CONSEIL SUPERIEUR D'HYGIENE

Section des Maladies Transmissibles

Président: Dr Robert HEMMER
Service National des Maladies Infectieuses

Secrétaire: Dr Pierrette HUBERTY-KRAU
Direction de la Santé,
Div. de l'Inspection Sanitaire

Rapporteur: Dr Margot MULLER
Direction de la Santé,
Div. de la Médecine Scolaire

Membres:

Dr Vic ARENDT
Service National des Maladies Infectieuses

Madame Mariette BACKES-LIES
Direction de la Santé,
Div. de la Pharmacie et des Médicaments

Dr Jean-Marie BEHM
Cercle des Médecins Généralistes

Dr Françoise BERTHET
Sté luxembourgeoise de Pédiatrie

Dr Jean FABER
Cercle des Médecins Pneumologues

Dr André FOLSCHETTE
Cercle des Médecins-Dentistes

Dr Danielle HANSEN-KOENIG
Direction de la Santé, Directeur

Dr Nic RUME
Direction de la Santé, Directeur-adjoint

Dr Jean-Claude SCHMIT
Service National des Maladies Infectieuses

Dr François SCHNEIDER
Laboratoire National de Santé, Directeur

M John SCHUH
Direction de la Santé,
Div. de l'Inspection Sanitaire

Dr André SCHWALL
Collège Médical

Dr Simone STEIL
Direction de la Santé,
Div. de la Médecine Préventive et Sociale

LETTRE-CIRCULAIRE 2/01

VACCINATION CONTRE LE MENINGOCOQUE DU GROUPE C

Etendue du problème.

Même si elle reste rare dans nos pays ($2.5-5/10^5$ habitants), l'infection à *Neisseria meningitidis* est à juste titre redoutée en pratique pédiatrique, en raison de sa présentation clinique dramatique, de sa mortalité élevée et de sa contagiosité¹. Depuis la vaccination universelle contre l'*Haemophilus influenzae* type b et la quasi-disparition des infections invasives due à ce germe, le méningocoque est devenu la première cause de méningite bactérienne après la période néonatale, devant le pneumocoque. *Neisseria meningitidis* est un diplocoque Gram négatif à réservoir strictement humain dont il existe 13 sérogroupes. Seuls 5 de ces sérogroupes sont potentiellement pathogènes (A, B, C, W-135, Y). Le séro groupe C serait le plus meurtrier.

Les infections invasives à méningocoque peuvent se présenter comme une septicémie seule (5-20% des cas), une méningite (25% des cas) ou, le plus souvent, par une septicémie avec méningite (55% des cas). La pneumonie représente 5-15% des infections invasives². La méningococcémie chronique, caractérisée par une fièvre récurrente et prolongée, des céphalées, un rash et des arthralgies est très rare. La méningococcémie aiguë, dont le tableau clinique initial est souvent peu spécifique, peut évoluer très rapidement, et sans signe méningé, en purpura fulminans. La méningite est dominée par un tableau neurologique. La présence d'un rash pétéchial signe l'association méningite-septicémie. Le purpura fulminans représente un choc septique avec coagulation intravasculaire disséminée. La mortalité due aux infections invasives par le méningocoque est de 5-10%, mais elle atteint 20-30%, malgré les progrès de la réanimation, dans les formes septicémiques sévères³. 10-20% des patients gardent des séquelles : surdit, retard mental, amputation partielle ou totale d'un membre⁴.

Dans les pays occidentaux, la maladie est endémique avec un pic saisonnier à la fin de l'hiver et au printemps. Un portage naso-pharyngé de méningocoque est retrouvé dans 5% de la population générale, mais ce taux augmente dans les communautés fermées⁵ et peut atteindre 40% dans l'entourage proche d'un patient. L'incidence de la maladie est prépondérante chez les enfants de moins de 5 ans (40% des cas d'infection) et présente un deuxième pic chez les adolescents de 15 à 19 ans (20% des cas d'infection). Ces dernières années, une augmentation des cas dans cette tranche d'âge a été observée⁶.

Au cours de 3 dernières années, le nombre d'infections dues au sérotype C a augmenté au Royaume Uni, en Belgique, en Allemagne et dans plusieurs pays d'Europe occidentale. En Belgique, ce sérotype représentait 21% en 1998, 28% en 1999, 33% en 2000 et 45% pour le 1er trimestre de l'année 2001^{7,8}.

La transmission du méningocoque se fait essentiellement par projection de gouttelettes respiratoires ou par contact direct, prolongés et rapprochés, des sécrétions respiratoires ou salivaires. Le contagion se fait le plus souvent à partir d'un porteur sain, mais peut résulter de contacts avec un malade. La précocité de la prophylaxie est essentielle si l'on veut éviter les cas contaminés par la même source ou secondaires, contaminés par un malade.

Chimioprophylaxie.

En cas d'infection méningococcique, la chimioprophylaxie anti-bactérienne reste le mode de prévention de premier choix pour l'entourage proche du patient et doit être instituée le plus rapidement possible. Les recommandations sont les suivantes :

- Adultes :
 - Ciprofloxacine 500 mg dose unique ou
 - Ofloxacine 400 mg dose unique ou
 - Rifampicine 600 mg toutes les 12 heures pendant 48 heures ou
 - Ceftriaxone 250 mg IM dose unique
 -
- Enfants :
 - Azithromycine 10 mg/kg dose unique ou
 - Rifampicine 5 mg/kg (si âge en-dessous de 1 mois) ou 10 mg/kg (si âge supérieur à 1 mois) toutes les 12 heures pendant 48 heures ou
 - Ceftriaxone 125 mg IM dose unique
 -
- Le patient traité pour méningite doit recevoir la même prophylaxie avant sa sortie de l'hôpital afin d'éliminer tout portage naso-pharyngé.

Pour plus de détails, il est conseillé de se reporter aux recommandations du Conseil Supérieur d'Hygiène diffusées le 6 juin 2000.

Le vaccin contre le méningocoque du groupe C.

On disposait depuis longtemps d'un vaccin anti-méningococcique à base des polysaccharides de la capsule des souches de méningocoques A, C, Y et W-135, mais, comme tous les vaccins polysaccharidiques, ce vaccin est inefficace avant l'âge de 2 ans et ne confère qu'une immunité transitoire sans effet-mémoire^{9,10,11}. Ses indications se limitaient aux patients splénectomisés, à certains déficits immunitaires et aux voyageurs en pays où l'incidence des infections méningococciques est élevée.

Le récent vaccin anti-méningococcique C est un vaccin conjugué produit par glyco-conjugaison d'un oligosaccharide capsulaire de la souche C II de *Neisseria meningitidis* avec la protéine CRM197 (variante non toxique de la toxoïde diphtérique)¹². Du phosphate d'aluminium est incorporé comme adjuvant dans le vaccin.

Les vaccins conjugués induisent une activation des lymphocytes T et donc une immunité cellulaire et une mémoire immunitaire. Ceci rend la vaccination possible dès l'âge de 2 mois, et explique l'efficacité prolongée (probablement à vie) de ce type de vaccin.

Efficacité du vaccin.

Les essais cliniques ont démontré l'immunogénicité du vaccin conjugué chez plus de 98% des nourrissons après 3 doses de vaccin¹³. Des études conduites chez des enfants de plus de 12 mois et des adultes de 18 à 60 ans ont montré qu'une seule dose de vaccin était aussi hautement immunogène.

L'effet mémoire a été démontré chez des nourrissons et des enfants après vaccination. L'efficacité clinique, mesurée en termes de prévention des cas de méningite, a été clairement démontrée par l'expérience britannique : en novembre 1999, suite à une augmentation impressionnante des cas de méningite à méningocoques du groupe C, un vaste programme de vaccination universelle des enfants de 0 à 17 ans a été initié. Dès l'année 2000, une régression remarquable de l'incidence cumulée des infections à méningocoques C a été enregistrée dans les classes d'âge concernées¹⁴.

A l'heure actuelle, rien n'indique que l'administration de rappel vaccinal soit nécessaire pour les sujets sains correctement immunisés.

Effets secondaires.

Effets secondaires mineurs :

Des réactions locales au site de l'injection (rougeur, gonflement, douleur à la pression) sont observées fréquemment (10-25 % des sujets). Une fièvre de grade moyen (38-39°C) survient chez 25-30% des nourrissons et jeunes enfants, mais seulement chez 1% des sujets plus âgés.

Ces symptômes, ainsi que d'autres, tels que pleurs, irritabilité, somnolence, troubles du sommeil, anorexie, diarrhée et vomissements sont fréquents chez le nourrisson après la vaccination, mais rien n'indique qu'ils sont liés au vaccin plutôt qu'au DTP-Hib administré simultanément¹⁵.

Chez les enfants plus âgés et les adolescents, des nausées, vomissements, rash, malaise, lymphadénopathie, céphalées et myalgies ont été signalés, ainsi que des vertiges et des pertes de connaissance, dans une proportion identique à celle observée après administration d'autres vaccins.

Effets secondaires sérieux :

Chez des nourrissons, de rares cas de convulsions fébriles, suivies d'une récupération rapide, ont été rapportés.

Des symptômes de méningisme et de douleur/raideur de nuque ou de photophobie ont été rapportés ; la possibilité d'une méningite coïncidente, sans rapport avec la vaccination, doit dans ces cas être évoquée.

A ce jour, aucun effet secondaire grave et durable n'a été rapporté.

Administration du vaccin.

Le vaccin est destiné à être administré en intramusculaire.

Le vaccin peut être administré simultanément à d'autres vaccins, comme le vaccin contre l'hépatite B, le vaccin DTPa, le vaccin DTP-Hib, le vaccin DT, le vaccin Td, le vaccin ROR/MMR, mais en des sites séparés. Sa sécurité en cas d'administration simultanée du vaccin IPV (polio Salk injectable) n'est pas encore documentée.

Site d'injection :

Nourrissons : face antéro-latérale de la cuisse

Enfants, adolescents et adultes : muscle deltoïde

Calendrier des vaccinations :

Nourrissons âgés de 2 à 12 mois : 3 doses de 0.5 ml, espacée d'un intervalle minimum de 1 mois

Nourrissons de plus de 12 mois, enfants et adultes : 1 dose unique de 0.5 ml

En l'absence de données concernant l'innocuité du vaccin chez la femme enceinte ou en période d'allaitement, la vaccination sera évitée chez ces personnes.

Recommandation du Conseil Supérieur d'Hygiène

En raison de l'augmentation de l'incidence des infections invasives à méningocoques du groupe C dans les populations des pays voisins, la vaccination par vaccin anti-méningococcique C conjugué à la protéine CRM197 est recommandée chez tous les enfants et adolescents de 1 an à 19 ans accomplis.

Vu la fréquence particulièrement élevée de l'infection méningococcique avant l'âge de 5 ans et chez les adolescents de 15 à 19 ans, ces groupes d'âge doivent être vaccinés en priorité.

Dans l'attente de données attestant la tolérance et l'efficacité de la vaccination anti-méningococcique administrée simultanément à l'administration d'un vaccin hexavalent Diphtérie + Tetanos + Pertussis acellulaire + Polio Injectable + Haemophilus influenzae b + Hépatite B, le Conseil Supérieur d'Hygiène ne recommande actuellement pas la vaccination systématique des nourrissons de moins de 12 mois. La priorité vaccinale à cet âge reste la vaccination universelle hexavalente.

Afin d'éviter tout faux espoir concernant la possible éradication des infections à méningocoques au sein de la population, il y a lieu de rappeler que le vaccin actuellement disponible ne protège que contre 1/3 des infections méningococciques, le sérotype B restant dans nos pays le plus fréquent. La vigilance doit donc être maintenue et, en cas de suspicion d'infection à méningocoque chez un sujet vacciné, une hémoculture, une ponction lombaire et un traitement antibiotique efficace doivent être effectués sans retard.

La prophylaxie de l'entourage proche d'un malade, même vacciné, doit être administrée dans le cas où une incertitude concernant le sérotype persiste.

- ¹ Lepow ML, Perkins BA, Hughes PA, Poolman JT. Meningococcal vaccines. In Plotkin SA and Orenstein WA, eds. *Vaccines*. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders 711-727; 1999
- ¹ Rosenstein NE, Perkins BA, Stephens DS, Popovic T and Hughes JM. Meningococcal disease. *NEJM* 344 (18): 1378-1388, 2001
- ¹ Rosenstein NE, Perkins BA. Update on Haemophilus influenzae serotype b and meningococcal vaccines. *Pediatr Clin North Am* 47: 337-352, 2000
- ¹ Kirsch EA, Barton RP, Kitchen L, Giroir BP. Pathophysiology, treatment and outcome of meningococemia: a review and recent experience. *Pediatr Inf Dis J* 15: 967-979, 1996
- ¹ Caugant DA, Hoiby EA, Magnus P et al. Asymptomatic carriage of Neisseria meningitidis in a randomly sampled population. *J Clin Microbiol* 32 : 323-330, 1994
- ¹ Rosenstein NE, Perkins BA, Stephens DS et al. The changing epidemiology of meningococcal disease in the United States, 1992-1996. *J infect Dis* 180: 1894-1901, 1999
- ¹ Bulletin d'information – Méningocoques – année 2000, Laboratoire de référence des méningocoques, Institut Scientifique de Santé Publique, 19.01.2001
- ¹ Bulletin d'information – Méningocoques – 1er trimestre 2001, Laboratoire de référence des méningocoques, Institut Scientifique de Santé Publique, 5.04.2001
- ¹ Artenstein MS, Gold R, Winter PE, Smith CD. Immunoprophylaxis of meningococcal infection. *Mil Med* 139: 91-95, 1974
- ¹ Armand J, Arminjon F, Mynard MC, Lafaix C. Tetravalent meningococcal polysaccharide vaccine groups A, C, Y, W-135: Clinical and serological evaluation. *J Biol Stand* 10: 335-339, 1982
- ¹ Gold R, Lepow ML. Present status of polysaccharide vaccines in the prevention of meningococcal disease. *Adv Pediatr* 23: 71-93, 1976
- ¹ Constantino P, Viti S, Podda A et al. Development and phase I clinical testing of a conjugate vaccine against meningococcus of A and C. *Vaccine* 10: 691-698, 1992
- ¹ Richmond P et al. Meningococcal serogroup C conjugate vaccine is immunogenic in infants and primes for memory. *J Infect Dis* 179: 1569-1572, 1999
- ¹ Miller E et al. Impact of Meningococcal C conjugate vaccination programme in England and Wales. First surveillance report from the Public Health Laboratory Service (PHLS) June 7th 2000
- ¹ English M, MacLennan JM, Bowen-Morris JM, et al. A randomised, double-blind, controlled trial of the immunogenicity and tolerability of a meningococcal group C conjugate vaccine in young British infants. *Vaccine* 19: 1232-1238, 2001

Ce document a été préparé par le Dr. Françoise Berthet. Il a été discuté et approuvé par la section des Maladies Transmissibles du Conseil Supérieur d'Hygiène dans ses séances du 9 mai et du 12 juin 2001.