

AVIS DE LA COMMISSION

24 mars 2004

NEISVAC, suspension injectable en seringue pré-remplie
Vaccin méningococcique polysidique du groupe C conjugué
seringue pré-remplie 2 aiguilles, B/1 - seringues pré-remplies, B/10 et B/20

Laboratoires BAXTER SAS

polysaccharide (de-O-acétylaté) de *Neisseria meningitidis*, groupe C (souche C11)
conjugué à l'anatoxine tétanique, adsorbé sur de l'hydroxyde d'aluminium

Liste I

Date de l'AMM : 24 novembre 2003

Motif de la demande :

B/1 : Inscription Sécurité Sociale et Collectivités

B/10 et B/20 : Inscription Collectivités

Secrétariat de la Commission : AFSSAPS – Unité de la Transparence

1. CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

polysaccharide (de-O-acétylaté) de *Neisseria meningitidis*, groupe C (souche C11) conjugué à l'anatoxine tétanique adsorbé sur de l'hydroxyde d'aluminium

1.2. Originalité

Il s'agit d'un nouveau vaccin méningococcique **conjugué** du sérogroupe C.

Par rapport aux autres vaccins méningococciques C conjugués :

- le schéma vaccinal chez le nourrisson jusqu'à 12 mois est simplifié (2 doses au lieu de 3 doses)
- présentation seringue prête à l'emploi (en seringue au lieu de suspension +seringue ou flacon +solvant)

1.3. Indications

Immunisation active des enfants à partir de l'âge de 2 mois, des adolescents et des adultes pour la prévention des maladies invasives dues à *Neisseria meningitidis* du sérogroupe C.

1.4. Posologie

Nourrissons à partir de 2 mois jusqu'à 12 mois

Deux doses, de 0,5 ml chacune, doivent être administrées avec un intervalle d'au moins deux mois.

Enfants âgés de plus de un an, adolescents et adultes :

une dose unique de 0,5 ml.

En raison de données limitées, la nécessité d'une dose de rappel n'a pas été établie.

2. MEDICAMENTS COMPARABLES

2.1. Classement ATC 2003

J : Anti-infectieux généraux à usage systémique
07 : Vaccins
A : Vaccins bactériens
H : Vaccins antiméningococciques

2.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

Médicaments de comparaison (inscrits uniquement sur la liste des collectivités et divers services publics)

MENINGITEC, suspension injectable, vaccin méningococcique du groupe C, oligosidique conjugué adsorbé,

MENINVACT, poudre et solvant pour suspension injectable, vaccin méningococcique du groupe C, oligosidique conjugué

MENJUGATE, poudre et solvant pour suspension injectable, vaccin méningococcique du groupe C, oligosidique conjugué

2.3. Médicaments à même visée thérapeutique

Vaccin méningococcique polyosidique A + C

Indiqué à partir de l'âge de 18 mois (non remboursable)

MENOMUNE vaccin méningococcique A + C+ Y+ W₁₃₅

Indiqué à partir de l'âge de 24 mois (non remboursable)

3. ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

3.1. Immunogénicité et tolérance

Cinq études visant à démontrer l'immunogénicité (critère principal de jugement) de NEISVAC ont été déposées et ont concerné les populations suivantes:

- nourrissons de 6 à 11 semaines
(étude selon différents schémas d'administration : étude 99 MCIUK)
- nourrissons âgés de 12 mois à 17 mois:
(étude comparative aux autres vaccins conjugués et effet mémoire : étude MCT 9701)
- enfants de 3 ans et demi à 6 ans
(interférence avec autres vaccinations : étude MCPSB 9701)
- adolescents de 13 ans à 17 ans
(interférence avec autres vaccinations : étude MCSL 9702)
- adultes (étude NAVA 94C001)

Une étude de tolérance chez les 4ans -18 ans a été réalisée.

Les équivalents sérologiques de protection n'ont pas été définitivement établis pour les vaccins méningococciques C conjugués.

Les 2 critères de jugement de l'immunogénicité les plus utilisés dans les études sont :

- titre en anticorps sériques bactéricides (ASB) > 1/ 8 (dilution du sérum pour laquelle on observe 50 % des germes tués)
- augmentation du taux d'anticorps bactéricide avant et après la vaccination

Les sujets présentant :

- un titre en anticorps sériques bactéricides (ASB) > 1/ 8 étaient considérés comme protégés contre l'infection. Le taux de protection est déterminé par le nombre de sujets (ou pourcentage) présentant des titres ASB > 1/8.

- une augmentation d'au moins 4 fois leur taux d'anticorps bactéricide après la vaccination étaient considérés comme protégés contre l'infection. Le taux de protection est déterminé par le nombre de sujets (ou pourcentage) ayant multiplié par 4 le taux d'anticorps bactéricide.

Etude chez les nourrissons de 6 à 11 semaines (étude 99 MCIUK)

Une étude en ouvert a évalué l'immunogénicité de NEISVAC chez des nourrissons âgés de 6 à 11 semaines selon 3 schémas vaccinaux.

Les nourrissons recevaient 1, 2 ou 3 doses du vaccin méningococcique conjugué à 2 mois, 2 et 4 mois ou 2, 3, 4 mois dans le but de déterminer le meilleur schéma vaccinal.

Cette étude a inclus 543 nourrissons répartis en 3 groupes selon le schéma vaccinal appliqué :

- 182 ont reçu une dose unique (groupe 1),
- 188 ont reçu deux doses (groupe 2),
- 173 ont reçu trois doses (groupe 3).

La dose de vaccin polysaccharidique simple (A/C) a été administrée chez :

- 175 des nourrissons du groupe 1
- 174 des nourrissons du groupe 2
- 158 des nourrissons du groupe 3

Critères de jugement principaux :

- augmentation du taux ASB d'au moins 4 fois par rapport au taux de base à J28
- titre en ASB supérieurs à 1/8 et 1/16
- titre en IgG spécifiques du groupe C \geq 2 μ g/ml
- multiplication par au moins 4 du titre en IgG spécifiques du groupe C.

Résultats :

	Schéma vaccinal		
	dose unique n/N (%)	2 doses n/N (%)	3 doses n/N (%)
Titre en IgG spécifiques \geq 2 μg/ml	169/183 (92,3)	184/188 (97,9)	173/173 (100)
Augmentation des IgG spécifiques (multiplié par 4)	160/181 (88,4)	169/187 (90,4)	164/172 (95,3)
Titre d'ASB \geq 1/8	179/182 (98,4)	188/188 (100)	172/173 (99,4)
Titre d'ASB \geq 1/16	176/182 (96,7)	188/188 (100)	172/173 (99,4)
Augmentation ASB (multiplié par 4)	174/182 (95,6)	187/188 (99,5)	170/172 (98,8)

Après une dose unique,

- 96,7% des nourrissons ont développé des titres sériques bactéricides d'au moins 1/16
- 98,4% des nourrissons ont développé des titres sériques bactéricides d'au moins 1/8
- 95,6% ont multiplié par 4 leur taux initial.

Après une seconde injection à l'âge de 4 mois, 100% des nourrissons avaient des titres bactéricides d'au moins 1 /16 et 99,5% ont multiplié par 4 leur taux initial.

Après trois injections, 99,4% des nourrissons avaient des titres bactéricides d'au moins 1 /16 et 98,8% ont multiplié par 4 leur taux initial.

- Etude chez les nourrissons âgés de 12 à 17 mois (étude MCT 9701)

Objectifs :

- 1- Evaluer l'immunogénicité de NEISVAC après injection d'une dose unique chez le nourrisson âgé de 12 à 17 mois.
- 2- Evaluer l'effet mémoire en administrant 6 mois après la vaccination une dose de vaccin méningococcique non-conjugué A/C.

1- Etude comparative réalisée chez 226 nourrissons âgés de 12 à 17 mois en 3 groupes :

Groupe I (N=75) : MENJUGATE

Groupe II (N=75) : MENINGITEC

Groupe III (N=76) : NEISVAC

Critères principaux de jugement mesurés 4 semaines à 6 semaines après la vaccination:

- augmentation du taux ASB d'au moins 4 fois par rapport au taux de base,
- titre en IgG spécifiques du groupe C \geq 2 μ g/ml
- et augmentation d'au moins 4 fois du titre en IgG spécifiques du groupe C

Résultats :

	MENJUGATE	MENINGITEC	NEISVAC	P*
	n/N (%)	n/N (%)	n/N (%)	
Titre en IgG spécifiques \geq 2 μg/ml	64/64 (100)	57/57 (100)	62/62 (100)	ns
Augmentation des IgG spécifiques (multiplié par 4)	64/64 (100)	57/57 (100)	62/62 (100)	ns
Titre d'ASB \geq 1/8	66/72 (92)	64/70 (91)	72/72 (100)	0,022
Titre d'ASB \geq 1/32	59/72 (82)	58/70 (83)	70/72 (97)	0,004
Augmentation des ASB (multiplié par 4)	61/67 (91)	58/65 (89)	72/72 (100)	0,006

* par rapport au groupe ayant la valeur la plus proche.
ns = non significatif

Cette étude a montré l'immunogénicité de NEISVAC chez des enfants âgés de 12 à 17 mois après l'administration d'une dose unique.

Le pourcentage des nourrissons de 12 mois à 17 mois présentant des titres ASB > 1/8 dans le groupe vacciné par NEISVAC est supérieur à ceux des groupes MENINGITEC et MENJUGATE après une injection d'une dose unique.

2 - Evaluer l'effet mémoire en administrant 6 mois après la vaccination une dose de vaccin méningococcique non-conjugué A/C.

L'évaluation de l'efficacité de la réponse immunitaire à 6 mois a été réalisée uniquement pour le groupe III (N=76) chez les sujets traités avec NEISVAC

Résultats :

	Pré-rappel	Post - rappel
Titre en IgG spécifiques ³ 2µg/ml	32/68 (47,1%)	67/70 (95,7%)
Augmentation des IgG spécifiques (multiplié par 4)	nd	44/66 (66,7%)
Titre d'ASB ³ 1:16	57/66 (86,4%)	71/71 (100%)
Titre d'ASB ³ 1:32	55/66 (83,3%)	71/71 (100%)
Augmentation des ASB (multiplié par 4)	nd	58/65 (89,2%)

nd = non déterminé

100% des nourrissons ont présenté un taux d'anticorps sériques bactéricides supérieur ou égal à 1:32. Ces résultats ont permis de mettre en évidence l'induction d'une réponse mémoire chez les enfants de 12 à 17 mois, 6 mois après injection d'une dose de vaccin polysaccharidique A+C.

- Etude chez les 3 ans et demi à 6 ans (étude MCPSB 9701)

Objectif :

Evaluer si l'injection antérieure, postérieure ou simultanée d'une dose de rappel de vaccin antitétanique et antidiphtérique interfère avec l'immunogénicité de NEISVAC.

3 groupes de sujets :

Groupe I (N=103) : vaccination antitétanique et antidiphtérique 4 semaines avant Neisvac

Groupe II (N=100) : vaccination Neisvac 4 semaines avant vaccination antitétanique et antidiphtérique

Groupe III (N=107) : vaccination simultanée Neisvac + antitétanique et antidiphtérique

Critères de jugement évalués 4 à 6 semaines après la vaccination :

- augmentation du taux ASB d'au moins 4 fois par rapport au taux de base,
- titre en IgG spécifiques du groupe C ³ 2 µg/ml
- augmentation d'au moins 4 fois du titre en IgG spécifiques du groupe C.

Résultats :

	Groupe I n/N (%)	Groupe II n/N (%)	Groupe III n/N (%)	Total (%)
Titre en IgG spécifiques ³ 2µg/ml	81/83 (97,6)	72/73 (98,6)	90/93 (96,8)	97,6
Augmentation des IgG spécifiques (multiplié par 4)	81/83 (97,6)	nd	87/93 (93,5)	95,5
Titre d'ASB ³ 1/16	23/24 (95,8)	20/20 (100)	29/29 (100)	98,6
Titre d'ASB ³ 1/32	23/24 (95,8)	20/20 (100)	29/29 (100)	98,6
Augmentation des ASB (multiplié par 4)	23/24 (95,8)	nd	28/29 (96,6)	96,2

nd = non déterminé

Cette étude a montré:

- l'immunogénicité de l'administration d'une dose unique de NEISVAC chez les enfants âgés de 3,5 à 6 ans
- l'absence d'interférence entre NEISVAC et le rappel de la vaccination antitétanique et antidiphtérique, quel que soit le moment de l'administration de NEISVAC (avant, simultanément ou après le rappel).

- Etude chez les adolescents âgés de 13 à 17 ans (étude MCPSB 9701)

Objectif :

Evaluer si l'injection antérieure, postérieure ou simultanée d'une dose de rappel de vaccin antitétanique et antidiphtérique interfère avec le potentiel immunogène de NEISVAC.

3 groupes de sujets :

Groupe I (N=114) : vaccination antitétanique et antidiphtérique 4 semaines avant Neisvac

Groupe II (N=104) : vaccination Neisvac 4 semaines avant vaccination antitétanique et antidiphtérique

Groupe III (N=101) : vaccination simultanée Neisvac + antitétanique et antidiphtérique

Critères principaux de jugement évalués 4 à 6 semaines après la vaccination:

- augmentation du taux ASB d'au moins 4 fois par rapport au taux de base,
- titre en IgG spécifiques du groupe C \geq 2 μ g/ml
- augmentation d'au moins 4 fois du titre en IgG spécifiques du groupe C.

Résultats :

	Groupe I n/N (%)	Groupe II n/N (%)	Groupe III n/N (%)	Total (%)
Titre en IgG spécifiques \geq 2μg/ml	101/112 (90,2)	98/98 (100)	100/100 (100)	99,7
Augmentation des IgG spécifiques (multiplié par 4)	109/112 (97,3)	nd	99/100 (100)	98,1
Titre d'ASB \geq 1/16	21/21 (100)	27/27 (100)	36/36 (100)	100
Titre d'ASB \geq 1/32	21/21 (100)	27/27 (100)	36/36 (100)	100
Augmentation des ASB (multiplié par 4)	21/21 (100)	nd	36/36 (100)	100

nd = non déterminé

Cette étude a montré:

- l'immunogénicité de l'administration d'une dose unique de NEISVAC chez les adolescents âgés de 13 à 17 ans
- l'absence d'interférence entre NEISVAC et le rappel de la vaccination antitétanique et antidiphtérique, quel que soit le moment de l'administration de NEISVAC (avant, simultanément ou après le rappel).

- Etude chez les adultes (étude NAVA 94C001)

Objectif :

Evaluer l'immunisation procurée par le vaccin après injection d'une dose unique par détermination des taux d'anticorps spécifiques chez l'adulte sain.

Critères principaux de jugement évalués 28 jours après la vaccination:

- augmentation du taux ASB d'au moins 4 fois par rapport au taux de base,
- titre en ASB supérieurs à 1/32
- augmentation d'au moins 4 fois du titre en IgG spécifiques du groupe C

Résultats :

Titre d'ASB ³ 1/32	30/30 (100%)
Taux ASB multiplié par 4	29/30 (96,7%)
Titre en IgG spécifiques multiplié par 4	27/30 (90%)

Cette étude a montré l'immunogénicité de l'administration d'une dose unique de vaccin chez les adultes.

Il n'y a pas de donnée chez les adultes âgés de 65 ans et plus.

3.2 Efficacité protectrice

Surveillance après commercialisation à la suite d'une campagne de vaccination au Royaume-Uni :

Les Services de Santé Publique du Royaume-Uni ont mené un programme de surveillance après commercialisation. Suite à l'introduction, par étapes, de trois vaccins méningococciques du sérogroupe C conjugués, les services de santé ont analysé l'efficacité de ces vaccins chez les enfants en bas-âge et les 15-17 ans.

1 ^{er} novembre 1999	vaccin WYETH	15-17 ans
29 novembre 1999	vaccin WYETH	Nourrissons
10 janvier 2000	vaccin WYETH	Enfants de moins de 2 ans
6 mars 2000 - 8 mai 2000	vaccin CHIRON	9-14 ans
10 avril 2000	vaccin WYETH	2-5 ans
Août 2000	vaccin BAXTER	5 ans - 8 ans

Selon les estimations préliminaires, 18 mois après le début du programme de vaccination par les vaccins méningococciques du sérogroupe C conjugués, l'efficacité vaccinale à court terme a été de:

Groupe d'âge	doses	Efficacité protectrice (95% CI)
Moins de 1 an	3	89% (69-96)
1-2 ans	1	87% (69-94)
3-4 ans	1	100% (93-100)
5-14	1	95% (87-97)
15-17	1	94% (79-99)

3.3 Effets indésirables

Les effets indésirables (mentionnés dans le R.C.P.) les plus fréquemment rapportés dans les études ont été les suivants :

Très fréquents (>10 %)

- Réactions au niveau du point d'injection : rougeur, sensibilité/douleur et œdème
- Douleurs dans les membres chez les enfants plus âgés
- Céphalées
- Pleurs et irritabilité chez les nourrissons et enfants en bas âge
- Somnolence et troubles du sommeil chez les nourrissons et enfants en bas âge
- Vomissements, nausées, diarrhée chez les nourrissons
- Anorexie chez les nourrissons

Fréquents (1% à 10%)

- Hyperthermie
- Anorexie chez les enfants
- Vomissements, nausées, diarrhée chez les enfants
- Myalgies chez les enfants plus âgés et les adultes
- Douleurs dans les membres chez les enfants

Lors d'études cliniques, NEISVAC a été injecté simultanément à d'autres vaccins (Coqueluche acellulaire et HiB, Rougeole-Oreillons-Rubéole, Diphtérie, Tétanos).

Ces études n'ont montré aucune augmentation des effets indésirables à la suite d'une administration concomitante de NEISVAC et de l'un ou l'autre des différents vaccins administrés en des sites d'injection différents.

3.4 Conclusion

- Ce vaccin conjugué a été immunogène dans toutes les différentes classes d'âge (nourrissons à partir de l'âge de 2 mois, enfants, adolescents, adultes)
 - Chez le nourrisson de 6 à 11 semaines, l'immunogénicité a été rapide et forte dès la première dose.
Une comparaison indirecte avec les autres vaccins méningococciques conjugués (nécessitant 3 injections au lieu de 2) montre le pouvoir immunogène important de NEISVAC dès la 1^{ère} dose (titres ASB > 1/8 compris entre 98,4 et 100 % au lieu de 52% et 68 % avec les autres vaccins méningococciques conjugués)
- Les résultats obtenus chez les nourrissons avant 12 mois ont permis de valider un schéma d'administration en 2 doses (au lieu de 3 avec les autres vaccins conjugués)
- Chez les nourrissons âgés de 12 mois à 17 mois, l'immunogénicité constatée après l'injection d'une dose de NEISVAC a été supérieure à celle constatée après l'injection d'une dose de MENINGITEC et MENJUGATE.
 - L'administration de NEISVAC n'a pas entraîné d'interférence avec le rappel de la vaccination antitétanique et antidiphtérique chez les enfants de 3 ans et demi à 6 ans et chez les adolescents de 13 à 17 ans.

- Ce vaccin a induit une mémoire immunitaire.
- La tolérance a été comparable à celle des autres vaccins conjugués actuellement commercialisés.

Il n'existe aucune donnée chez les adultes âgés de 65 ans et plus.

4 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

4.3 Service médical rendu

NEISVAC, vaccin méningococcique conjugué du séro groupe C prévient des maladies invasives dues à *Neisseria meningitidis* du séro groupe C, infections graves qui peuvent mettre en jeu le pronostic vital.

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement préventif.

Le rapport immunogénicité/effets indésirables de cette spécialité est important.

Il existe des alternatives agréées à l'usage des Collectivités.

L'intérêt en termes de santé publique est important.

Le niveau de service médical rendu par ce vaccin est important.

4.4 Amélioration du service médical rendu

Compte tenu,

- de la gravité des infections à *Neisseria meningitidis* du séro groupe C.
- du pouvoir immunogène rapide et important chez les nourrissons à partir de 2 mois dès la première dose
- du schéma d'administration simplifié par rapport aux autres vaccins conjugués (2 doses au lieu de 3 doses chez le nourrisson jusqu'à l'âge de 12 mois)

NEISVAC constitue une avancée majeure dans la prévention de ces infections pour les nourrissons jusqu'à l'âge de 18 mois.

Cependant, de même que pour les autres vaccins méningococciques conjugués, la Commission souligne que :

- la protection prolongée sans nécessité de rappel n'est pas établie en raison de données limitées
- la durée de la mémoire immunitaire est mal précisée mais paraît durable.

4.5 Place dans la stratégie thérapeutique

AVIS DU CONSEIL SUPÉRIEUR D'HYGIÈNE PUBLIQUE DE FRANCE SECTION MALADIES TRANSMISSIBLES (séance du 27 juin 2003) Relatif à la vaccination contre le méningocoque de séro groupe C

Considérant d'une part :

- l'avis du CSHPF du 8 mars 2002 relatif à la vaccination par le vaccin conjugué contre le méningocoque C,
- l'avis du CSHPF 15 novembre 2002 relatif à la vaccination par le vaccin conjugué contre le méningocoque,
- que le vaccin anti-méningococcique conjugué C déclenche une réponse immune dès l'âge de 2 mois,
- que par rapport aux vaccins polysaccharidiques non conjugués, la réponse immunitaire (en termes de titre d'anticorps sériques) induite par ce vaccin est plus élevée un mois après l'injection, chez les nourrissons, les enfants et les adolescents, et est comparable chez les adultes,
- que la vaccination par un vaccin anti-méningococcique conjugué C confère une mémoire immunitaire, contrairement aux vaccins polysaccharidiques non conjugués,
- que la réponse immunitaire pour les vaccins anti méningococciques conjugués C paraît durable (en effet, une étude faite 4 ans après l'introduction de la vaccination au Royaume Uni, montre l'existence d'une mémoire immunitaire chez les enfants vaccinés.

Par analogie avec ce qui est observé au décours d'une vaccination par tout vaccin induisant une réponse immune cellulaire de type thymo-dépendant, le vaccin anti-méningococcique conjugué devrait conférer des niveaux élevés de protection pendant une durée supérieure à celle des vaccins polysaccharidiques non conjugués),

- que, par analogie avec la réponse avec tout vaccin induisant une réponse immune cellulaire de type thymo-dépendant, la montée du titre des anticorps sériques après contact avec la bactérie, est rapide et forte. La montée des anticorps devrait être constatée 4 à 5 jours, soit après une injection vaccinale, soit après une infection avec la bactérie.

Considérant d'autre part :

- que les vaccins polysaccharidiques non conjugués se sont avérés être bien tolérés et très immunogènes dans le cadre des recommandations retenues (vaccination autour d'un cas, voyage en zone d'endémie ou d'épidémie, sujets à haut risque), bien que la valence C soit inefficace chez l'enfant de moins de 2 ans,
- que les seules données comparatives disponibles entre le vaccin polysaccharidique non conjugué et le vaccin conjugué sont d'ordre immunologique,
- que les effets à long terme du vaccin antiméningococcique conjugué C sur le portage pharyngé du méningocoque C ainsi que l'induction d'une immunité communautaire n'ont pu être établis,
- que les enfants porteurs d'un déficit en fraction du complément (C7, C8, C9) sont plus sujets aux infections invasives à méningocoque Y, - que la vaccination anti-méningococcique autour d'un cas d'infection invasive à méningocoque (IIM)⁽¹⁾ et en situation d'incidence particulièrement élevée² a un objectif de protection individuelle rapide,
- que la vaccination anti-méningococcique autour d'un cas d'IIM est recommandée dans un délai maximum de 10 jours après le début de l'hospitalisation du malade⁽¹⁾, et constitue un complément à l'antibioprophylaxie qui doit être mise en place.

Le Comité technique des vaccinations recommande:

Entre 2 mois et 2 ans :

-l'utilisation du vaccin anti-méningococcique conjugué C pour les enfants porteurs d'un déficit en properdine ou ayant une asplénie anatomique ou fonctionnelle; ou souffrant de déficit en fractions terminales du complément,

- l'utilisation du vaccin anti-méningococcique conjugué C pour les sujets contacts¹ d'un cas d'infection invasive à méningocoque de séro groupe C, ou pour les sujets vivant dans les zones délimitées où l'incidence du méningocoque de séro groupe C est particulièrement élevée

Au delà de 2 ans :

- L'utilisation du vaccin polysaccharidique tétravalent (A,C,Y,W135) pour les enfants porteurs d'un déficit en properdine ou ayant une asplénie anatomique ou fonctionnelle; ou souffrant de déficit en fractions terminales du complément,
- l'utilisation indifféremment de l'un ou l'autre des vaccins anti-méningococcique polysaccharidique ou conjugué C pour les sujets contacts¹ d'un cas d'infection invasive à méningocoque de sérogroupe C ,
- l'utilisation d'un vaccin anti-méningococcique polysaccharidique ou conjugué C, selon les recommandations émises par la cellule d'aide à la décision⁽¹⁾, pour les sujets vivant dans les zones délimitées où l'incidence du méningocoque de sérogroupe C est particulièrement élevée⁽²⁾

(1) Circulaire DGS/SD5C/2002 n° 400 du 15 juillet 2002 modifiant la circulaire DGS/SD5C/2001/1542 du 8 novembre 2001 relative à la prophylaxie des infections invasives à méningocoque

(2) cas groupés ou épidémie, cf. critères d'alerte de la circulaire 542 du 8 novembre 2001 modifiée par la circulaire 400 du 15 juillet 2002 ou sur avis du CTV.

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

4.6 Population cible

La population cible du vaccin définie par les recommandations du Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France, est difficilement estimable, en particulier du fait de l'imprévisibilité des situations d'épidémie.

Données épidémiologiques (BEH n° 43/2003 du 28 octobre 2003):

En 2002, le nombre de cas d'infections invasives à méningocoques notifiés est de 678 (674 en France métropolitaine et 4 dans les départements d'outre mer).

Après correction de la sous notification, le nombre de cas en France métropolitaine est estimé à 899 soit une incidence de 1,52.

L'augmentation observée en 2002 est de 20% par rapport à 2001. La moitié de l'augmentation est liée à l'inclusion des cas correspondant à de nouveaux critères de définition non enregistrés auparavant.

En 2002 le sérogroupe est connu pour 89 % des infections invasives à méningocoques notifiées. La répartition en fonction des sérogroupe est la suivante :

- sérogroupe B : 48 % (N=290)
- **sérogroupe C : 41 % (N=250)**
- sérogroupe W135 : 7 % (N=41)
- sérogroupe rares : Y (N=15) - A (N=3) - X (N=1)

4.7 Recommandations de la Commission de la Transparence

Avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités et divers services publics dans les populations recommandées par le Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France -Section des Maladies Transmissibles (27 juin 2003) et selon la posologie de l'AMM.

Conditionnement : le conditionnement est adapté aux conditions de prescription

Taux de remboursement : 65%