

Avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de France relatif à la vaccination par le vaccin conjugué contre le méningocoque C

8 mars 2002

Considérant d'une part :

- l'efficacité de la vaccination par vaccin méningococcique conjugué (Meningitec® des laboratoires Wyeth-Lederle, Menjugate®/Meninvact® des laboratoires Chiron et Aventis Pasteur) sur les formes invasives d'infections à méningocoque du groupe C, ainsi que, dans une certaine mesure, sur le portage oropharyngé ;
- l'augmentation récente et régulière de l'incidence des méningites à méningocoque du groupe C en France et dans les pays européens proches ;
- l'incertitude quant aux tendances évolutives de l'épidémiologie des méningocoques, irrégulières jusqu'à présent ;
- la bonne tolérance de cette vaccination, observée lors de son utilisation à grande échelle en Grande Bretagne ;
- que la comparaison des impacts épidémiologiques et des ratios « nombre de doses consommées/décès évités » des différentes options de vaccination serait en faveur de l'option de vaccinations des sujets de 2 mois à 20 ans, même si ceci nécessiterait initialement l'administration d'un nombre plus élevé de vaccins que les 2 options alternatives (vaccination des tranches d'âge où l'incidence est particulièrement élevée c'est-à-dire soit les enfants de 2 mois à 5 ans ou à la fois les enfants de 2 mois à 5 ans et les adolescents de 16 à 20 ans) ;
- que d'après les estimations de l'Institut de veille sanitaire (InVS), l'introduction de la vaccination contre le méningocoque C dans le calendrier vaccinal français permettrait d'éviter :
 - dans un scénario de base¹, environ 187 cas de méningite, une trentaine de décès et une quinzaine de séquelles en moyenne chaque année durant les 5 premières années de mise en œuvre ;
 - dans un scénario d'impact maximum², environ 447 cas de méningite, 71 décès et 38 ;
 - dans un scénario d'impact minimum³ ; 63 cas, 10 décès.

Considérant d'autre part :

- que les données de pharmacovigilance présentées par l'AFSSAPS recueillies avant et après commercialisation montrent les résultats suivants :

1 - Cas graves

- Etudes cliniques menées sur le Meningitec® (incluant plus de 17 000 nourrissons), une dizaine de cas graves d'imputabilité plausible (principalement des convulsions et convulsions fébriles) ont été rapportés uniquement chez le nourrisson, ainsi que dix cas d'évolution fatale jugées non imputables au vaccin.

- Pour le Menjugate®/ Meninvact® (études cliniques incluant plus de 4 000 sujets), 3 cas graves d'imputabilité jugée plausible ont été rapportés chez le nourrisson (épisode d'hypotonie-hyporéactivité, rash).

2 - Effets indésirables

Les données de tolérance présentées ci-après ont été recueillies après la commercialisation des deux vaccins, elles portent sur des populations vaccinées ayant des caractéristiques très différentes notamment quant à l'âge et proviennent de notifications spontanées des événements indésirables vaccinaux par les professionnels de santé, de ce fait, les incidences sont difficilement comparables et sont données à titre indicatif.

- Durant la période de commercialisation du Meningitec®, 7 400 cas d'effets indésirables dont 860 graves⁴ ont été rapportés pour plus de 19,2 millions de doses vendues dans le monde (0.03 %). Les effets indésirables fréquemment observés sont les suivants : douleurs et érythèmes locaux (24 %), convulsions et vertiges (22 %), fièvre et céphalées (16,7 %), réactions cutanées bénignes (9 %) et troubles digestifs (8 %). Parmi les cas graves rapportés, on peut citer : 21 décès d'imputabilité douteuse (dont 9 morts subites du nourrisson), des réactions d'hypersensibilité (réactions anaphylactiques, œdèmes de la face, angioœdèmes) dont 2 syndromes de Stevens Johnson d'évolution favorable et 1 cas de nécrolyse épidermique ne correspondant pas à un syndrome de Lyell, 3 bronchospasmes 5 érythèmes polymorphes, 107 purpuras ou pétéchies, 6 bradycardies et 14 cas d'apnées.

¹ Anticipation d'une augmentation d'incidence de 20 % par an, vaccination de tous les sujets jusqu'à 20 ans, obtention d'une couverture vaccinale de 60 %, protection vaccinale durant cinq années

² vaccination de l'ensemble des sujets jusqu'à 20 ans, couverture vaccinale très élevée (90 %) et augmentation plus importante de l'incidence- de 40 % des infections méningococciques de séro-groupe C

³ vaccination des enfants jusqu'à 20 ans

⁴ Selon le décret n° 95-278 relatif à la pharmacovigilance, un effet indésirable grave est défini comme étant léthal, ou susceptible de mettre la vie en danger, ou entraînant une invalidité ou une incapacité ou prolongeant une hospitalisation.

- Durant la période de commercialisation du Menjugate® /Meninvact®, 860 cas effets indésirables dont 147 graves⁴ ont été rapportés pour plus de 7.6 millions de doses vendues dans le monde (0.01 %). A ce jour, aucun décès n'a été signalé. 74 % des cas rapportés concernent des réactions systémiques ou locales, 14 % des troubles neurologiques, 2,8 % des réactions cutanées, 2,8 % des atteintes articulaires et/ou musculaires et 1,7 % des troubles respiratoires. Parmi les cas graves rapportés, on peut citer : 16 cas d'anaphylaxie, 4 œdèmes de la face, 1 angioœdème, 34 convulsions, 1 érythème polymorphe, 5 cas d'asthme et 3 bronchospasmes.

- que les taux d'incidence des infections invasives à méningocoques notamment ceux du groupe C restent très inférieurs, en France, à ceux qui étaient observés en Grande Bretagne avant la vaccination à grande échelle (de l'ordre de cinq fois moindre) ; en 2001, l'incidence annuelle corrigée des infections méningococciques de séro-groupe C est sensiblement égale à celle de 1986 ou de 1993 ;

- que les bénéfices attendus ont été calculés dans des hypothèses excluant une diminution de l'incidence des méningocoques, alors que cette baisse a été observée spontanément après un pic en 1992 ;

- que la situation exceptionnelle rencontrée récemment dans le Puy de Dôme, en matière d'incidence et de gravité des cas, n'est retrouvée dans aucun autre département ;

- que la durée de protection conférée par le vaccin reste mal connue, ainsi que l'éventuelle nécessité d'un rappel en particulier pour les enfants vaccinés au cours de la deuxième année de vie ;

- que les données concernant les interférences survenant lors de l'administration simultanée des vaccins méningocoque C conjugués avec le vaccin polio injectable et le vaccin hépatite B, en attendant les résultats d'études, sont insuffisantes ;

- que les données relatives à l'impact épidémiologique de la vaccination dans les pays où elle est mise en œuvre à grande échelle et au phénomène de remplacement par d'autres sérogroupes, sont également insuffisantes ; en particulier en Angleterre, depuis la mise en œuvre de la vaccination, alors que la mortalité liée au méningocoque du groupe C a fortement chuté, la mortalité globale par méningite à méningocoques n'a pas baissé et le nombre d'infections méningococciques liées à des sérogroupes B a poursuivi sa progression, par un mécanisme non lié à un switch capsulaire de souches C vers des souches B ;

- que l'évolution récente des méningocoques invasives en France est complexe et marquée par une grande hétérogénéité des souches de méningocoque, l'augmentation du nombre de souches W135 isolées et la présence de plusieurs clones au sein du groupe C, sans qu'une augmentation de la virulence du groupe C soit mise en évidence ;

La Section des maladies transmissibles du Conseil supérieur d'hygiène publique de France recommande :

- la vaccination par le vaccin méningococcique conjugué pour les groupes à risque suivants :

- sujets contacts d'un cas d'infections à méningocoques de séro-groupe C,
- dans des zones délimitées où l'incidence du méningocoque de séro-groupe C est particulièrement élevée (cas groupés ou épidémie, cf. critères d'alerte de la circulaire du 8 novembre 2001⁵)

- enfants souffrant de déficit en fractions terminales du complément, en properdine ou ayant une asplénie anatomique ou fonctionnelle

- de rester très vigilant quant à l'évolution épidémiologique des méningocoques du groupe C qui devra être réévaluée périodiquement ; une poursuite de l'augmentation de leur incidence pouvant éventuellement amener à réexaminer ces recommandations à tout moment.

⁵ Critères de définition des cas groupés ou d'une épidémie

Les deux conditions suivantes doivent être réunies :

1. Survenue dans une même communauté :

- d'au moins 3 cas dans un délai de moins de 3 mois et sans contact direct entre eux,
- qui sont rattachables à des souches identiques ou à défaut, en l'absence d'une identification, qui ne peuvent être différenciés.

2. Taux d'attaque dans la communauté : égal ou supérieur à 10 cas pour 100 000 personnes.

- la communauté doit être déterminée avec précision : plus petite communauté incluant tous les cas. Il s'agit d'une communauté spatiale (commune, quartier,...) tous âges confondus
- cas confirmés bactériologiquement ou non, répondant à la définition de cas ci-dessus
- la détermination du séro-groupe n'étant pas suffisante pour l'identification de la souche, l'expertise du CNR doit être demandée systématiquement.

**Cet avis ne peut être diffusé que dans son intégralité,
sans suppression ni ajout**