

Atelier vaccination post exposition

Vaccination méningocoque autour d'un cas

François CARON – Infectiologie, Rouen

Déclaration de liens d'intérêt avec les industries de santé en rapport avec le thème de la présentation (loi du 04/03/2002) :

Intervenant : François CARON

Titre : Atelier vaccination - méningocoque

-  **Consultant ou membre d'un conseil scientifique**
Board Sanofi Pasteur MSD vaccines OUI NON
-  **Conférencier ou auteur/rédacteur rémunéré d'articles ou documents** OUI NON
-  **Prise en charge de frais de voyage, d'hébergement ou d'inscription à des congrès ou autres manifestations** OUI NON
-  **Investigateur principal d'une recherche ou d'une étude clinique** OUI NON

Juillet 2018 : (petit) big-bang en France pour la vaccination dans l'entourage d'un cas d'IIM



MINISTÈRE DES SOLIDARITÉS ET DE LA SANTÉ

INSTRUCTION N° DGS/SP/2018/163 du 27 juillet 2018 relative à la prophylaxie des infections invasives à méningocoque

Résumé : La présente instruction actualise la précédente instruction en particulier s'agissant de la vaccination autour d'un cas

Prophylaxie de *Nasser RIA*

Vous prenez en charge le jeune *Nasser RIA*, 17 ans, qui a récemment participé à une soirée dont l'une des invitées, *Hélène*, vient de présenter un purpura fulminans (PCR d'espèce positive sur biopsie cutanée ; génotypage en attente) d'évolution favorable.

Vous vous interrogez sur la vaccination de *Nasser* en sus d'une chimioprophylaxie par rifampicine.

Q1 : contacts concernés par la vaccination

Parmi les situations suivantes, la(es)quelle(s) doivent conduire à une vaccination de Nasser (si les autres conditions sont par ailleurs réunies) :

1. **Hélène est la petite sœur partageant le même domicile familial tous les jours**
2. **Hélène est la petite sœur partageant le même domicile familial, mais seulement un week-end par mois**
3. **Hélène est la girl-friend**
4. Hélène est un flirt d'un soir (french kiss included)
5. Hélène est une vague connaissance, mais ayant partagé toute la soirée puis nuitée dans la même pièce (dodo only)
6. Hélène est une camarade de lycée (autre classe mais bus scolaire partagé)

Contacts concernés par la vaccination

« Uniquement la même communauté de vie »

(personnes se trouvant de façon régulière et répétée dans l'entourage proche du cas)

Rationnel :

- Très grande efficacité de la chimioprophylaxie sur le court terme
rifampicine : 75-98% d'éradication d'un portage à 7 jours
- Mais risque de réintroduction du clone virulent dans la communauté de vie du cas index, que celui-ci soit vivant ou décédé
rifampicine : 75-98% d'éradication d'un portage à 7 jours... mais 10% de ré-acquisition à 1 mois
- D'où immunité vaccinale en relais de la chimioprophylaxie, pour les proches du quotidien et non pour les très proches d'un soir

Q2 : délai de réalisation de la vaccination

« L'antibioprophylaxie des IIM doit être réalisé les plus brefs délais, autant que possible dans les 24 à 48 heures suivant le diagnostic, et **n'a plus d'intérêt au-delà de 10 jours après le dernier contact** avec le cas index pendant sa période de contagiosité. »

Mais quid du délai maximal quant à la vaccination ciblée ?

1. 5 jours à partir du dernier contact compte-tenu du délai d'apparition des anticorps
2. **10 jours à partir du dernier contact comme la chimioprophylaxie**
3. 10 jours, mais comptés à partir du résultat du génotypage du cas index pour des raisons de faisabilité
4. 30 jours à partir du dernier contact, au regard du sur-risque identifié pour cette communauté de vie

Délai de réalisation de la vaccination

Idem chimioprophylaxie : 10 jours après le dernier contact avec le cas index pendant sa période de contagiosité

Rationnel :

- « Compte-tenu de la durée nécessaire à l'acquisition de l'immunité (environ 10 jours) la vaccination doit être réalisée le plus rapidement possible après connaissance du sérotype et dans un délai fixé, pour des raisons pratiques et en l'absence de données scientifiquement validées à 10 jours après le dernier contact avec le cas index pendant sa période de contagiosité. »
- « Au-delà de ce délai, il n'y a plus lieu de vacciner du fait d'un retour à un niveau de risque équivalent à celui de la population générale »,
- Ne pas omettre pour autant les possibilités de **rattrapage du calendrier vaccinal** et ceci « **sans notion de délai** ».

Q3 : sérogroupe ciblés

Devant un cas sporadique d'IIM, pour quel(s) résultat de génogroupe est-il recommandé de déclencher une vaccination ciblée des contacts proches ?

1. A
2. B
3. C
4. W
5. Y
6. impossible à déterminer

Sérogroupes ciblés

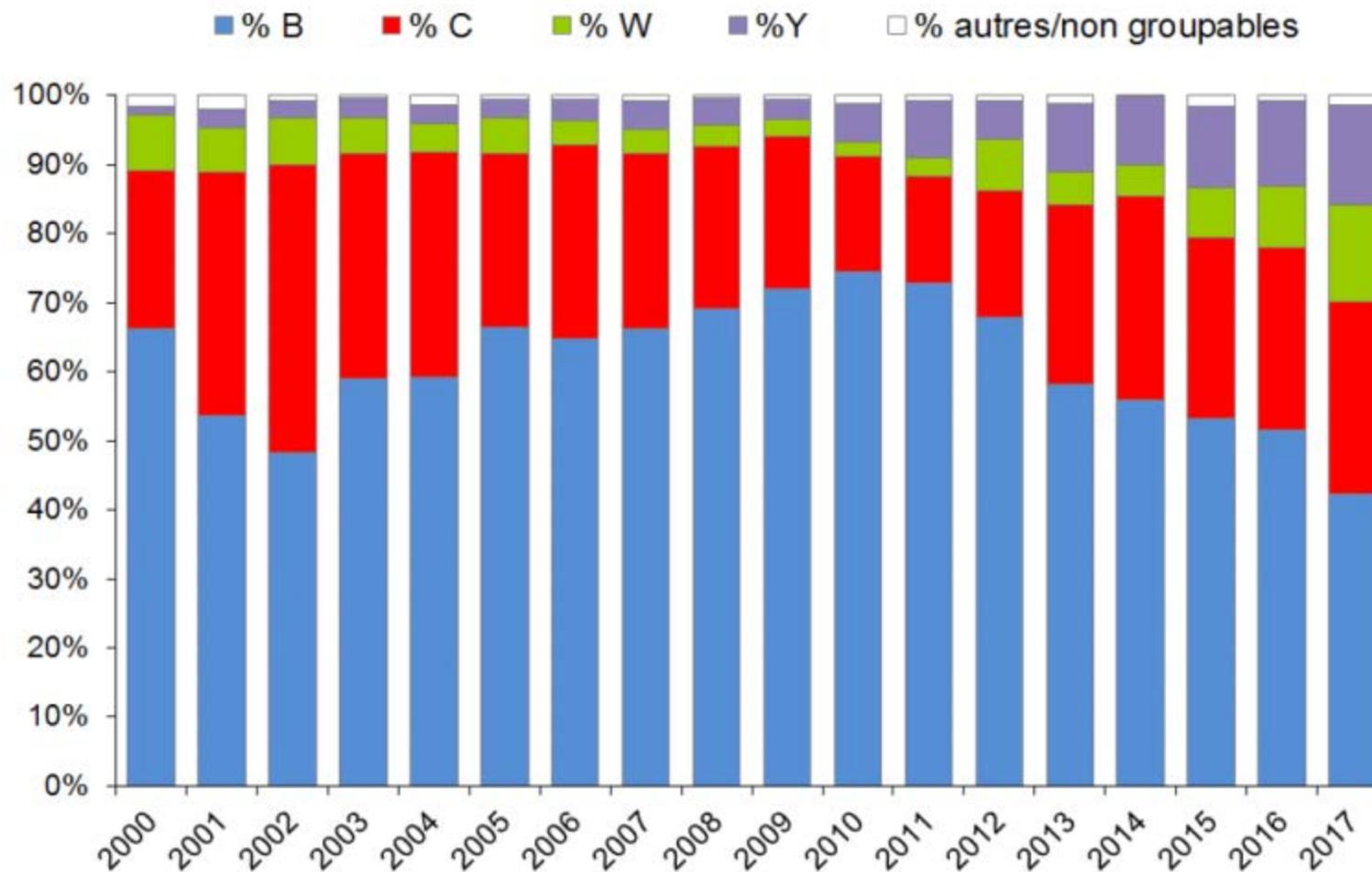
ACWY

Rationnel :

- « L'objectif de la vaccination post-exposition n'est que de procurer une protection rapide »
- « Bexsero[®] ne doit pas être utilisé autour des cas d'IIM B sauf situations spécifiques ayant fait l'objet d'une expertise multidisciplinaire »
- NB : vaccination autour d'un cas non génogroupable non abordée dans la recommandation française.

Proportion des IIM par séro groupe

France entière 2000-2017



Q4 : télescopage avec le calendrier vaccinal

Hélène souffre d'une IIM W.

Dans ses contacts relevant de la vaccination, il y a un nourrisson de 4 mois.

De quel schéma vaccinal relève t'il pour cette prophylaxie puis pour la suite du calendrier vaccinal ?

1. 1 dose ACWYc puis selon l'AMM de ce vaccin un rappel ACWYc à 12 mois couvant aussi le risque C
2. 1 dose ACWYc puis 1 dose Cc à 12 mois
3. **1 dose ACWYc puis le calendrier Cc usuel : 1 dose à 5 mois puis 1 à 12 mois**
4. 3 doses de 4CMenB (Bexsero®) à 4 semaines d'intervalle comptentenu de l'efficacité potentielle sur W

Q5 : rappel chez les antérieurement vaccinés ?

Hélène souffre d'une IIM W.

Nasser a déjà été vacciné contre ce génogroupe alors qu'il résidait dans un autre pays, mais il y a une incertitude quant au vaccin reçu et l'âge à l'administration,

Dans quelle(s) éventualité(s) conviendrait-il de re-vacciner ?

1. Aucune
2. Vaccin ACWY non conjugué voilà 2 ans
- 3. Vaccin ACWY non conjugué voilà 4 ans**
4. Vaccin ACWY conjugué voilà 2 ans
5. Vaccin ACWY conjugué voilà 4 ans

Vaccination : télescopage & rappel

- « L'objectif de la vaccination post-exposition n'est que de procurer une protection rapide ».
- « Ainsi [en cas de prophylaxie A, W ou Y] pour les tranches d'âge pour lesquelles le vaccin ACWYc requiert plusieurs doses, **seule la 1^{ère} dose sera administrée** ».
- La suite du schéma cible le C comme en population générale.
- Les sujets antérieurement vaccinés contre le génogroupe ciblé (A, C, W ou Y) doivent faire l'objet d'un **rappel** :
 - « **au-delà de 3 ans** pour un vaccin **non conjugué** »
 - « **au-delà de 5 ans** pour un vaccin **conjugué** »
 - ceci valant pour toutes les formulations antérieures possibles (C, AC, ACWY)

Vaccination autour du cas index W

Schéma de vaccination autour d'un cas d'IIM de séro groupe A, Y ou W	
Age de l'enfant	Schéma de vaccination
6 semaines à 4 mois	<ul style="list-style-type: none"> - 1 dose de Nimenrix® Par la suite, vaccination antiméningococcique selon les recommandations du calendrier vaccinal (1 dose de Neisvac® à 5 mois, rappel à 12 mois) Respecter un délai de 1 mois entre la vaccination avec le Nimenrix® et le Neisvac®
12 mois à 24 ans révolus	<ul style="list-style-type: none"> - 1 dose de Nimenrix® (ou Menveo® après 2 ans)* si la personne n'était pas vaccinée C, elle sera considérée comme à jour après cette dose - Vaccinée avec un vaccin quadrivalent conjugué depuis < 5 ans : pas de rappel - Vaccinée avec un vaccin quadrivalent conjugué depuis ≥ 5 ans : 1 dose de Nimenrix® ou Menveo® - Vacciné avec un vaccin quadrivalent polysidique non conjugué depuis < 3 ans : pas de rappel - Vacciné avec un vaccin polysidique non conjugué A+C depuis < 3 ans : <ul style="list-style-type: none"> → Si contact avec IIM A : pas de vaccin → Si contact avec IIM Y ou W : 1 dose de Nimenrix® ou Menveo® - Vacciné avec un vaccin polysidique non conjugué (A+C ou ACYW) depuis ≥ 3 ans : 1 dose de Nimenrix® ou Menveo® <p><i>* que la personne ait été ou non vaccinée contre le méningocoque de séro groupe C:</i></p>

Vaccination autour d'un cas d'IIM C ou AWY : 42 stratégies différentes

Fiche 9-2-bis : Mise en œuvre de la vaccination autour d'un cas (hors situation impliquant le sérotype B)

Schéma de vaccination autour d'un cas d'IIM de sérotype C	
Age de l'enfant	Schéma de vaccination
6-7 semaines	- 1 dose de Nimenrix® - Par la suite, vaccination antiméningococcique selon les recommandations du calendrier vaccinal (1 dose de Neisvac® à 5 mois, rappel à 12 mois)
2-3 mois révolus	- 1 dose de Neisvac® ou de Menjugate® - Seconde dose 2 mois plus tard puis, rappel à 12 mois - <u>Si déjà vacciné avec le Nimenrix®</u> (enfant voyageur ou autour d'un cas) : Neisvac ou Menjugate, 2 ^{ème} dose 2 mois plus tard puis rappel à 12 mois
4 mois	- 1 dose de Neisvac® ou 2 doses de Menjugate® à 2 mois d'intervalle rappel à 12 mois - <u>Si déjà vacciné avec le Nimenrix®</u> (enfant voyageur ou autour d'un cas) : Neisvac® ou Menjugate®, 2 ^{ème} dose 2 mois plus tard puis rappel à 12 mois
5 mois	- <u>Si non vacciné contre le méningocoque de sérotype C</u> : 1 dose de Neisvac® ou 2 doses de Menjugate® à 2 mois d'intervalle et rappel à 12 mois - <u>Si déjà vacciné (Neisvac®)</u> : Pas de vaccination, rappel à 12 mois - <u>Si déjà vacciné avec le Nimenrix®</u> (enfant voyageur ou autour d'un cas) : Neisvac® ou 2 doses de Menjugate® à 2 mois d'intervalle puis rappel à 12 mois.
6 mois à 11 mois révolus	- <u>Si non vacciné contre le méningocoque de sérotype C</u> : 1 dose de Neisvac® ou 2 doses de Menjugate® à 2 mois d'intervalle Rappel au cours de la 2 ^{ème} année (délai de 6 mois après la précédente injection) - <u>Si déjà vacciné contre le méningocoque de sérotype C avec un vaccin monovalent</u> : Pas de vaccination Par la suite rappel (Neisvac® ou Menjugate®) 6 mois après la précédente injection. - Si vacciné avec le Nimenrix® : 1 dose de Neisvac® ou 2 doses de Menjugate® à 2 mois d'intervalle. Rappel à au cours de la 2 ^{ème} année (délai de 6 mois par rapport à la précédente injection)
12 mois	- Non vacciné avec un vaccin monovalent C : 1 dose de vaccin monovalent même si antérieurement vacciné avec Nimenrix® - Vacciné avec un vaccin monovalent C à 1 dose <u>depuis moins de 6 mois</u> : pas de vaccination, 2 ^e dose à réaliser 6 mois après la précédente injection ; <u>si vacciné depuis plus de 6 mois</u> : vaccination avec un vaccin monovalent C.
> 12 mois à 24 ans révolus	- Vacciné contre le méningocoque de sérotype C avec un vaccin conjugué ³⁰ depuis < 5 ans : pas de rappel - Vacciné contre le méningocoque de sérotype C avec un vaccin conjugué depuis ≥ 5 ans : rappel C conjugué - Vacciné avec un vaccin polysidique non conjugué contenant la valence C ³¹ depuis < 3 ans : pas de rappel - Vacciné avec un vaccin polysidique non conjugué depuis ≥ 3 ans : rappel C conjugué - <u>Non vacciné C</u> : 1 dose de C conjugué
25 ans et plus	- Vacciné contre le méningocoque de sérotype C avec un vaccin conjugué ³⁰ depuis < 5 ans : pas de rappel - Vacciné contre le méningocoque de sérotype C conjugué depuis ≥ 5 ans : rappel contre avec un vaccin conjugué contre le méningocoque C - Vacciné avec un vaccin non conjugué contenant la valence C ³¹ depuis < 3 ans : pas de rappel - Vacciné avec un vaccin non conjugué contenant la valence C depuis ≥ 3 ans : rappel C conjugué - <u>Non vacciné C</u> : 1 dose de vaccin monovalent C conjugué

²⁹ Il est préférable d'effectuer le rappel avec le même vaccin

³⁰ Vaccin monovalent C ou tétravalent conjugué ACYW **

³¹ Vaccin bivalent A+C ou vaccin non conjugué ACYW (MenCvax)

Schéma de vaccination autour d'un cas d'IIM de sérotype A, Y ou W	
Age de l'enfant	Schéma de vaccination
6 semaines à 4 mois	- 1 dose de Nimenrix® Par la suite, vaccination antiméningococcique selon les recommandations du calendrier vaccinal (1 dose de Neisvac® à 5 mois, rappel à 12 mois) Respecter un délai de 1 mois entre la vaccination avec le Nimenrix® et le Neisvac®
5 mois	- <u>Si non vacciné contre le méningocoque de sérotype C</u> : 1 dose de Nimenrix®, Neisvac® un mois plus tard et rappel Neisvac® à 12 mois - <u>Si vacciné contre le méningocoque de sérotype C</u> : 1 dose de Nimenrix® rappel de Neisvac® à 12 mois
6 mois à 11 mois révolus	- <u>Si non vacciné contre le méningocoque de sérotype C</u> : une dose de Nimenrix®, Neisvac® un mois plus tard puis rappel Neisvac® au cours de la 2 ^{ème} année (délai de 6 mois entre les 2 doses) - <u>Si vacciné contre le méningocoque de sérotype C</u> : 1 dose de Nimenrix® rappel de Neisvac® à 12 mois
12 mois	- Non vacciné contre le méningocoque de sérotype C : une dose de Nimenrix® puis rien - Vacciné contre le méningocoque de sérotype C à 1 dose : une dose de Nimenrix® puis rien
12 mois à 24 ans révolus	- 1 dose de Nimenrix® (ou Menveo® après 2 ans)* si la personne n'était pas vaccinée C, elle sera considérée comme à jour après cette dose - Vaccinée avec un vaccin quadrivalent conjugué depuis < 5 ans : pas de rappel - Vaccinée avec un vaccin quadrivalent conjugué depuis ≥ 5 ans : 1 dose de Nimenrix® ou Menveo® - Vacciné avec un vaccin quadrivalent polysidique non conjugué depuis < 3 ans : pas de rappel - Vacciné avec un vaccin polysidique non conjugué A+C depuis < 3 ans : → Si contact avec IIM A : pas de vaccin → Si contact avec IIM Y ou W : 1 dose de Nimenrix® ou Menveo® - Vacciné avec un vaccin polysidique non conjugué (A+C ou ACYW) depuis ≥ 3 ans : 1 dose de Nimenrix® ou Menveo® * que la personne ait été ou non vaccinée contre le méningocoque de sérotype C:
25 ans et plus	- 1 dose de Nimenrix® (ou Menveo® après 2 ans)* si la personne n'était pas vaccinée C, elle sera considérée comme à jour après cette dose - Vaccinée avec un vaccin quadrivalent conjugué depuis < 5 ans : pas de rappel - Vaccinée avec un vaccin quadrivalent conjugué depuis ≥ 5 ans : 1 dose de Nimenrix® ou Menveo® - Vacciné avec un vaccin quadrivalent polysidique non conjugué depuis < 3 ans : pas de rappel - Vacciné avec un vaccin polysidique non conjugué A+C depuis < 3 ans : → Si contact avec IIM A : pas de vaccin → Si contact avec IIM Y ou W : 1 dose de Nimenrix® ou Menveo® - Vacciné avec un vaccin polysidique non conjugué (A+C ou ACYW) depuis ≥ 3 ans : 1 dose de Nimenrix® ou Menveo® * que la personne ait été ou non vaccinée contre le méningocoque de sérotype C.

Vaccination méningocoque : diversité des recommandations dans le Monde entier

- **Unanimité pour la vaccination préventive :**
 - en population générale des pays à haute ($> 10/100\ 000$) incidence
 - en population générale des pays à moyenne ($2-10/100\ 000$) incidence
 - en population ciblée (fermée ou ouverte) affectée d'une épidémie clonale
 - pour les sujets à très haut risque (déficit properdine...)
- **Divergences d'avis :**
 - vaccination préventive en région de faible ($< 2/100\ 000$) incidence
 - **stratégie dans l'entourage d'un cas index**

European public health policies for managing contacts of invasive meningococcal disease cases better harmonised in 2013 than in 2007

S Vygen^{1,2}, W Hellenbrand³, P Stefanoff⁴, G Hanquet⁵, S Heuberger⁶, J Stuart⁷

- **Attitudes en 2013 des 32 pays européens**
(34 réponses car 2 régions pour la Belgique et pour l'Italie)
- **Contact étroit**
 - baiser sur la joue 4/34
 - baiser sur la bouche 23/34
 - partage d'un verre/tasse 11/34
- **Prophylaxie pour contact étroit**
 - recommandée 33/34
 - délai maximal : médiane = 10 jours
 - de 7 jours 9/33
 - à 1 mois 5/33
 - Vaccination des contacts domestiques : 24/33
 - pour C 7/24
 - pour ACWY 15/24
 - sans précision 2/24



Meningococcal Vaccine: Canadian Immunization Guide

► **Latest partial revision:** August 2018

Post-exposure management

Contacts of cases

Close contacts of individuals with meningococcal infections have an increased risk of developing IMD; this risk is greatest for household contacts.

The increased risk of disease for household contacts persists for up to 1 year after disease in the index case and beyond any protection from antibiotic chemoprophylaxis. In general, this prolonged risk is not seen in contacts who do not have ongoing exposure.

Chemoprophylaxis should be offered **to all persons having close contact with a case of IMD** from 7 days before onset of symptoms in the case to 24 hours after onset of effective treatment in the case, regardless of their immunization status.

Recommended vaccination of close contact

Cas index C : 1 dose Cc (ou 1 dose ACWY-c chez ≥ 11 ans)

Cas index AWY : ACWYc complet (1-3 doses selon l'âge)

Cas index B : 4 C MenB complet (2-3 doses selon l'âge)

Neisseria meningitidis invasive disease

Part of the Communicable Disease Control Manual

Chapter reviewed and updated in October 2018.

Vaccination dans l'entourage d'un cas index :

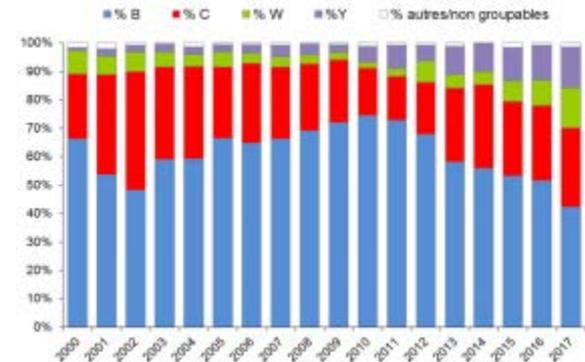
- de préférence dans les 7 j, mais possible jusqu'à 4 semaines
- de tous les contacts éligibles à la chimioprophylaxie
- idéalement après génogroupage mais si impossible vaccin ACWY à considérer
- en ciblant ACWY (B seulement en cas d'épidémie)

Prévention des IIM en France en 202X ?

- Vaccination en population générale :

- Nourrisson
- Ado

4CMenB ?
ACWY ?



- Prophylaxie dans l'entourage d'un cas :

- chimioprophylaxie = vaccin quel que le délai du génotypage
- vaccin débuté = complété si groupe et âge impliquant multi-doses
- cas index C = C (ou ACWY chez pré-ado)
- cas index AWY = ACWY
- cas index B = 4 C Men B

En 2019 : l'Instruction, toute l'Instruction, et en concertation avec tous les acteurs (ARS+++)

"Few infections can cause the civil, medical, and social stress that occurs when serious meningococcal disease enters a community.

The rapid onset of disease, the fulminant course of some of the infected, and the mortality and morbidity clearly are reasonable cause for profound dread of this infection.

In addition, the problems of rumor and misinformation frequently add substantially to the woes of medical personnel"

Mandell's text book 1st edition 1979

incertitude

=

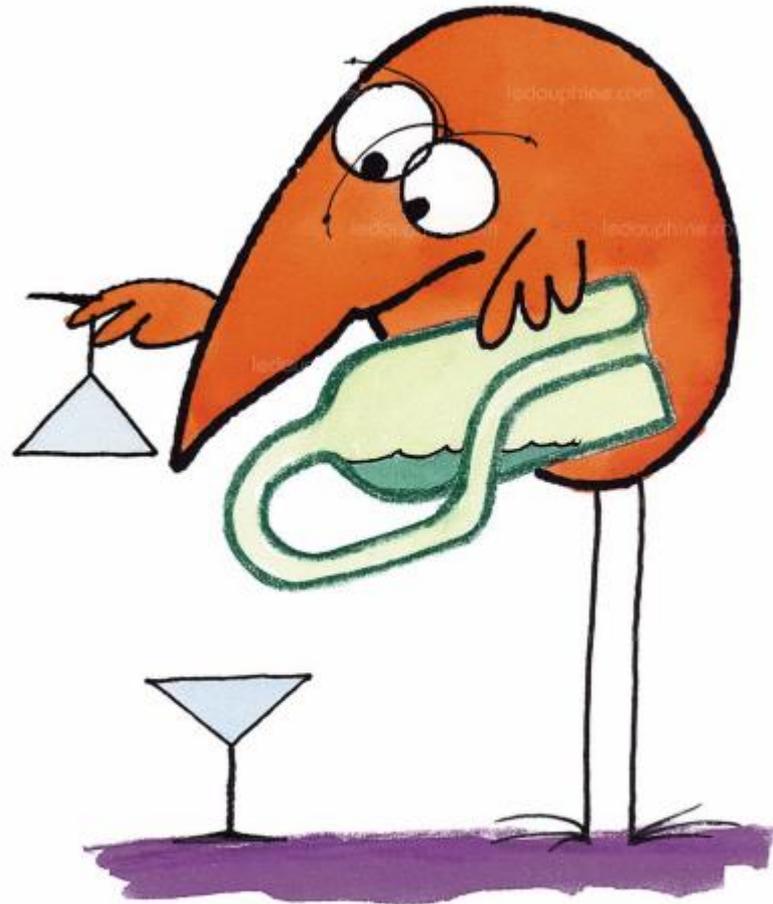
concertation en lien avec l'ARS

=

à risque identique, prophylaxie identique autour d'un cas donné

Questions ???

La devise Shadok du mois.



S'IL N'Y A PAS DE SOLUTION
C'EST QU'IL N'Y A PAS DE PROBLÈME.