



7^{ème} 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.ROGEAUX, D.SALMON, JL.SCHMIT, JP. STAHL, C.STRADY, B. WYSPLOZ



16/04/2015

Vaccination contre le méningocoque

Muhamed-Kheir TAHA, MD, PhD
Institut Pasteur
CNR des Méningocoques

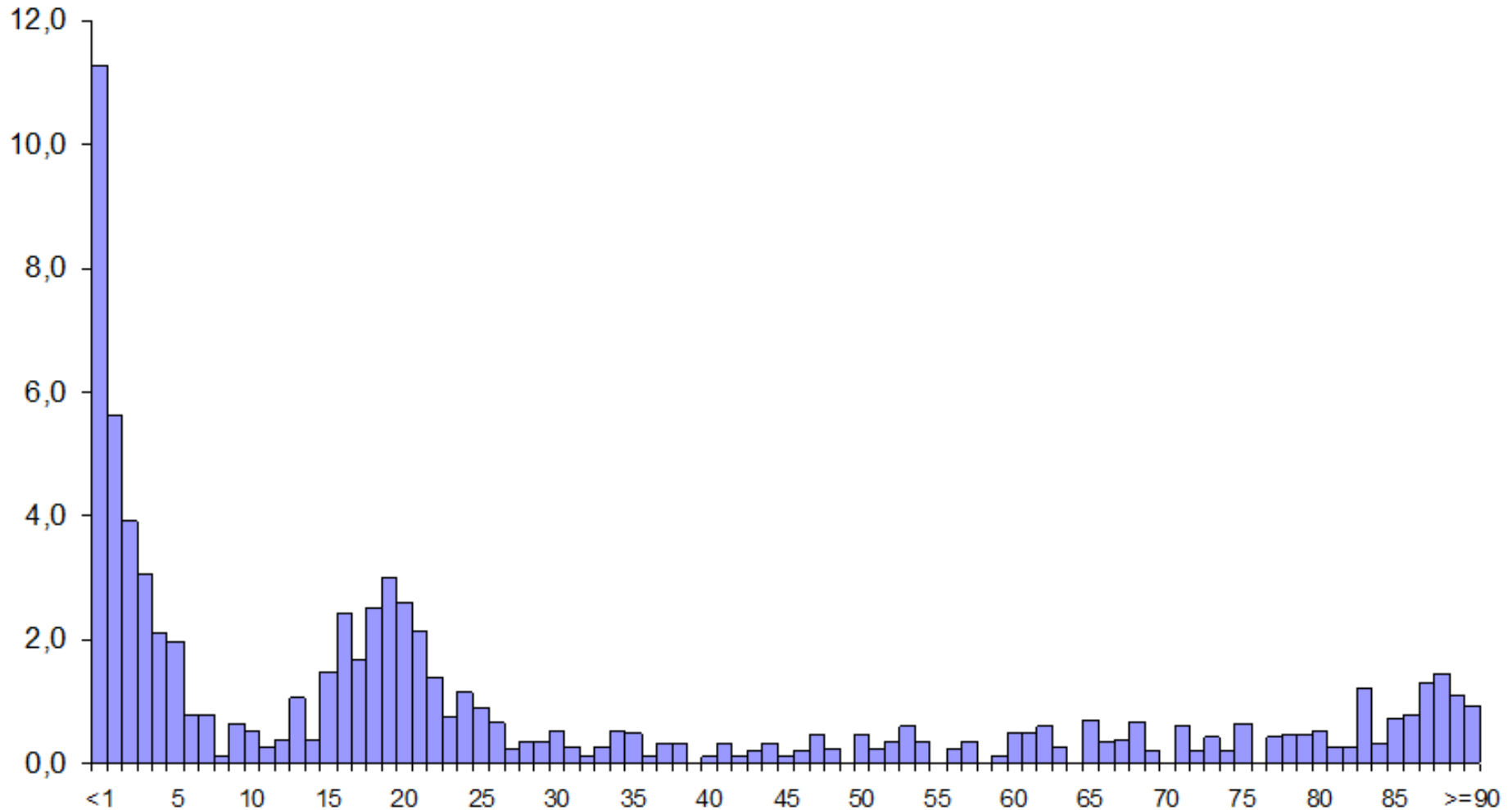
MKT has acted as a consultant and/or has undertaken research contracts on behalf of the Institut Pasteur, Paris, France, for Novartis, Pfizer, GSK and Sanofi Pasteur.

FOR RESEARCH, FOR HEALTH,
FOR OUR FUTURE


Institut Pasteur

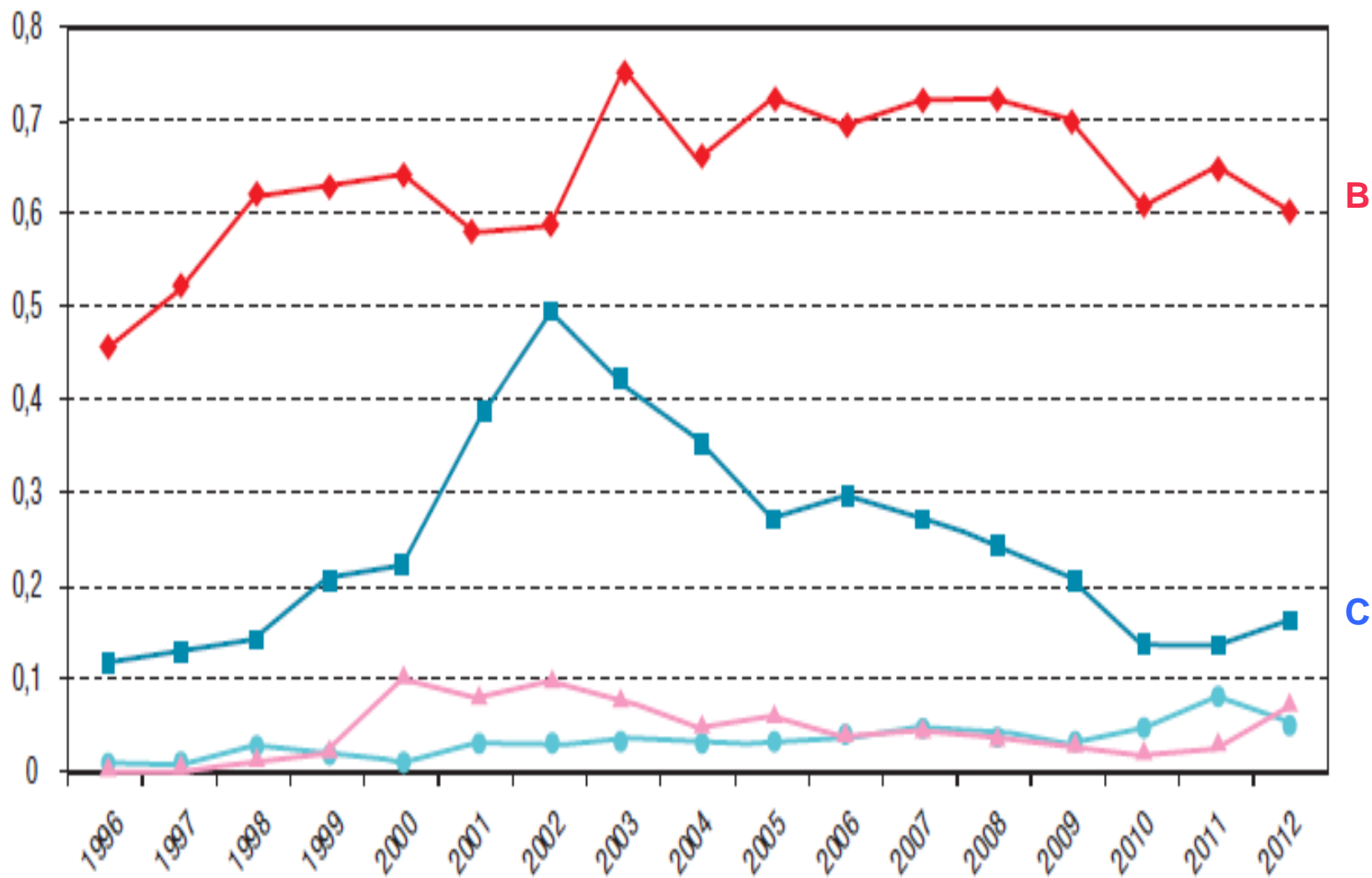
Incidence per 100.000 en fonction de l'âge

(France 2011)

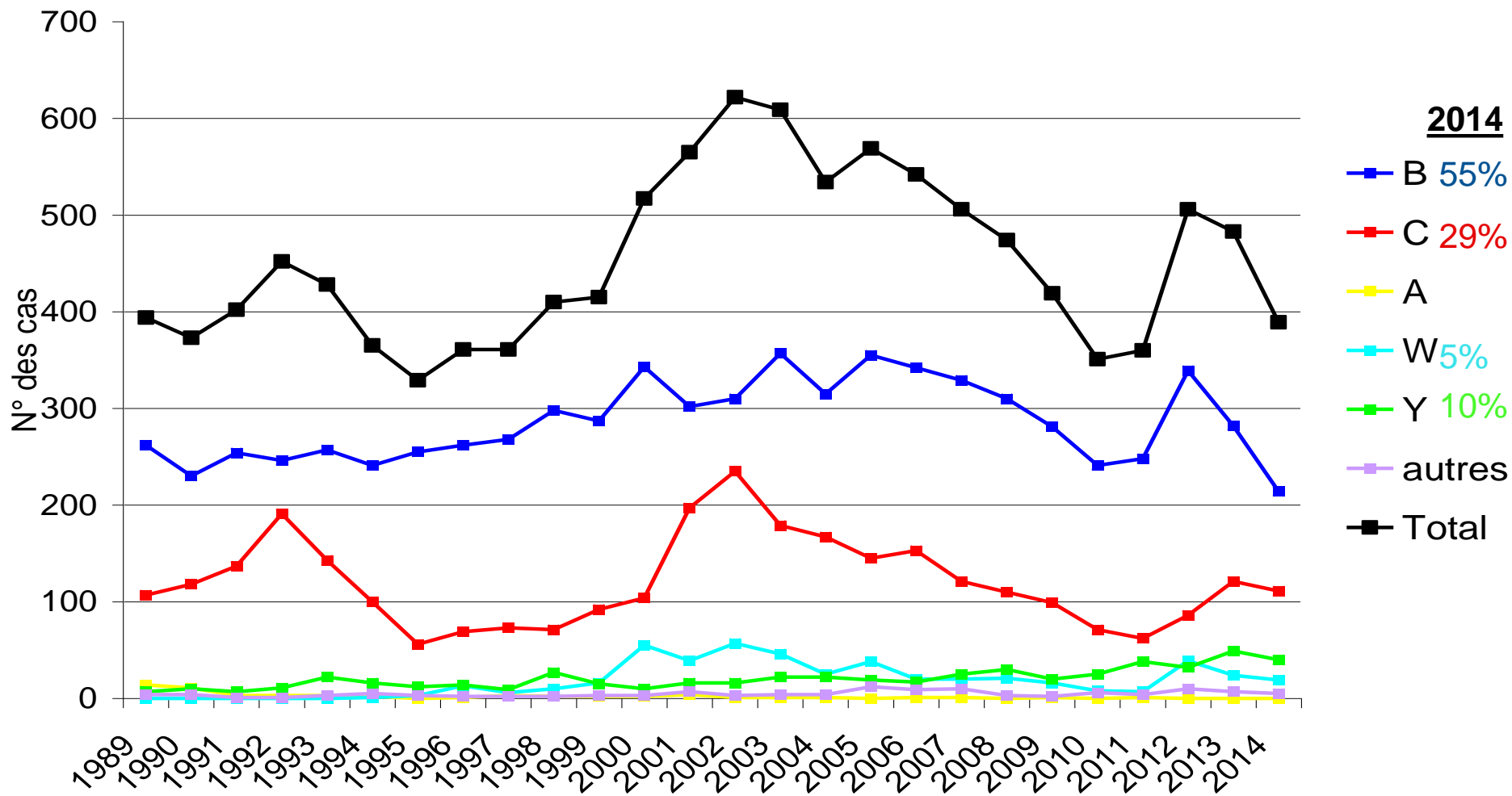


In Europe Country-specific rates of confirmed MD in 2010 ranged from 0.11 to 2.19 per 100.000

Evolution de l'incidence des IIM

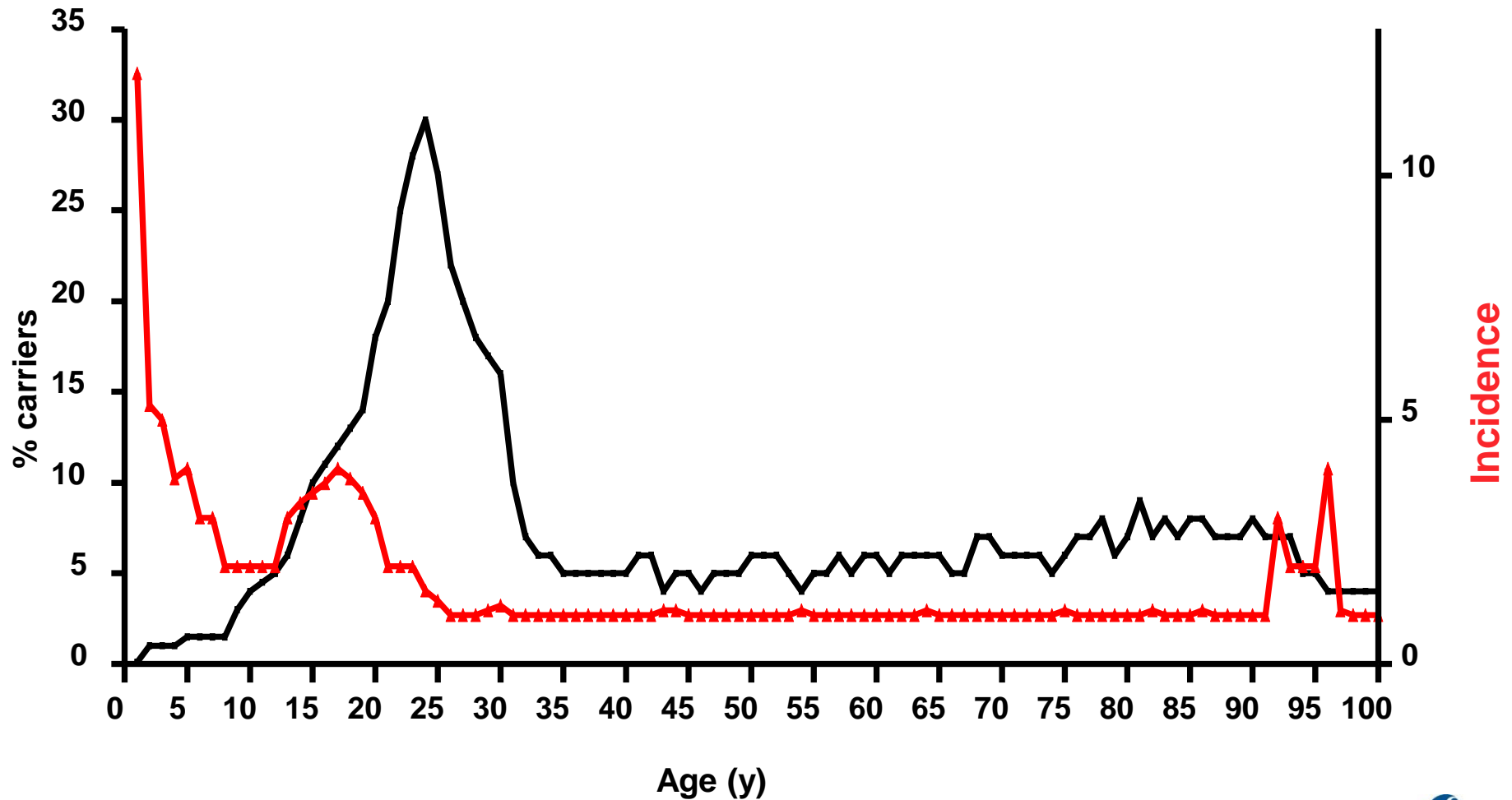


N° des cas confirmés d'IIM par culture et/ou PCR

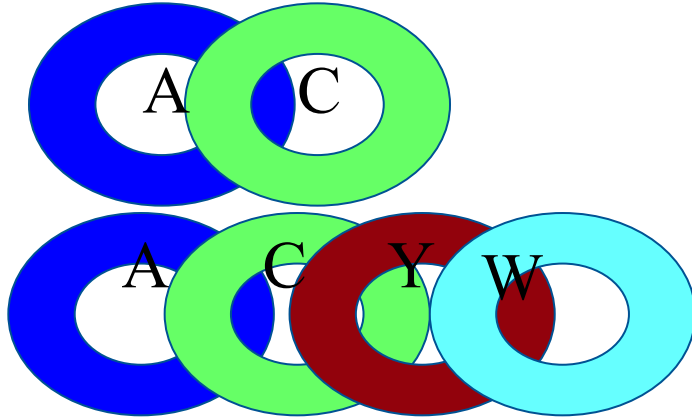


* A partir de 2012, les données correspondent aux cas confirmés par culture et/ou PCR).

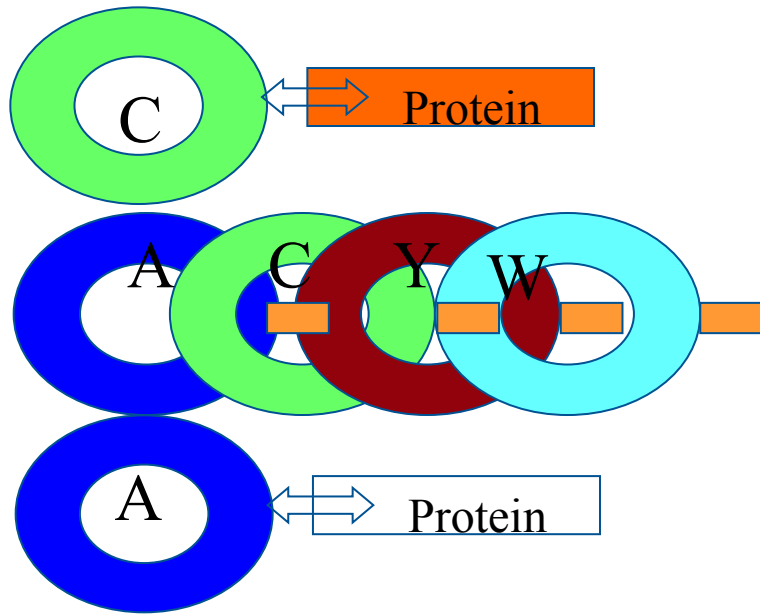
Carriage and disease



Capsular polysaccharide vaccines



- T-independent immunity
- Weak < 2 years



- T-dependant Immunity
- Immunogenicity ↗ 2 Mo

→ Serogroup specific Immunity

No vaccine against serogroup B: homologue du self (NCAM) →
 Not immunogenic and risk of autoimmunity
 OMV type vaccines and recombinant Vaccines

Anti-Nm vaccines and the basis of the correlate of protection

Goldschneider et al., 1969

	Bactericidal titer ≥ 4		<i>P</i>
	Group Cases	Group Control	
Bacterial strain tested	3/54 (5,6%)	444/540 (82%)	<0.001

% of subjects with a titer ≥ 4

% of subjects with four fold increase of bactericidal titer

Geometric mean of titers of all subjects

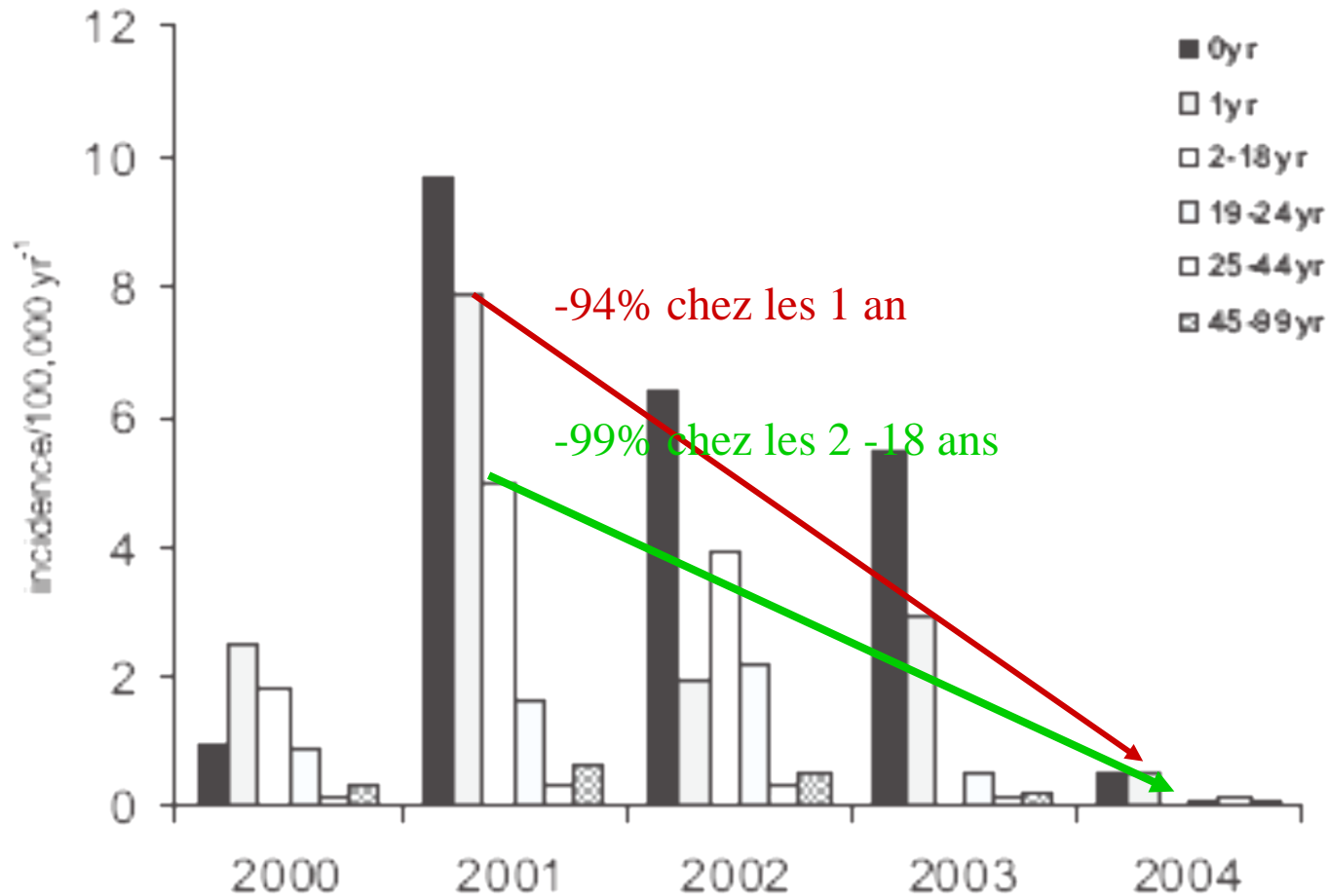
Recommandations HCSP Avril 2009

- Vaccination systématique contre les IIM C avec le vaccin méningococcique C conjugué :
- Nourrissons entre 12 et 18 mois avec une dose (→12mois)
- Rattrapage 2-24 ans(une dose) durant la période initiale.
- Un rappel à l'adolescence (à évaluer dans 5ans)

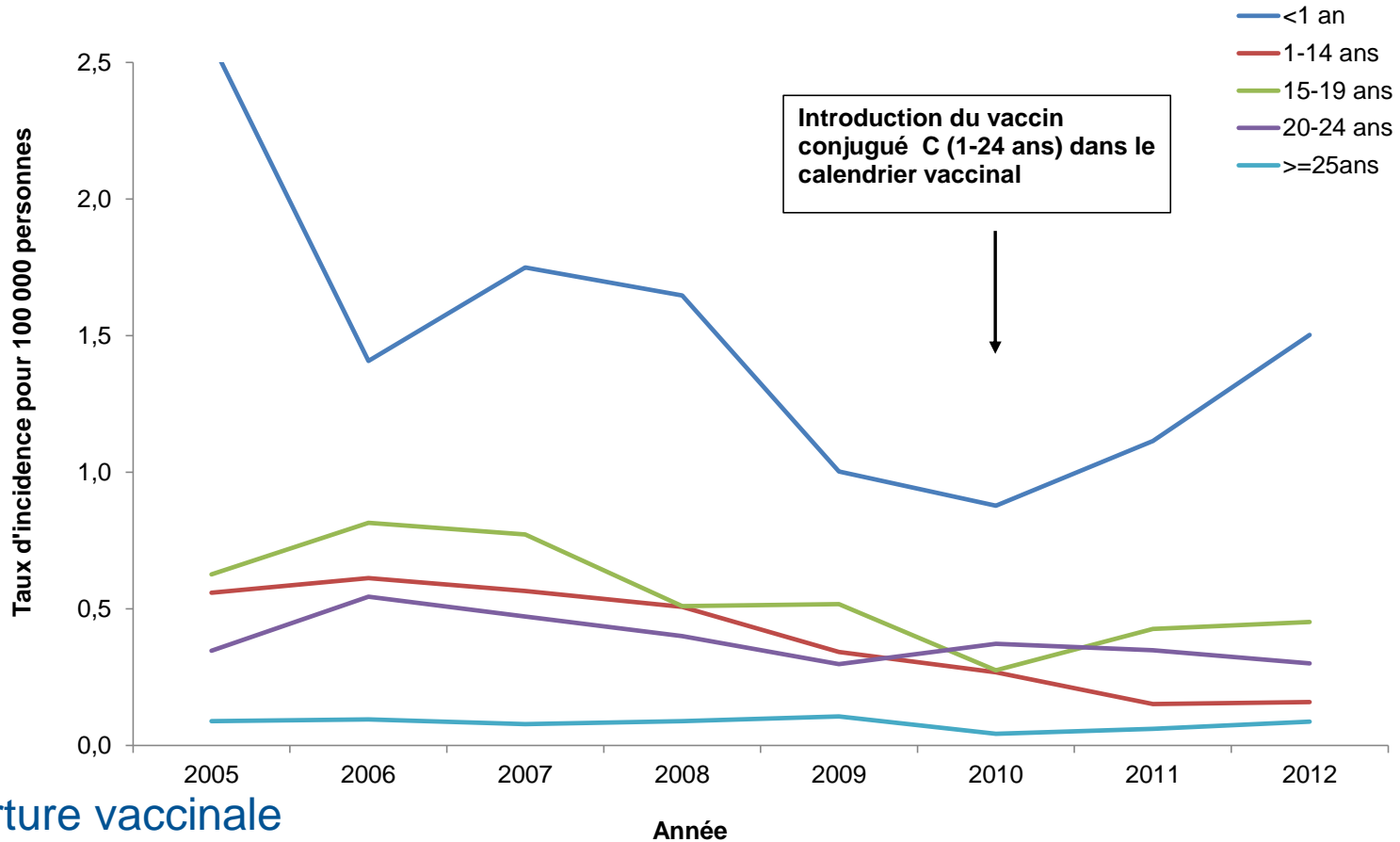
Direct and indirect impacts of MCC Vaccination: The Netherlands

Généralisation juin 2002 = 1 dose unique à 14 mois + rattrapage jusqu'à 18 ans

Taux de couverture vaccinale globale: 94%



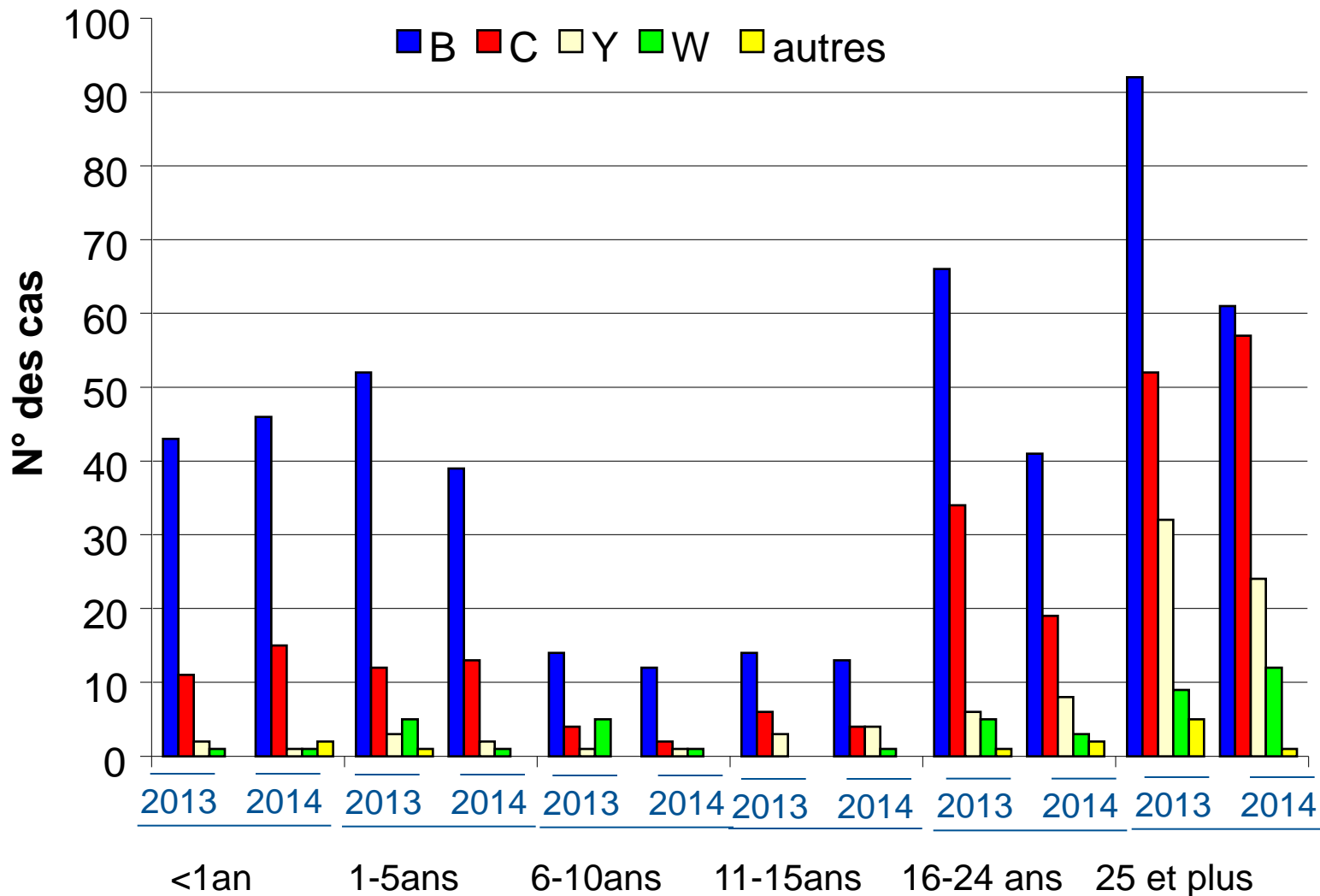
Evolution de l'incidence des IIM C en fonction des groupes d'âges, France entière, 2005-2012



couverture vaccinale

50 % chez les 1-4 ans
30 % chez les 5-9 ans,
22 % chez les 10-14 ans,
13 % chez les 15-19 ans,
3 % chez les 20-24 ans

Evolution des cas d'IM (en N°) 2013-2104



	Cas Finistère	Reste France	Population Finistère	Reste France	Nb attendu	ratio observé/attendu	p
<1	3	8	9700	809 948	0,09467479	31,7	0,000
1-4 ans	2	7	41 239	3 148 561	0,09049878	22,1	0,004
5-14 ans	1	10	107 777	7 873 121	0,1350437	7,4	ns
15-19	1	17	52 959	3 944 804	0,22520169	4,4	ns
20-24	0	13	49 258	4 018 480	0,15742263	0	ns
>=25	3	24	635 729	43 956 024	0,34215959	8,8	0,010
Total	10	79	896 662	63 750 938	1,09572974	9,1	0,000



Haut Conseil de la santé publique

AVIS

relatif à la vaccination contre le méningocoque du sérogroupe C
au vu de la situation épidémiologique du Finistère

19 octobre 2012

En conséquence, le HCSP recommande :

- qu'une vaccination méningococcique C conjuguée soit proposée de manière transitoire dans le département du Finistère aux jeunes nourrissons âgés de 2 à 11 mois selon un schéma comportant deux doses espacées de deux mois. Ces vaccins peuvent être co administrés avec ceux du calendrier vaccinal, ou administrés séparément sans qu'il soit nécessaire de ménager un délai par rapport à l'administration des autres vaccins. Le rappel de la seconde année sera ensuite administré à ces nourrissons dans le cadre des recommandations habituelles [5] (cf. Schéma vaccinal en Annexe).

AVIS

relatif aux recommandations de vaccination contre le méningocoque C au-delà de 24 ans, notamment chez les hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes (HSH)

1^{er} juillet 2013

Cette saisine fait suite à la survenue récente de trois cas d'infections invasives à méningocoque C chez des hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HSH) et résidant en Ile-de-France.

En conséquence, le Haut Conseil de la santé publique considère que sont exposés à un sur-risque d'IIM C :

- les HSH vivant en Ile-de-France et qui vont fréquenter dans les trois mois à venir les lieux de convivialité ou de rencontre gays parisiens,

ainsi que

- les HSH résidant en France et souhaitant se rendre à un ou des rassemblements gays organisés sur le territoire national ou en Europe durant les trois mois à venir.

et recommande pour ces populations :

- qu'en complément des recommandations vaccinales contre le méningocoque de séro-groupe C chez les personnes âgées de 1 à 24 ans révolus, la vaccination soit étendue et proposée aux personnes âgées de 25 ans et plus ;

AVIS

relatif à l'utilisation du vaccin méningococcique tétravalent conjugué A, C, Y, W135 NIMENRIX® et à la place respective des vaccins méningococciques tétravalents conjugués et non conjugués

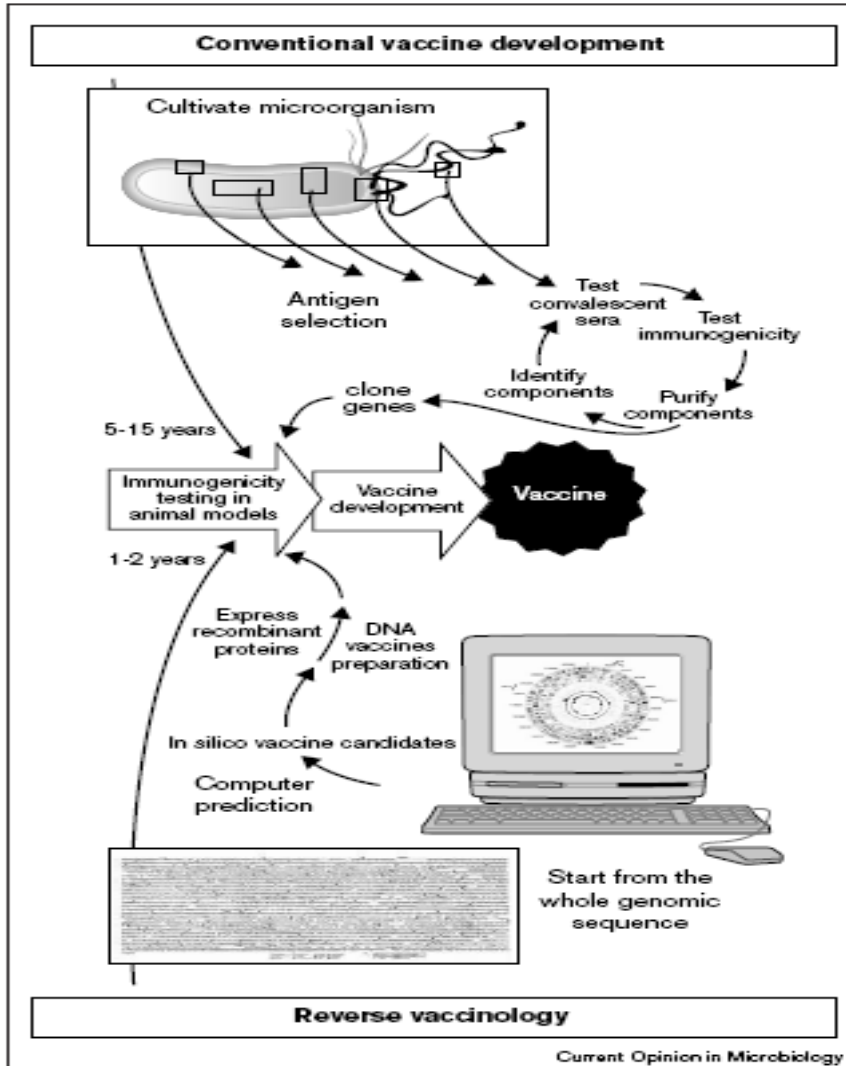
12 juillet 2012

Le HCSP recommande, du fait de l'ensemble des avantages cités plus haut, que l'utilisation des vaccins tétravalents méningococciques conjugués soit privilégiée dès l'âge autorisé par leurs AMM respectives (1 an pour le NIMENRIX®, 2 ans pour le MENVEO®) et aux dépens des vaccins méningococciques non conjugués (vaccin méningococcique A+C® polyosidique et MENCEVAX®) (Grade B).

les sujets devant pouvoir bénéficier d'une protection durable et étendue vis-à-vis d'un nombre élargi de sérogroupes de méningocoque :

- les personnes porteuses d'un déficit en fraction terminale du complément ou qui reçoivent un traitement anti-C5;
- celles qui sont porteuses d'un déficit en properdine ;
- ou celles ayant une asplénie anatomique ou fonctionnelle ;
- les sujets ayant reçu une greffe de cellules souches hématopoïétiques.

Approches génomiques : « *Reverse vaccinology* »



Two Recombinants Vaccines

One contains one variant of each of 4 components (4CMenB)

fHbp1 (factor H Binding Protein)

NHBA (Neisserial Heparin Binding Antigen)

NadA (Neisserial adhesin A)

PorA

50 µg each

25 µg of OMV NZ98/254,

1.5 of mg aluminum hydroxide,

One contains two variants of the same protein (factor H-binding protein (fHbp)

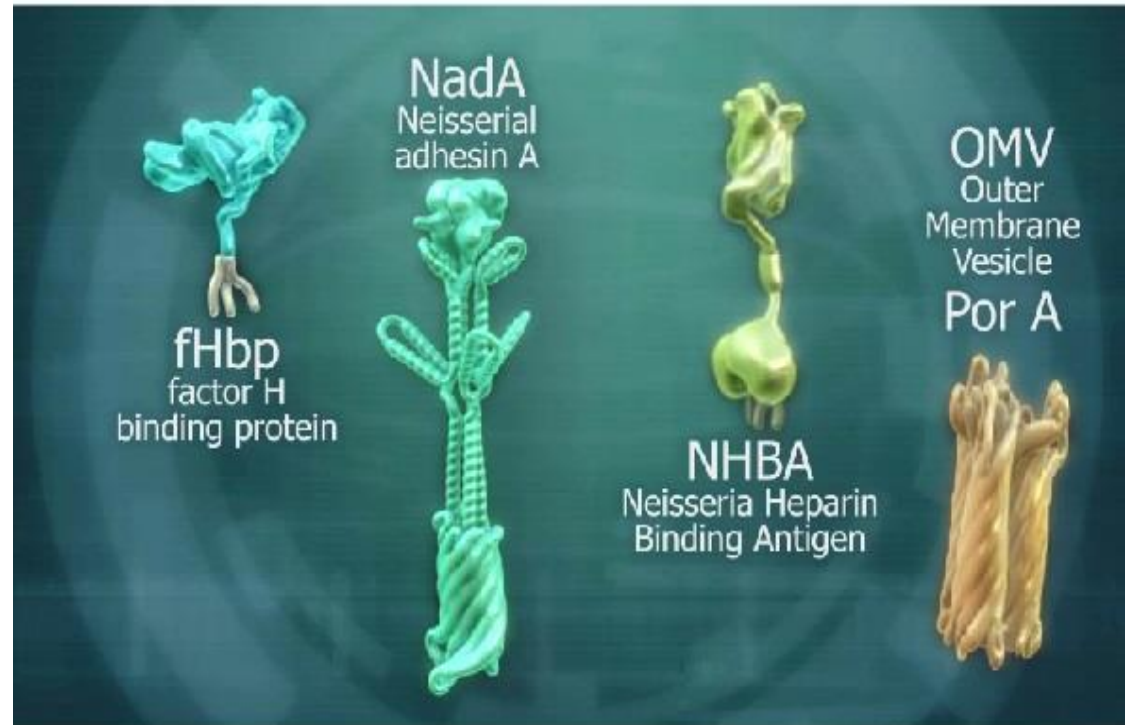
(60 µg, subfamily A and subfamily B.

250 µg aluminium phosphate

Recombinant vaccine against meningococci B 4CMenB (Bexsero)

Antigens need to be similar enough to the components in the vaccine

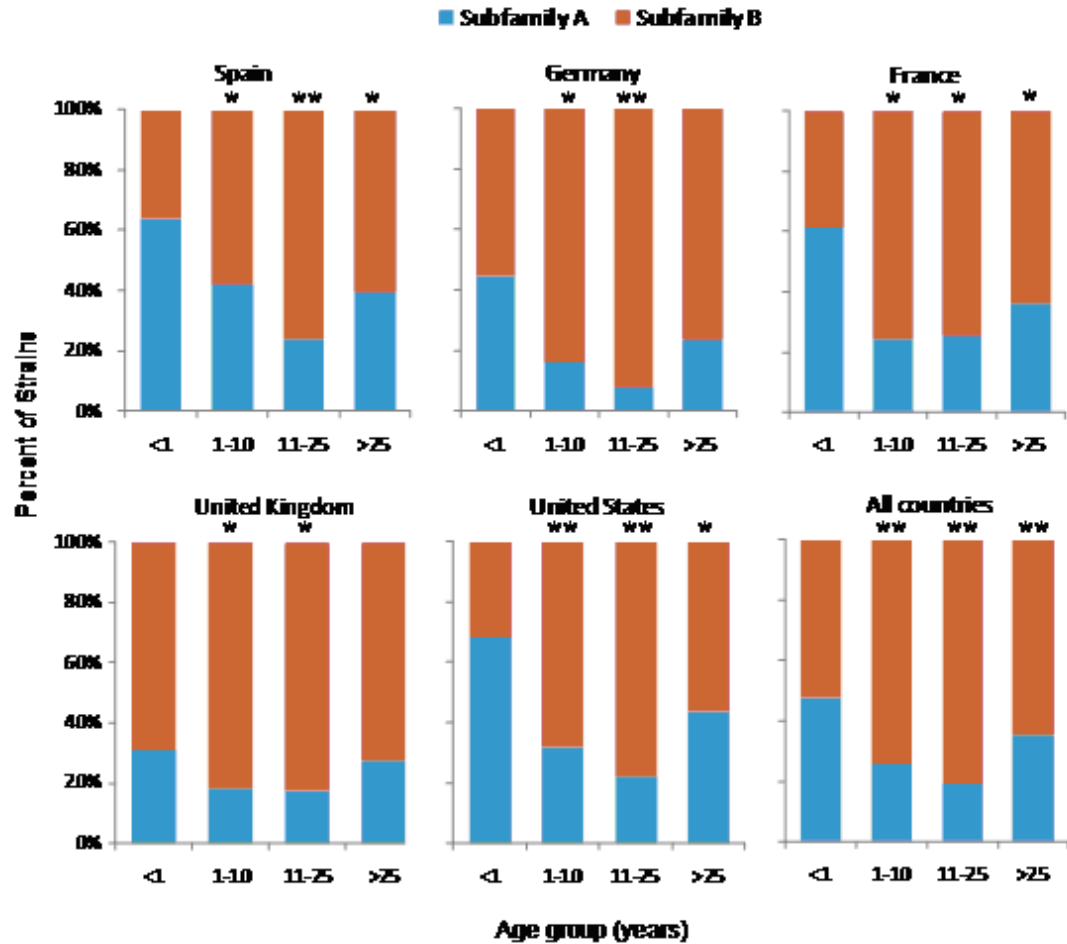
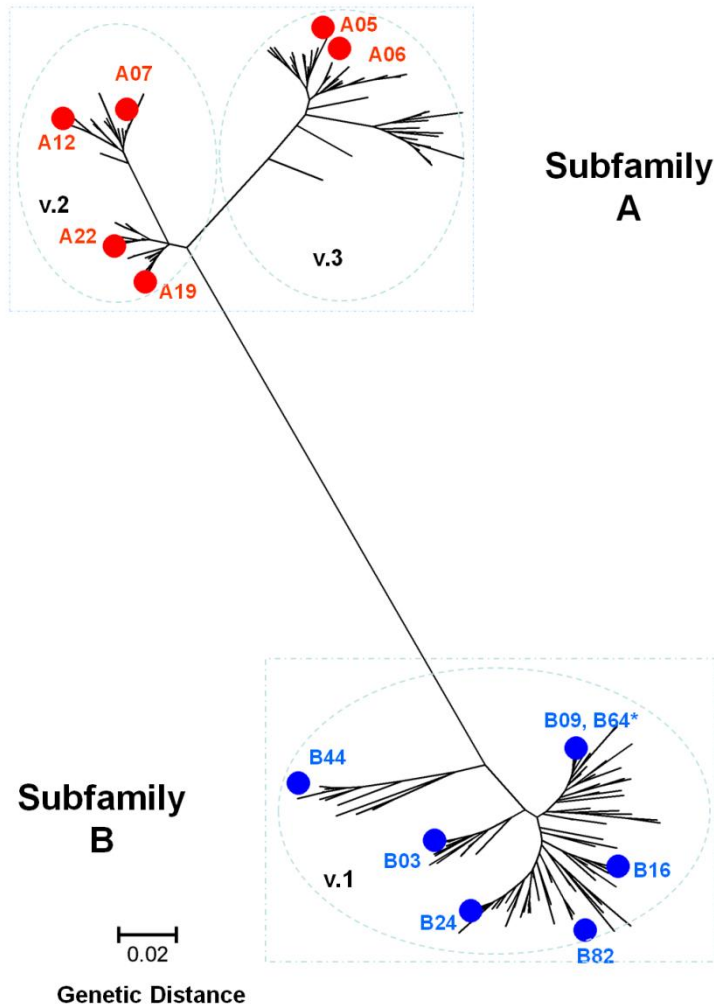
Antigens should be expressed to a sufficient degree



Prediction of global coverage of 78% in Europe

Impact on carriage but regardless the serogroup

Variable epidemiology of fHBP subfamilies in different patient populations



AVIS

relatif à l'utilisation du vaccin Bexsero® (Novartis Vaccines and Diagnostics)

25 octobre 2013

- La vaccination est recommandée dans les deux situations suivantes :
 - grappes de cas définies par la survenue d'au moins 2 cas d'IIM B :
 - dans une même collectivité ou un même groupe social ;
 - dans un délai \leq à 4 semaines¹ ;
 - et survenus et rattachables à des souches identiques couvertes par le vaccin Bexsero® ou ne pouvant être différenciées.
 - situations épidémiques :
 - définies par les critères d'alerte épidémique¹;
 - et liées à une souche couverte par le vaccin Bexsero®.
- Deux autres situations doivent faire l'objet d'un avis d'un groupe multidisciplinaire d'experts du niveau national et/ou régional quant à la pertinence et aux modalités éventuelles d'une action locale de vaccination par le vaccin Bexsero®.
 - grappes de cas définies par la survenue d'au moins 2 cas d'IIM B :
 - dans une même collectivité ou un même groupe social ;
 - dans un intervalle de temps $>$ à 4 semaines et \leq à 3 mois ;
 - survenus et rattachables à des souches identiques couvertes par le vaccin Bexsero® ou ne pouvant être différenciées.

Conclusions

- Revoir la stratégie de vaccination contre le méningocoque C (contre le méningocoque?)
- Nouvelles générations de vaccin contre le méningocoque B?
- Combiner ACYW avec les vaccins ciblant le méningocoque B?
- Explorer « l'universalité » des vaccins contre le méningocoque B
- Explorer le rôle/expression des antigènes vaccinaux
- Utilisation des ces vaccins en fonction des données épidémiologiques