

Vaccination contre les infections invasives à méningocoques et populations particulières Quel(s) vaccin(s)? Quelles recommandations?

Odile Launay
Infectiologie, Hôpital Cochin, Paris



Populations à risque d'infections invasives à méningocoques (1)

Les aspléniques ou hypospléniques:

au total environ 500 000 personnes en France

- Asplénies congénitales:
 - d'enfants drépanocytoses : 400 naissances/an en France
 - 50% drépanocytaires homozygotes, 10 000 personnes dont
 - adultes autres causes rares
- Asplénies acquises:
 - splenectomisés: 250 000 personnes (6000 -9000 /an)
 - infarctus splénique
 - hyposplénies: MICI, maladie coeliaque, Whipple, greffe
 - de CSH en particulier si GVH, MAI, cirrhose

Populations à risque d'infections invasives à méningocoques (2)

Rôle de la rate dans l'immunité innée et adaptative.

En cas d'asplénie:

- déficit de clairance des bactéries opsonisées
- déficit de production des anticorps dirigés contre les antigènes polysaccharidiques des capsules des germes encapsulés

entraînant une diminution de la phagocytose des bactéries encapsulées et un risque accru d'infections par ces bactéries et par les parasites intra érythrocytaires

Principaux risques: bactériémies, méningites et « **overwhelming post-splenectomy infection** » (OPSI)

Germes en cause : surtout des **bactéries capsulées**:

- Pneumocoque : 50 à 90% des cas,
- *Haemophilus influenzae* capsulé : 10 à 15% des cas,
- Méningocoque < 5% des cas,

Populations à risque d'infections invasives à méningocoques (3)

- **Déficits héréditaires en complément** (déficit en C3 et en fraction terminale du du complément) :
 - Risque accru d'infections à germes encapsulés
 - Fréquence et gravité des infections variables selon le type de déficit
 - **Déficit en properdine** : déficit héréditaire lié à l'X : risque 250 fois plus élevé que la population générale d'infections fulminantes à m »ningococque
- **Traitement anti-C5** (eculizumab, Soliris)
- **Patients infectés par le VIH?**

Populations à risque d'infections invasives à méningocoques (4)

- Patients infectés par le VIH

Patients de la région de NY
Etude de cohorte rétrospective
265 cas d'IIM 2000-2011 15-64 ans

RR x 10 PVVIH/population générale

Parmi les PPVVIH :
risque x 5 si CD4 < 200/mm³

- Immunodéprimés voyageurs dans des zones à risque

ORIGINAL RESEARCH

Annals of Internal Medicine

Elevated Risk for Invasive Meningococcal Disease Among Persons With HIV

Laura Miller, MPH; Lola Arakaki, MPH; Arlanne Ramautar, MPH; Sara Bodach, MPH; Sarah L. Braunstein, PhD, MPH; Joseph Kennedy, MPH; Leda Steiner-Sichel, RN, MPH; Stephanie Ngai, BA; Collin Shepard, MD; and Don Weiss, MD, MPH

Table 2. IMD Incidence and RRs Among PLWHA in New York City, 2000 to 2011: Total and by 3-y Interval

Interval	IMD Cases (PLWHA/Total), n/N (%)	Average Annual IMD Incidence Rate*		RR for IMD in PLWHA (95% CI)
		PLWHA	HIV-Uninfected Persons	
2000–2002	12/78 (15)	4.7	0.41	11.4 (6.2–21.1)
2003–2005	12/69 (17)	4.2	0.35	11.8 (6.4–22.0)
2006–2008	10/71 (14)	3.3	0.36	8.9 (4.6–17.4)
2009–2011	6/45 (13)	1.9	0.23	8.2 (3.5–19.3)
Total	40/263 (15)	3.4	0.34	10.0 (7.2–14.1)

IMD = invasive meningococcal disease; PLWHA = people living with HIV/AIDS; RR = relative risk.

* Per 100 000 persons.

Immunogénicité des vaccins méningocoques et aspléniques

- 2 études publiées avec le vaccin meningo C conjugué chez l'adulte:
 1. **Balmer P, et al, *Infection and Immunity* 2004**
 - n = 130 pts aspléniques
 - Réponse moins bonne que chez les sujets contrôles (en terme de GMT et de % de répondeurs), en cas d'asplénie fonctionnelle ou de vaccination < 10 ans après la splénectomie
 - Intérêt à une seconde dose (80% de répondeurs après 1 dose, 93% après 2 doses-
 2. **Meerveld-Eggink A, et al, *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2011**
 - n=116, 67% de répondeurs à 1 dose
 - Anticorps de moindre avidité
 - Intérêt de la 2^e dose (réponse chez 59% des non répondeurs)
- 2 études publiées avec le vaccin meningo quadrivalent conjugué uniquement chez le nourrisson et le jeune enfant :

Meilleure réponse après 2 doses et pas plus d'effets indésirables (*Macneil JR, et al, *Pediatr Infect Dis* 2011, Halperin S, et al, *Vaccine* 2010*)

Immunogénicité des vaccins méningocoques et greffés de CSH

- Etude retrospective
- 48 patients vaccinés par méningo quadrivalent conjugué en médiane 2,3 ans apres la greffe
- Mesure des anticorps en médiane 113 jours apres la vaccination
- Réponse après 1 dose aux serogroupes A, C, Y, W: 52%, 30%, 46%, 33%
- 7 pts repondeurs aux 4 serogroupes apres 1 dose,
- Interêt de la 2de dose

Published in final edited form as:

Biol Blood Marrow Transplant. 2012 January ; 18(1): 145–149. doi:10.1016/j.bbmt.2011.07.027.

Safety and Immunogenicity of the tetravalent protein-conjugated meningococcal vaccine (MCV4) in recipients of related and unrelated allogeneic stem cell transplantation (alloHCT)

Michelle B. Mahler, Ying Taur, Raymond Jean, Nancy A Kernan, Susan E Prockop, and Trudy N. Small

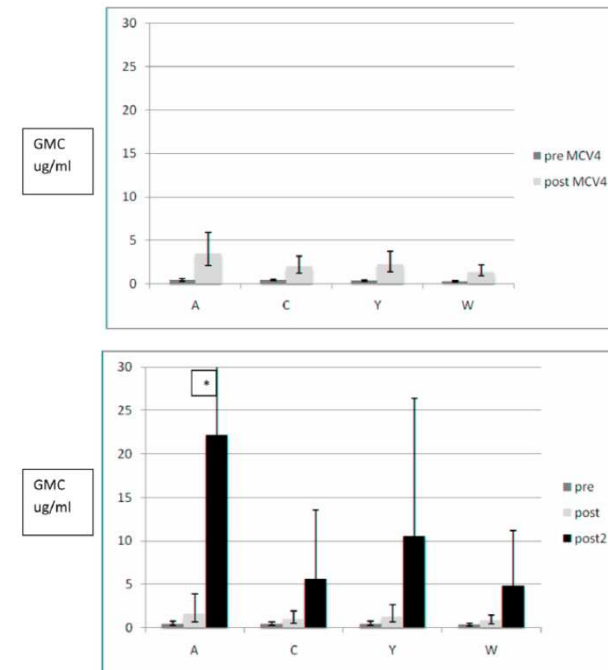


Figure 1.

Geometric mean concentration (GMC, micrograms/ml) and 95% confidence levels antibodies against meningococcal serogroups A, C, Y, and W-135 before and after immunization with MCV4.

Figure demonstrates the geometric mean concentrations and the 95% confidence levels of meningococcal antibodies against serogroups A, C, Y, and W-135 in patients who received one immunization (top, n=46) or after two immunizations (bottom, n=16).

*95% confidence interval for serogroup A=5.9–83 ug/ml

Immunogénicité des vaccins méningocoques et HIV

« Safety and Immunogenicity of Quadrivalent Meningococcal Conjugate Vaccine in 2 to 10 Year-Old Human Immunodeficiency virus-Infected Children »

No serious AEs within 6 weeks after MCV4 doses; all vaccination reactions were mild.

Response after a single MCV4 dose was high to serogroup A (92%) and W-135 (98%); responses improved after a second dose for serogroup C (43% to 80%) [$p < 0.0001$] and Y (76% to 84%) [$p = 0.38$].

By week 72, seroprotection rates were 93%, 91%, 78% and 46% for serogroups W-135,

•Y, A and C, respectively.

Conclusions— Two doses of MCV4 were safe and immunogenic in 2-10 year-old HIV-infected children. The second dose increased the proportion of children who made a response to serogroup C. Seroprotection waned substantially for serogroups A and C within one year of last MCV4 dose.

Siberry GK, et al Pediatr Infect Dis J . 2012

Immunogénicité des vaccins méningocoques et SOT

hSBA titer	non conjugate vaccine (n = 5)		Conjugate vaccine (n = 10)		4-fold increase n (%)
	Baseline n (%)	Post-vaccination n (%)	Baseline n (%)	Post-vaccination n (%)	
≥4					
MenA	0	0	2 (20)	2 (20)	0
MenC	0	2 (40)	6 (60)	6 (60)*	2 (20)
MenW	0	0	3 (30)	4 (40)†	0
MenY	1(20)	1 (20)	2 (20)	4 (40)	0

Wyplosz B, et al, submitted

Vaccinations contre les IIM et populations particulières: quels vaccins

- **Utiliser dans tous les cas les vaccins méningo conjugués** (+ immunogènes, effet rappel)
- Avant l'âge de 1 an: méningo C conjugué
- Après l'âge de 1 an: méningo A,C,Y,W135 conjugué en fonction de leur AMM:
 - Menvéo à partir de l'âge de 2 ans
 - Nimenrix à partir de l'âge de 1 an
- **Vaccin méningo B: Bexsero**

Vaccinations contre les IIM et populations particulières: recommandations (1)

Asplénie

1. Avant 1 an:

- 2 doses de vaccin meningo C conjugué M2, M4 et rappel à 1 an avec le quadrivalent conjugué (Nimenrix)
- 2 (à partir de 6 mois) ou 3 doses vaccin meningo B et rappel à 1 an

2. Enfants de 1 à 2 ans:

- 1 dose de vaccin meningo C conjugué suivi d'une dose de vaccin quadrivalent conjugué à 2 mois d'intervalle
- 2 doses vaccin meningo B et rappel avec un intervalle de 12 – 23 mois

3. Enfants > 2 ans et adultes :

- 1 (ou 2?) doses de vaccin quadrivalent conjugué avec un intervalle minimum de 1 mois (2-10 ans) ou de 2 mois (<10 ans)
- 2 doses vaccin meningo B

Fréquence des rappels :

- Recommandations françaises: fréquence des rappels à déterminer
- USA (ACIP):
 - Sujets vaccinés < 7 ans: rappel à 3 ans puis tous les 5 ans
 - vaccinés après 7 ans: rappels tous les 5 ans

Vaccinations contre les IIM et populations particulières: recommandations (2)

Asplénie: quand vacciner?

Si possible avant la splénectomie: > 2 semaines avant
Sinon, attendre 2 semaines après la splénectomie

- + vaccination Pneumo, H influenza et grippe**
- + Antibioprophylaxie systématique**

Patients greffés de cellules souches hématopoïétique

12-18 après la greffe:

- 2 doses de vaccin meningo C conjugué à 1 mois d'intervalle suivies d'une dose de vaccin quadrivalent conjugué dans un délai minimum de 1 mois
- 2 doses vaccin meningo B

Vaccinations contre les IIM et populations particulières: recommandations (3)

Autres situations:

- **Pas de schémas particulier**
- **En cas d'immunodépression: intérêt de schémas renforcées?**

Questions en suspens:

- **Fréquence des rappels dans les situations où le risque persiste et en cas d'immunodépression sous jacente?**
- **Efficacité du vaccin méningo B sur les autres serotypes?**