



# 7<sup>ème</sup> RÉUNION

DU GROUPE VACCINATION PREVENTION DE LA SPILF

## VACCINATION, DEPISTAGE, PREVENTION :

*Actualités dans les recommandations et l'organisation*

Groupe Vaccination Prévention de la SPILF : J.BEYTOUT, E.BOUVET,  
C.CAZENAVES, R.COHEN, JC.DESENCLLOS, O.EPAULARD, J.GAILLAT, C.JANSSEN,  
S.KERNEIS, O.LAUNAY, P.LOULERGUE, T.MAY, O.PATEY, C.PULCINI, F.ROBLOT,  
O.ROGEEUX, D.SALMON, JL.SCHMIT, JP. STAHL, C.STRADY, B. WYSPLOZ



*Méningo : contacts , voyages ...  
les recommandations ... revenons sur le rationnel*  
« Durées de Protection des  
Vaccins Anti-Méningococciques »

Robert COHEN  
CHI Créteil



# Indications des vaccins anti- méningococciques

- Population générale
- Zones à risque élevé
- Voyages (région)
- Sujets contacts
- Population à risque élevé

# Protection contre les infections méningococciques

- Méningocoques (HIB, pneumocoques...)

Anticorps  
ELISA-SBA (méningo)  
OPA (pneumo)

Immunité  
mémoire



Immunité  
de groupe

# Protection contre les infections méningococciques

Anticorps ?  
*Diminution  
rapide...*

Immunité  
mémoire ?  
*Oui, mais  
imparfaite  
(rapidité ?)*



Immunité  
de groupe ?  
*Oui... mais  
seulement  
Si effet sur le  
portage et  
couverture  
suffisante*

# L'immunité de groupe

- Elle est la résultante
  - De l'effet sur le portage des vaccins considérés
  - De la couverture vaccinale
- Effets sur le portage
  - + pour les vaccins conjugués
  - 0 pour PS
  - ? pour Bexsero®
- Couverture vaccinale
  - Globale
  - Population la plus souvent porteuse

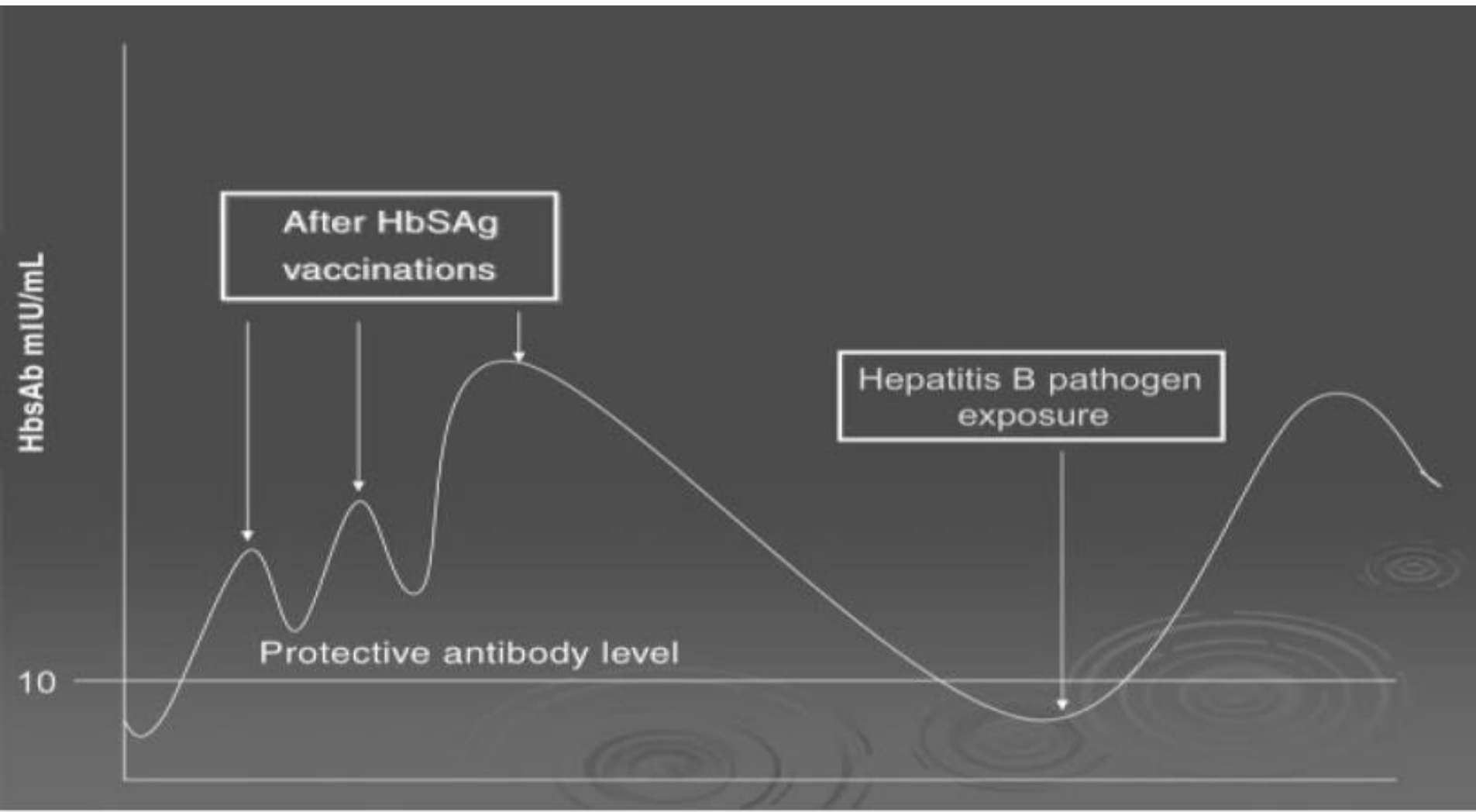
# Mémoire immunitaire

- Elle nécessite généralement 2 à 5 jours pour que les cellules B et T «mémoires» se multiplient et produisent des cellules ou des Ac spécifiques
- L'immunité innée ou le taux d'anticorps circulants doit prévenir la maladie avant que la mémoire immunitaire prenne le relais
- Si la maladie a une progression rapide, elle risque de n'être pas assez rapide pour contrer la progression de la maladie

# Booster Vaccinations: Can Immunologic Memory Outpace Disease Pathogenesis?

Michael E. Pichichero

*Pediatrics* 2009;124;1633-1641; originally published online Nov 23, 2009;  
DOI: 10.1542/peds.2008-3645

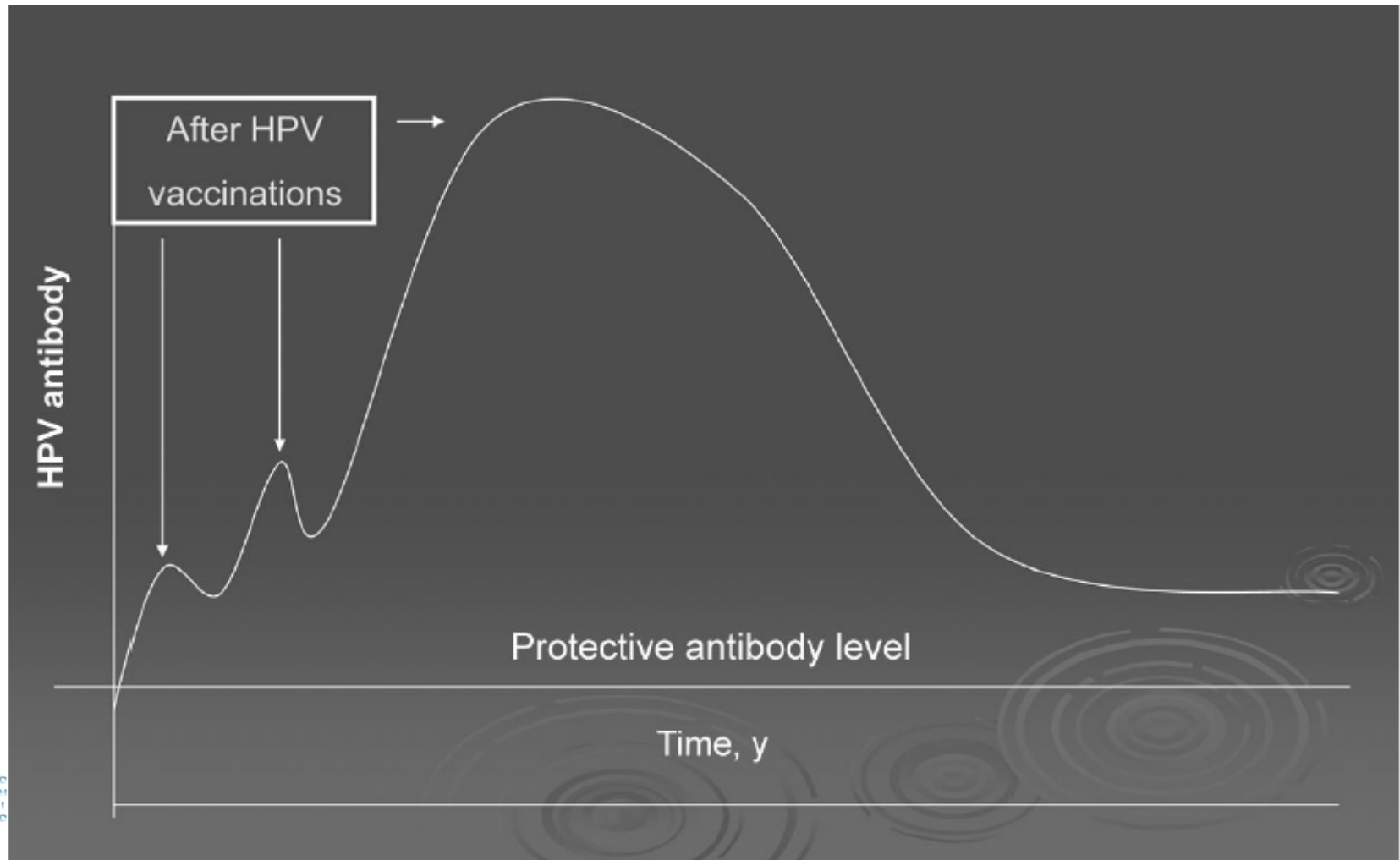




# Booster Vaccinations: Can Immunologic Memory Outpace Disease Pathogenesis?

Michael E. Pichichero

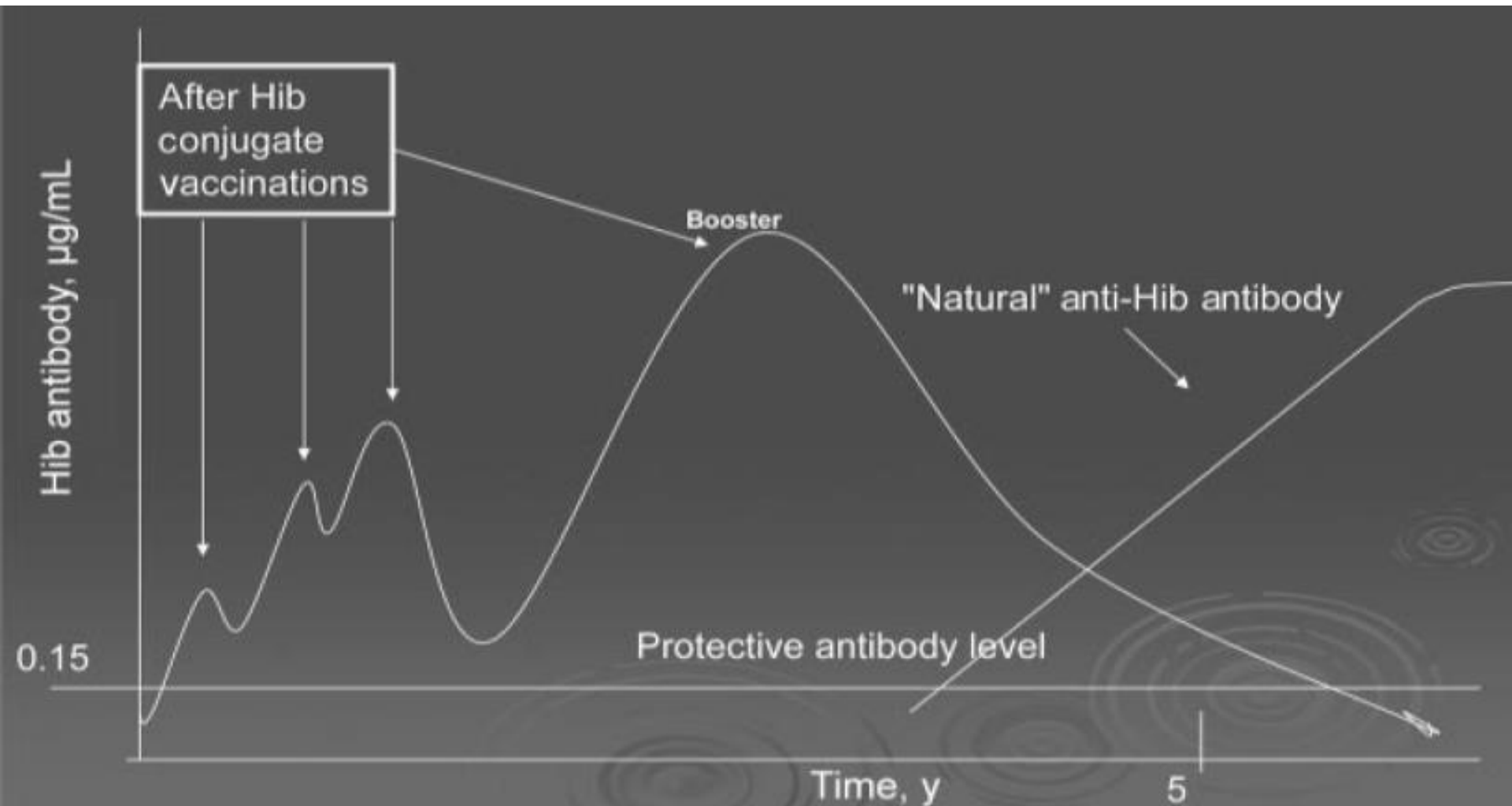
*Pediatrics* 2009;124;1633-1641; originally published online Nov 23, 2009;  
DOI: 10.1542/peds.2008-3645



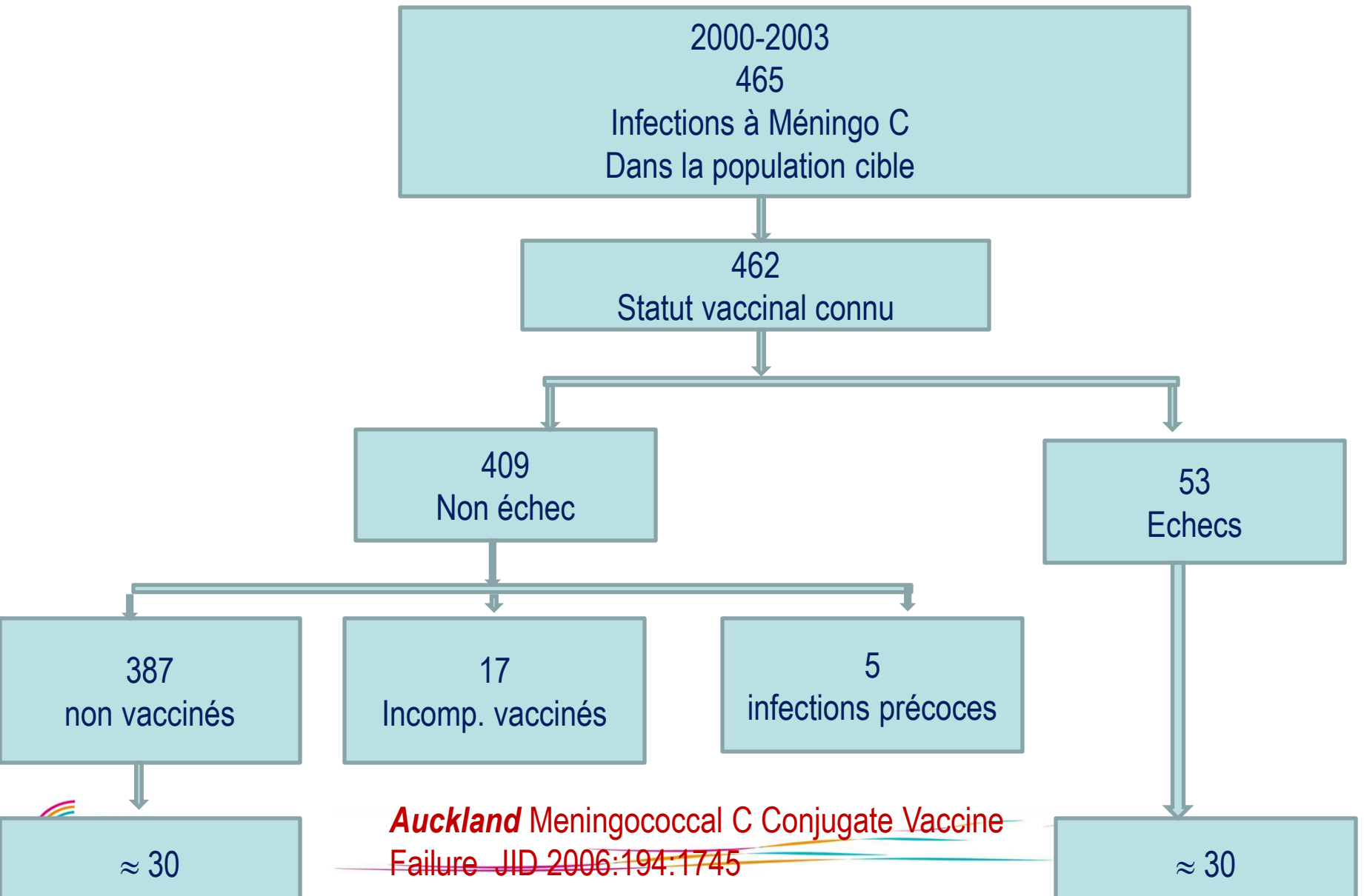
# Booster Vaccinations: Can Immunologic Memory Outpace Disease Pathogenesis?

Michael E. Pichichero

*Pediatrics* 2009;124;1633-1641; originally published online Nov 23, 2009;  
DOI: 10.1542/peds.2008-3645



# Les Leçons des Echechs



# Les Leçons des Echecs

2000-2003  
465

The antibody response in the subjects with vaccine failure was consistent with an anamnestic response, suggesting that Men C disease occurred despite the MCC vaccine priming for immune memory.

Persistence of antibodies may be a more appropriate correlate of long-term protection for MCC vaccines than the ability to generate a booster response on exposure

387  
non vaccinés

Incomp.  
vaccinés

infections  
précoces

≈ 30

***Auckland Meningococcal C Conjugate  
Vaccine Failure JID 2006:194:1745***

≈ 30

# Persistence des anticorps

Enfants vaccinés en 1999-2000

21 mois en moyenne au moment de leurs injection unique

TABLE 1. Percentages of children with rSBA titers of >1:8 and rSBA GMTs for each time point

| Yr        | Age (range) (yr) | No. | No. [% (95% CI)] with rSBA titer of >1:8 | rSBA GMT (95% CI) |
|-----------|------------------|-----|------------------------------------------|-------------------|
| 2001–2002 | 3.9 (3.5–5)      | 287 | 109 [38.0 (35.1–40.8)]                   | 8.0 (6.5–9.9)     |
| 2003      | 5.0 (4.5–6.1)    | 194 | 56 [28.9 (25.6–32.1)]                    | 5.4 (4.2–6.8)     |
| 2004–2005 | 7.1 (6.0–8.3)    | 151 | 46 [30.5 (26.7–34.2)]                    | 5.8 (4.4–7.7)     |
| 2007      | 9.0 (8.6–10.1)   | 138 | 31 [22.5 (18.9–26.0)]                    | 4.3 (3.4–5.5)     |
| 2010      | 12.2 (11.5–13.5) | 98  | 15 [15.3 (11.7–18.9)]                    | 3.3 (2.5–4.3)     |

CLINICAL AND VACCINE IMMUNOLOGY, Dec. 2011, p. 2038–2042

# Antibody Persistence after Serogroup C Meningococcal Conjugate Immunization of United Kingdom Primary-School Children in 1999–2000 and Response to a Booster: A Phase 4 Clinical Trial

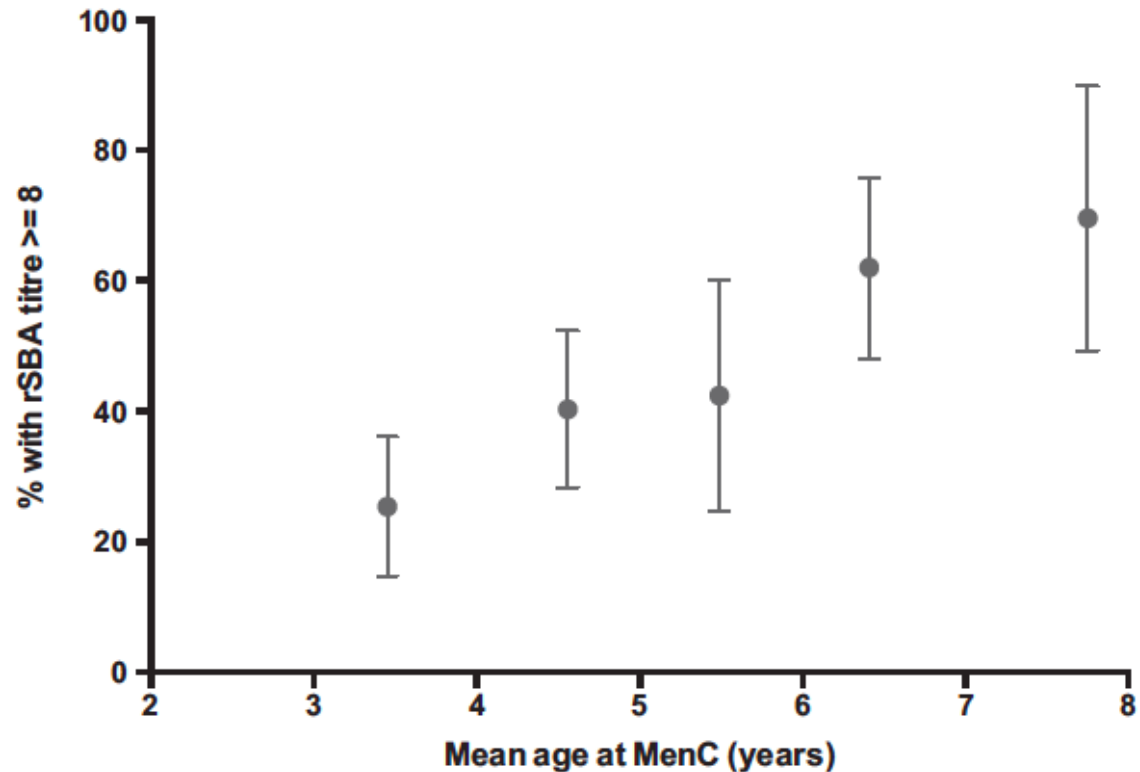
K. P. Perrett,<sup>1,4</sup> A. P. Winter,<sup>1</sup> E. Kibwana,<sup>1</sup> C. Jin,<sup>1</sup> T. M. John,<sup>1</sup> L. M. Yu,<sup>2</sup> R. Borrow,<sup>3</sup> N. Curtis,<sup>4</sup> and A. J. Pollard<sup>1</sup>

| SBA titer                    |                  |                  |                    |                    |                    |                    |                      |                    |
|------------------------------|------------------|------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|----------------------|--------------------|
| Baseline                     |                  |                  |                    |                    |                    |                    |                      |                    |
| No. analyzed                 | 52               | 25               | 54                 | 30                 | 27                 | 27                 | 29                   | <.001              |
| GMT (95% CI)                 | 2.90 (2.11–3.99) | 3.29 (1.92–5.64) | 4.98 (3.20–7.74)   | 4.81 (2.61–8.87)   | 9.10 (3.71–22.3)   | 4.32 (2.60–7.17)   | 17.2 (6.80–43.5)     |                    |
| 1 month                      |                  |                  |                    |                    |                    |                    |                      |                    |
| No. analyzed                 | 48               | 24               | 52                 | 28                 | 25                 | 25                 | 29                   | <.001 <sup>b</sup> |
| GMT (95% CI)                 | 5312 (4077–6921) | 5468 (4059–7365) | 8526 (6335–11,475) | 9742 (7512–12,634) | 7331 (4905–10,958) | 8422 (6366–11,142) | 11,448 (8188–16,005) |                    |
| 1 year                       |                  |                  |                    |                    |                    |                    |                      |                    |
| No. analyzed                 | 45               | 24               | 51                 | 28                 | 25                 | 26                 | 26                   | <.001 <sup>b</sup> |
| GMT (95% CI)                 | 308 (204–465)    | 332 (190–580)    | 423 (286–626)      | 551 (337–902)      | 605 (406–901)      | 705 (512–970)      | 1302 (856–1978)      |                    |
| IgG level                    |                  |                  |                    |                    |                    |                    |                      |                    |
| Baseline                     |                  |                  |                    |                    |                    |                    |                      |                    |
| No. analyzed                 | 52               | 25               | 54                 | 30                 | 27                 | 27                 | 29                   | <.001              |
| GMC, $\mu\text{g}/\text{mL}$ | 0.20 (0.15–0.26) | 0.26 (0.18–0.36) | 0.21 (0.17–0.27)   | 0.24 (0.17–0.32)   | 0.39 (0.25–0.60)   | 0.32 (0.22–0.45)   | 0.59 (0.36–0.97)     |                    |
| 1 month                      |                  |                  |                    |                    |                    |                    |                      |                    |
| No. analyzed                 | 48               | 24               | 52                 | 28                 | 25                 | 25                 | 29                   | .36 <sup>b</sup>   |
| GMC, $\mu\text{g}/\text{mL}$ | 13.3 (10.5–16.8) | 15.1 (11.5–19.9) | 17.5 (13.6–22.5)   | 21.0 (17.1–25.9)   | 14.2 (10.6–19.2)   | 14.4 (11.4–18.2)   | 20.8 (14.5–29.8)     |                    |
| 1 year                       |                  |                  |                    |                    |                    |                    |                      |                    |
| No. analyzed                 | 45               | 24               | 51                 | 28                 | 25                 | 26                 | 26                   | .03 <sup>b</sup>   |
| GMC, $\mu\text{g}/\text{mL}$ | 1.42 (1.08–1.86) | 1.28 (0.90–1.82) | 1.5 (1.15–1.95)    | 1.53 (1.14–2.04)   | 1.46 (1.07–1.98)   | 1.82 (1.42–2.34)   | 3.80 (2.38–6.06)     |                    |

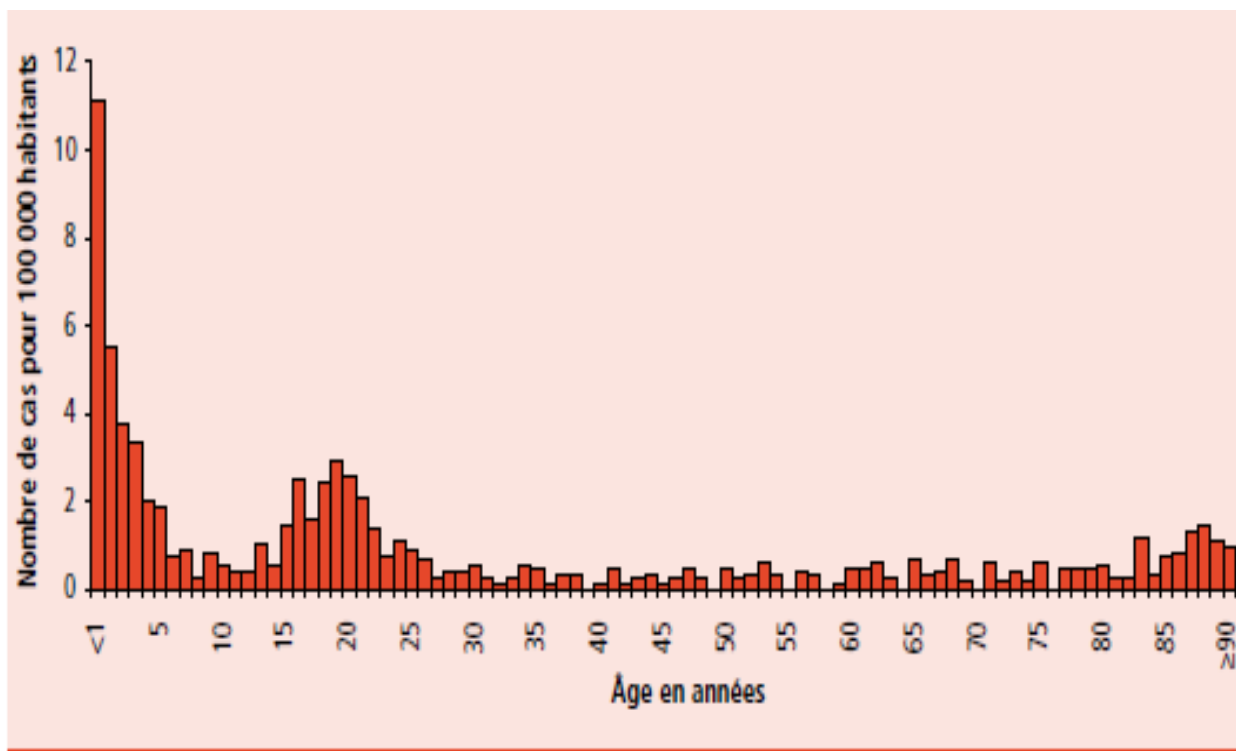
# Antibody Persistence in Australian Adolescents Following Meningococcal C Conjugate Vaccination

*Kirsten P. Perrett, MBBS, FRACP, PhD,\* Peter C. Richmond, MBBS, MRCP, FRACP,†, Ray Borrow, PhD, FRCPath,‡ Terry Nolan, BMedSc, MBBS, PhD, FRACP, FAFPHM,\* and Jodie McVernon, BMedSc, MBBS, PhD, FAFPHM\**

*The Pediatric Infectious Disease Journal* • Volume 34, Number 3, March 2015



# Ces taux d'anticorps bas sont à confronter avec l'incidence/âge des infections méningococciques





# Bexsero®

## Schéma 2,4,6 : Persistance des anticorps et effets rappel à 12 mois

| hSBA $\geq$ 5<br>[IC95%] | Avant rappel | 1 mois après rappel | 12 mois après rappel |
|--------------------------|--------------|---------------------|----------------------|
| fHbp                     | 82% [78-85]  | 100% [99-100]       | 62% [56-67]          |
| NadA                     | 99% [97-100] | 100% [99-100]       | 97% [95-99]          |
| NHBA                     | 61% [51-71]  | 98% [93-100]        | 36% [31-42]          |
| PorA P1.4                | 22% [18-26]  | 95% [93-97]         | 17% [13-22]          |

Bexsero RCP 2013

# Conclusions

- La durée de protection induite par les vaccins contre les méningocoques est variable dépendant des vaccins et de l'âge au moment de l'administration
- Ceci doit conduire à proposer des doses de rappel
  - En population générale pour couvrir les pics d'incidence
  - Pour les sujets à risque élevé
  - Pour les voyageurs
  - Pour les contacts ...