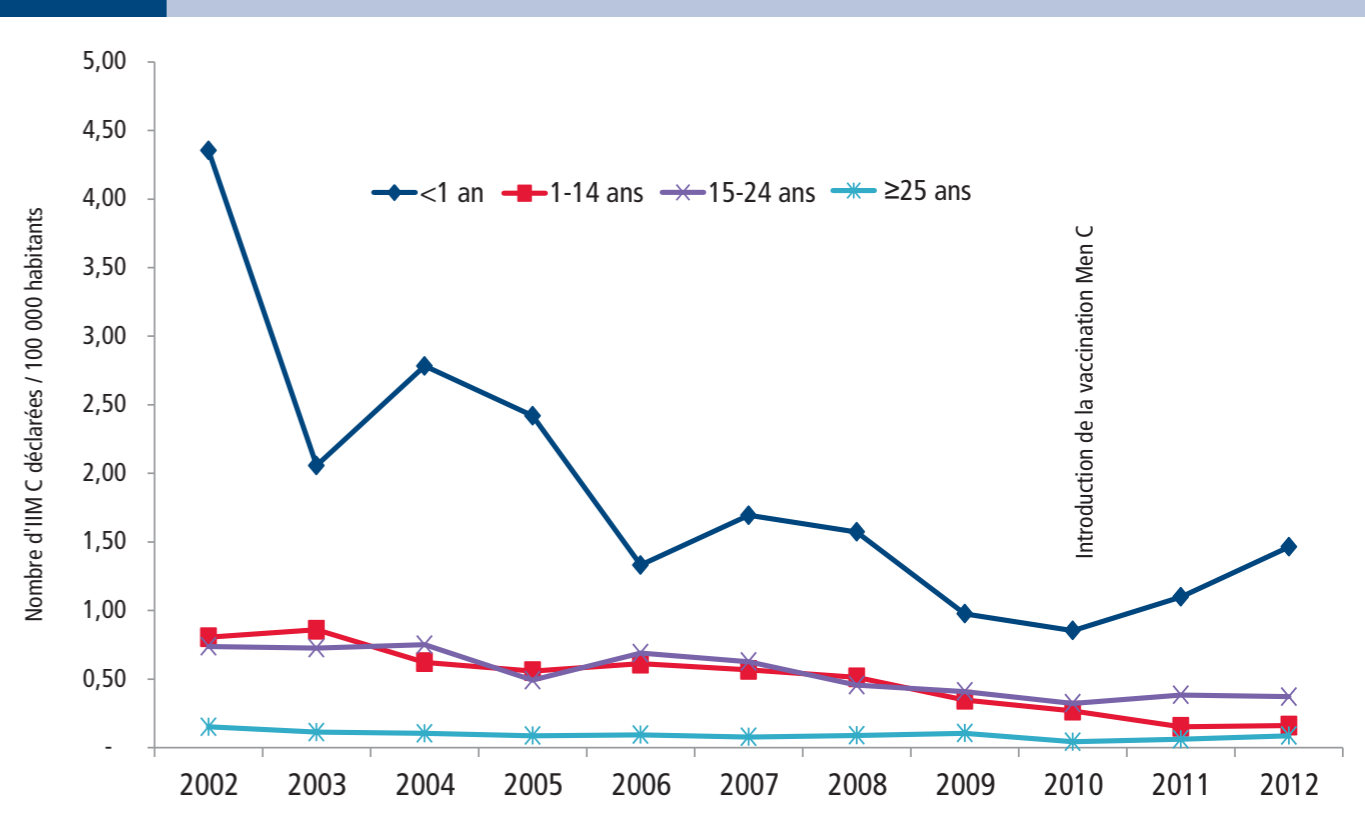
ÉVOLUTION DE LA PROPORTION D'IIM C PARI MI LES IIM

La part du sérotype C a baissé entre 2002 et 2009 (41 % à 22 %). Elle a augmenté entre 2010 et 2012 (14 % à 21 %) : elle est passée de 10 % à 18 % chez les <1 an, de 14 à 21 % chez les ≥25 ans, de 11 % à 8 % chez les 1-4 ans, et de 29 % à 20 % chez les 5-14 ans.

ÉVOLUTION DE L'INCIDENCE DES IIM C

- Tendance significative à la baisse globale sur 2002-2009 et dans la plupart des groupes d'âges (figure 3 et tableau 1) ;
- Entre 2009 et 2010 l'incidence tous âges confondus a baissé de 35 %, principalement chez les plus de 24 ans ;
- Entre 2010 et 2012, pas d'évolution significative des incidences globales et par groupes d'âges (figure 3 et tableau 1) mais :
 - tendance à la baisse toujours observée chez les 1-4 ans et les 5-14 ans ;
 - tendance à l'augmentation observée chez les <1 an et les ≥25 ans.
- En 2012, l'incidence était de 0,15 /100 000 au niveau national ; 35 % des cas ont été notifiés dans 2 régions (Bretagne et Midi-Pyrénées) (figure 4).

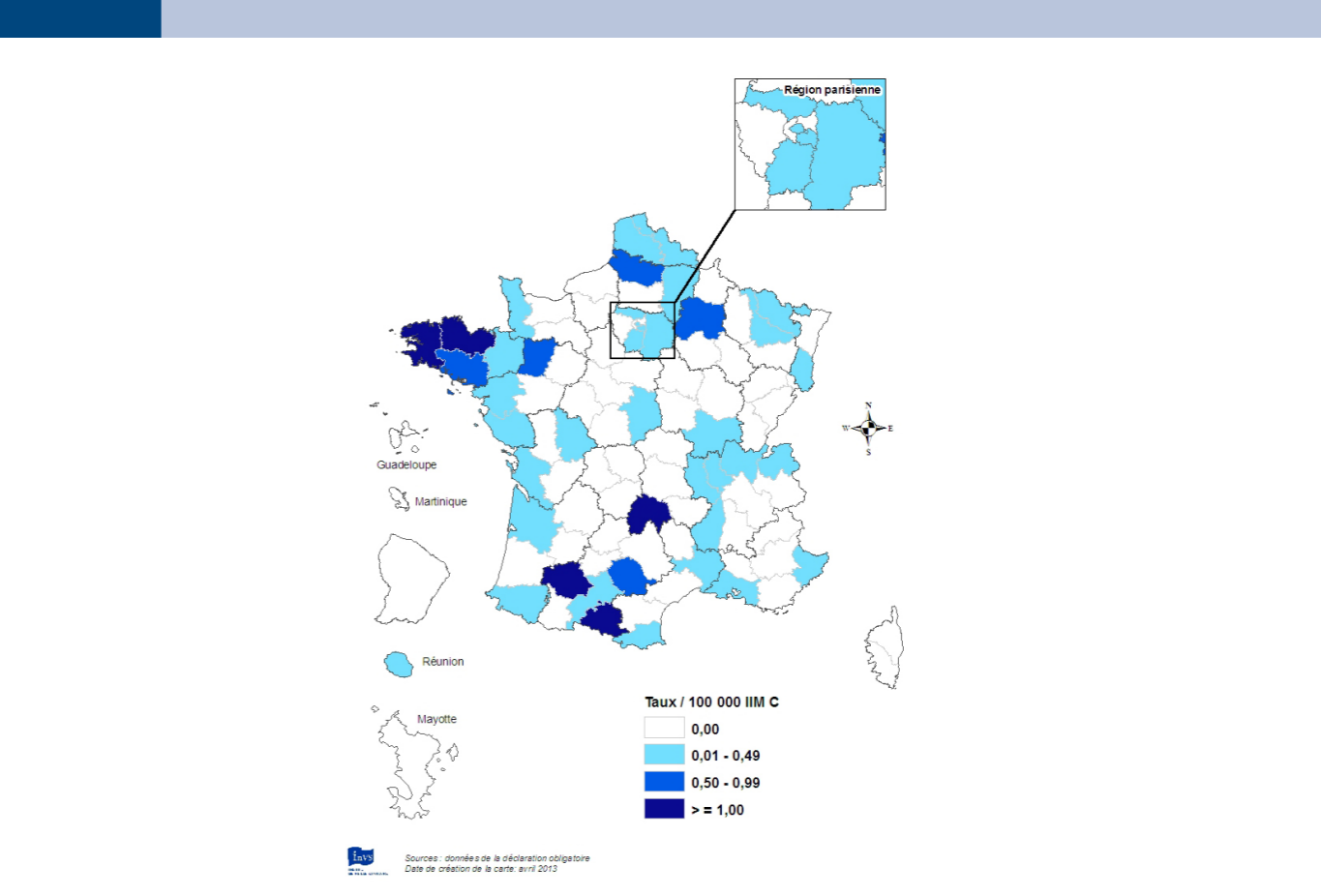
FIGURE 3 ÉVOLUTION DE L'INCIDENCE ANNUELLE DES IIM C PAR GROUPES D'ÂGES ENTRE 2002 ET 2012



TABEAU RATIOS DE TAUX D'INCIDENCE DES IIM C PAR GROUPES D'ÂGES (IC95 %)

	2002-2009		2010-2012	
<1 an	0,83	(0,77-0,89)	1,32	(0,82-2,14)
1-4 ans	0,91	(0,87-0,96)	0,79	(0,51-1,23)
5-14 ans	0,96	(0,90-1,02)	0,85	(0,55-1,29)
15-24 ans	0,92	(0,88-0,96)	1,01	(0,77-1,31)
≥25 ans	0,94	(0,90-0,99)	1,22	(0,94-1,59)
Total	0,92	(0,90-0,94)	1,04	(0,90-1,21)

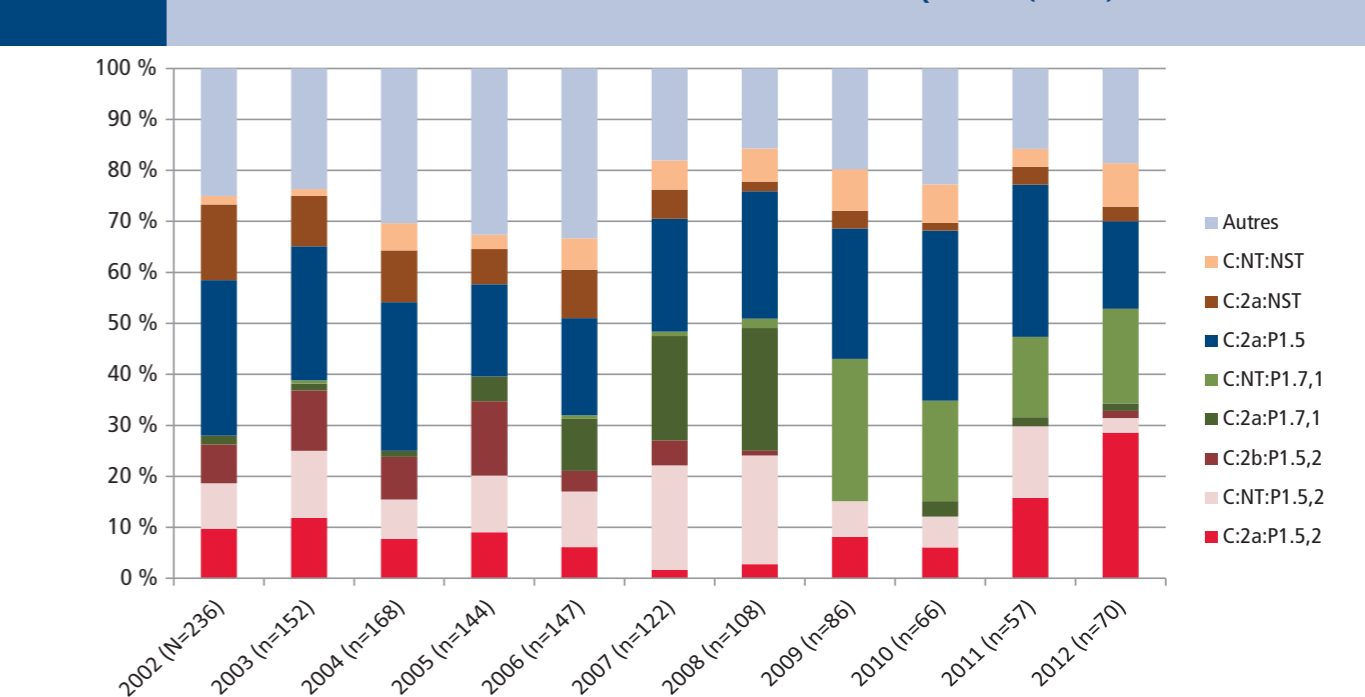
FIGURE 4 TAUX D'INCIDENCE DES IIM C PAR DÉPARTEMENTS EN 2012



ÉVOLUTION DE LA DISTRIBUTION DES PHÉNOTYPES

La part du phénotype C:2a:P1-5,2 est passée de 15 % à 31 % entre 2009 et 2012, principalement en lien avec une augmentation d'incidence des IIM C en Bretagne. Le génotype principal de ces souches « C:5,2:F3-3:ST-11 » représentait 32 % des génotypes effectués en 2012 sur *N.m.c.*

FIGURE 5 DISTRIBUTION DES PHÉNOTYPES DES MÉNINGOCOQUES C (CNR) 2002-2012



Discussion/conclusion

- À ce jour, il existe un impact limité de la stratégie vaccinale contre le méningocoque C en France ;
- La tendance à l'augmentation récente d'incidence chez les enfants <1 an et les adultes ≥25 ans pourrait témoigner d'un nouveau cycle à prédominance clonale atténué par la vaccination dans les groupes d'âges ciblés ;
- En 2012, cette augmentation était cependant localisée à certains départements, notamment le Finistère où la couverture vaccinale était comparable à celle estimée au niveau national ;
- En France, les taux de couverture vaccinale sont inférieurs à ceux obtenus dans d'autres pays suite à des campagnes en milieu scolaire ;
- La couverture vaccinale nationale encore insuffisante notamment chez les 15-24 ans (âges où les taux de portage de *N.meningitidis* sont les plus élevés) n'a pas permis l'installation d'une immunité de groupe ;
- Pour obtenir une baisse de l'incidence globale et protéger indirectement les <1 an, un renforcement important des activités de vaccination est nécessaire notamment auprès des adolescents et jeunes adultes ;
- Les actions de sensibilisation qui seraient mises en œuvre dans les régions devraient être évaluées en lien avec le suivi des taux régionaux de couverture vaccinale des vaccins conjugués contre le méningocoque C.

Références

Rapport du Haut conseil de la santé publique sur la vaccination par le vaccin méningococcique conjugué de sérotype C (24/04/2009, <http://www.hcsp.fr/Explore.cgi/AvisRapports>); de Greef S et al. Eurosurveillance. 2004;8(27):1-4. ; Trotter CL, et al. Lancet. 2004;364:365-7. ; Snape M, et al. Clin Infect Dis. 2005;43(11):1387-94. ; Larrauri A, et al. Vaccine. 2005;23(32):4097-100; Ramsay ME et al. BMJ 2003; Christensen H et al. Lancet 2010; Gagnière B et al. BEH 2013;8-9:83-5.