

# Evaluation à 2 ans de l'introduction de la vaccination de masse anti-méningococcique C sur l'incidence des infections invasives à méningocoques (IIM) en France.

Thèse de médecine

-

Par M. Julien Varenne

Le 8 mars 2013

# Les méningocoques

- \* *Neisseria meningitidis* [Nm]
  - ✓ 12 sérogroupes dans le monde
  - ✓ 4 sérogroupes prédominants en France : B, C, Y, W135
  - ✓ Portage fréquent : 10% de la population
- \* Pathogénicité :
  - ✓ Infections sévères rares : < 10/100 000 habitants
  - ✓ 15% avant 12 mois

# Les IIM

## \* Définition :

- ✓ Isolement de Nm dans un site normalement stérile
- ✓ DGN à l'examen direct du LCR
- ✓ LCR évocateur méningite purulente et :
  - éléments purpuriques
  - Antigène soluble méningococcique +
- ✓ Purpura fulminans

# Vaccins anti-méningococciques

- \* Introduction dans le calendrier vaccinal en 2009
  - ✓ 12 mois à 24 mois
  - ✓ Rattrapage jusqu'à 24 ans
  - ✓ 1 dose
- \* Conjugué :
  - ✓ Neisvac<sup>®</sup>
  - ✓ Meningitec<sup>®</sup>
  - ✓ MenjugateKit<sup>®</sup>
- \* Polyosidique
  - ✓ A + C polyosidique<sup>®</sup>
  - ✓ A, C, Y, W135 Mencevax<sup>®</sup>

# Etude

## \* Objectifs :

### ✓ Principal :

- évaluer l'impact de la vaccination à 2 ans sur l'incidence des IIM
- 3 groupes : < 12 mois ; 1-24 ans ; > 24 ans

### ✓ Secondaires :

- Évaluer la létalité des IIM
- Caractérisation de la population principalement touchée

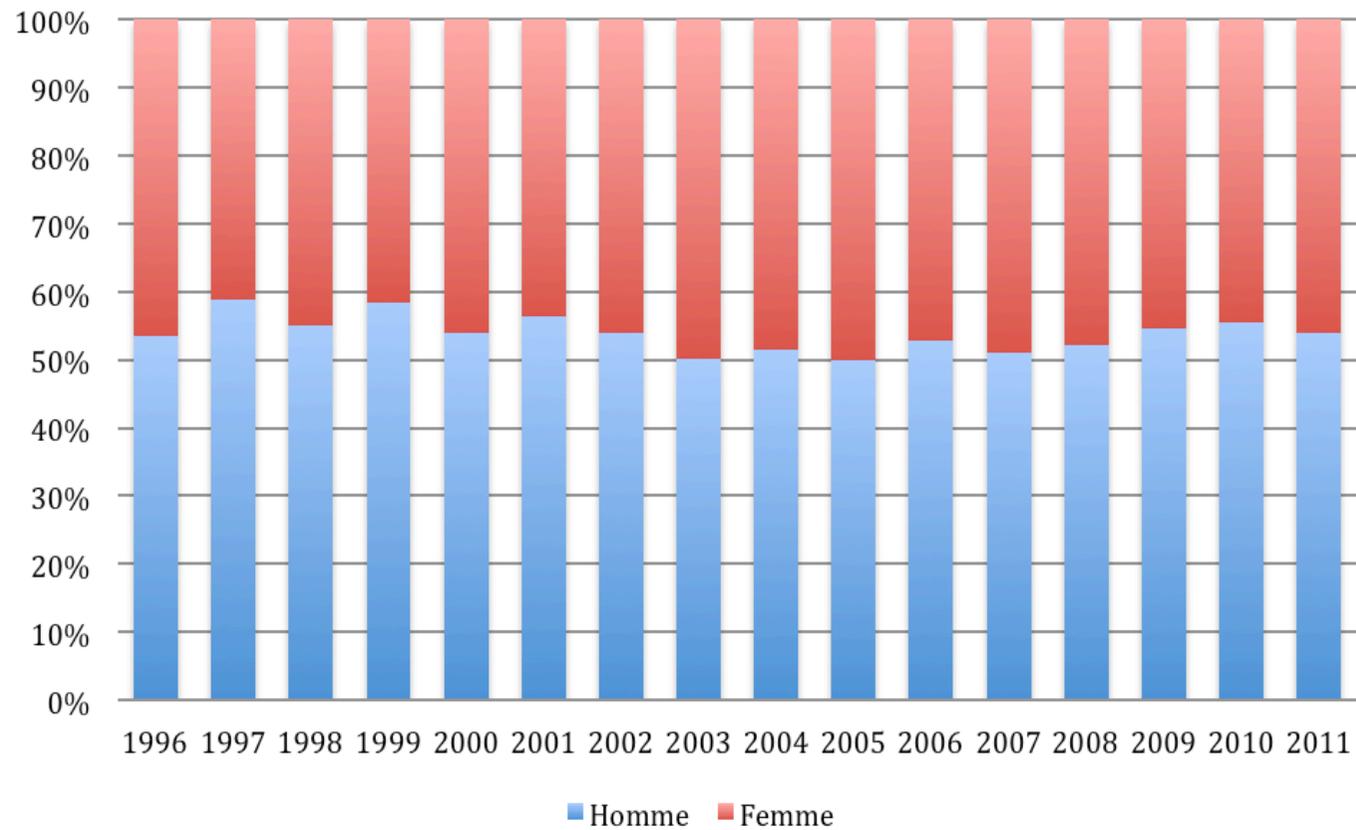
## \* Critères de jugement :

### ✓ Principal : diminution de l'incidence des IIM-C

### ✓ Secondaires : impact sur la létalité et l'incidence des autres sérogroupes

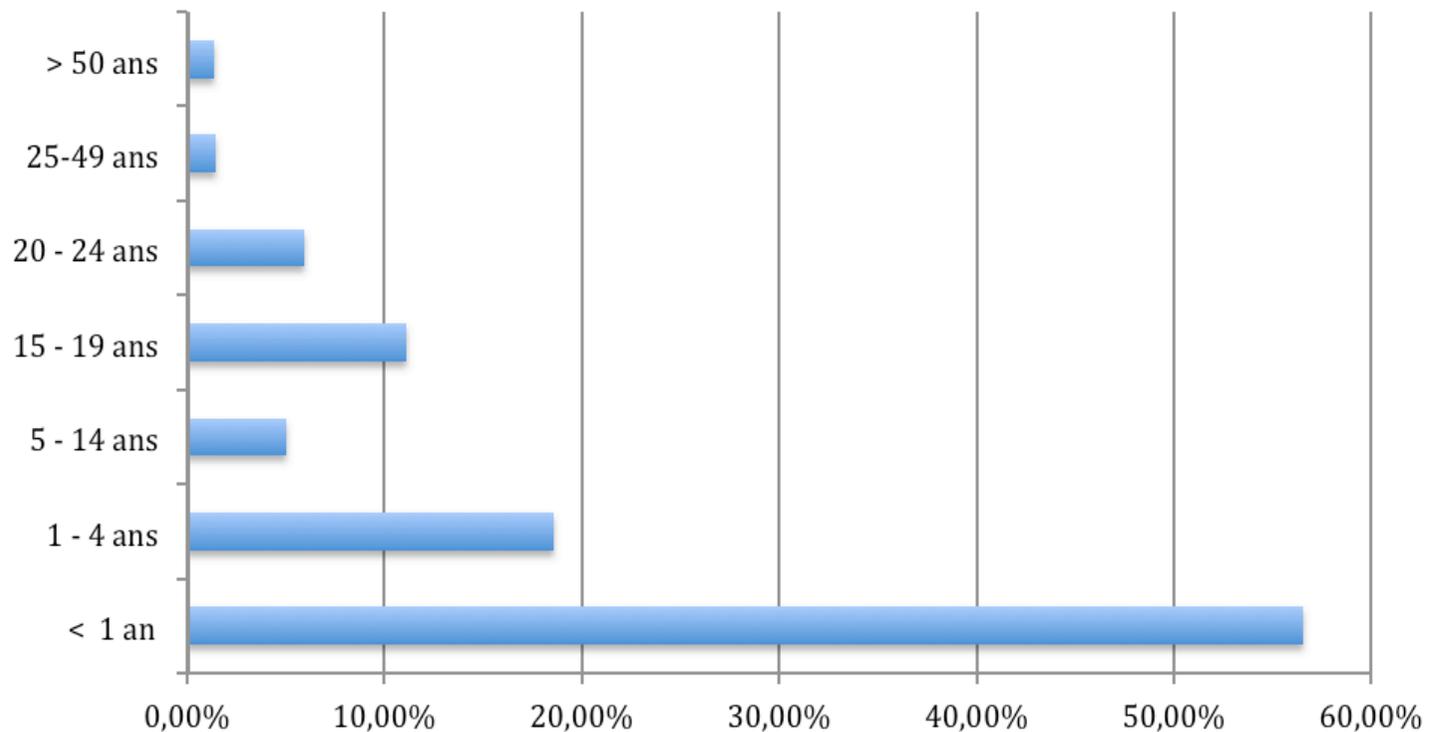
# Résultats - 1

## Incidence Homme / Femme atteints d'IIM-C



# Résultats - 2

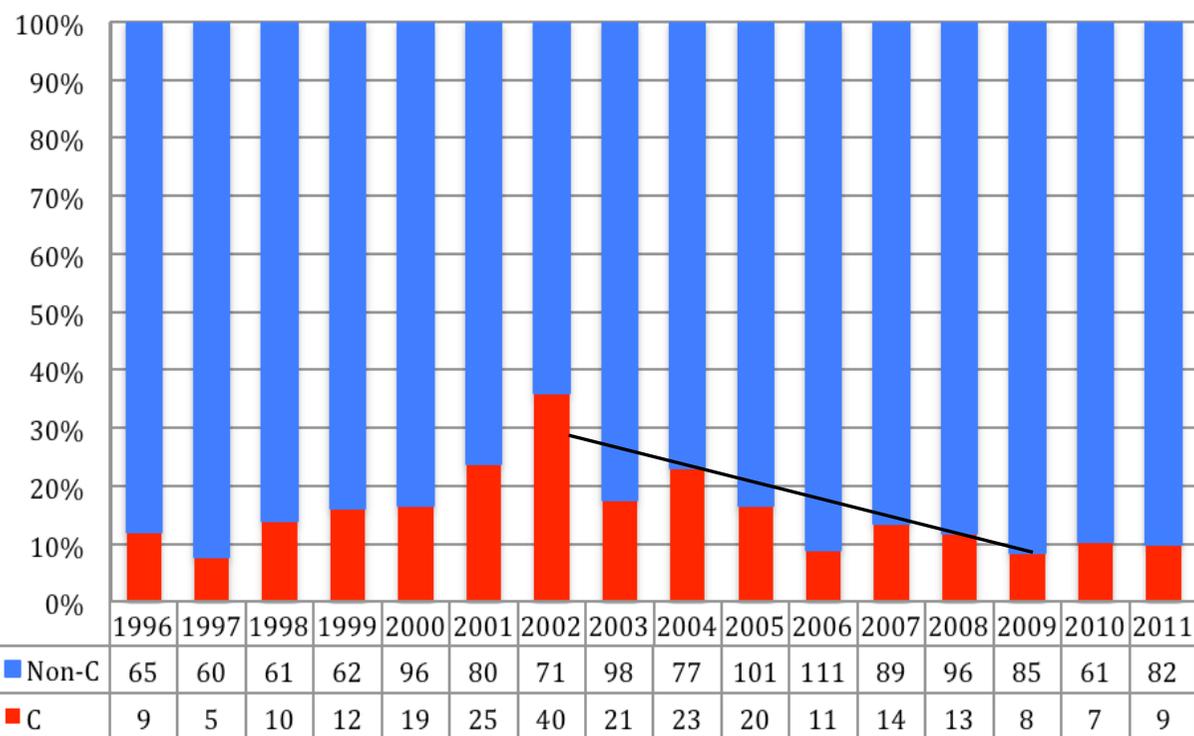
**Proportion corrigée des IIM-C par tranches d'âge  
(rapportée à la taille de chaque groupe)**



# Résultats – 3

## Taux d'incidence des IIM avant 12 mois

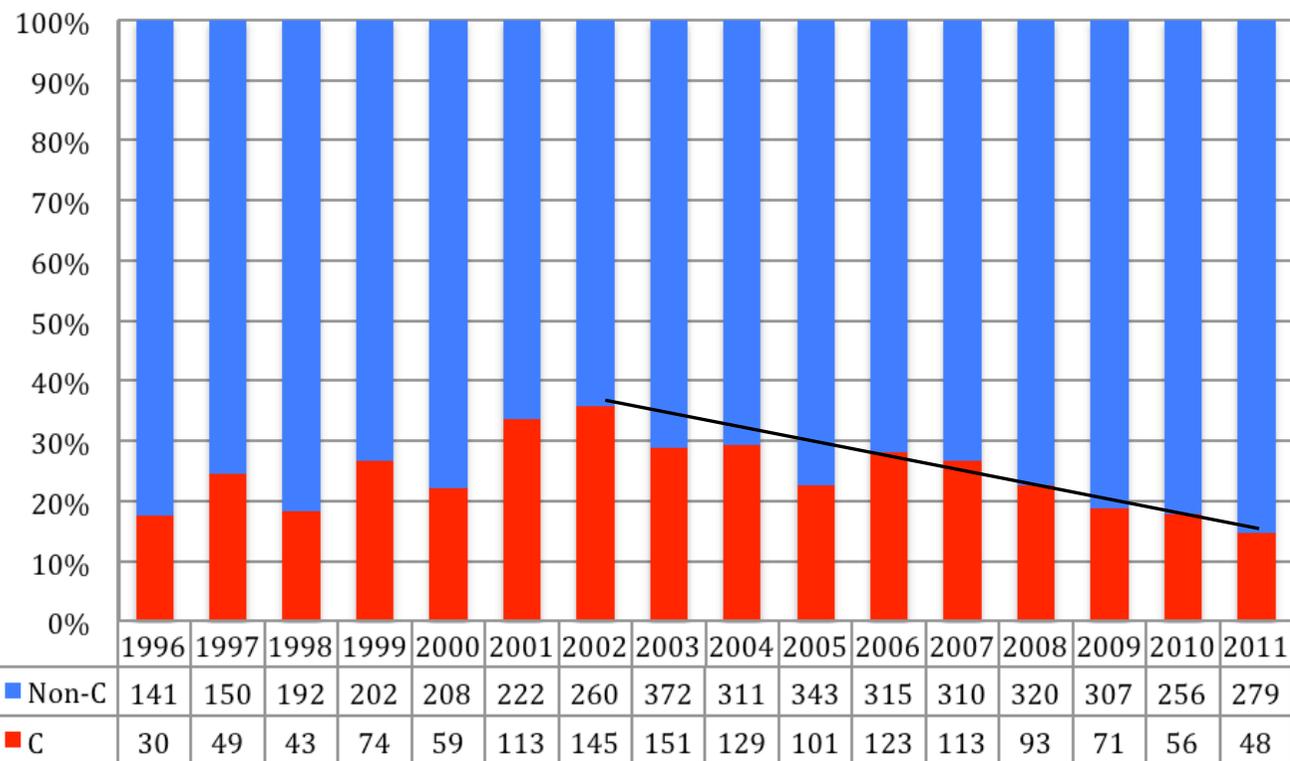
[nombre de cas en valeur absolue]



# Résultats - 4

## Taux d'incidence des IIM entre 1 et 24 ans

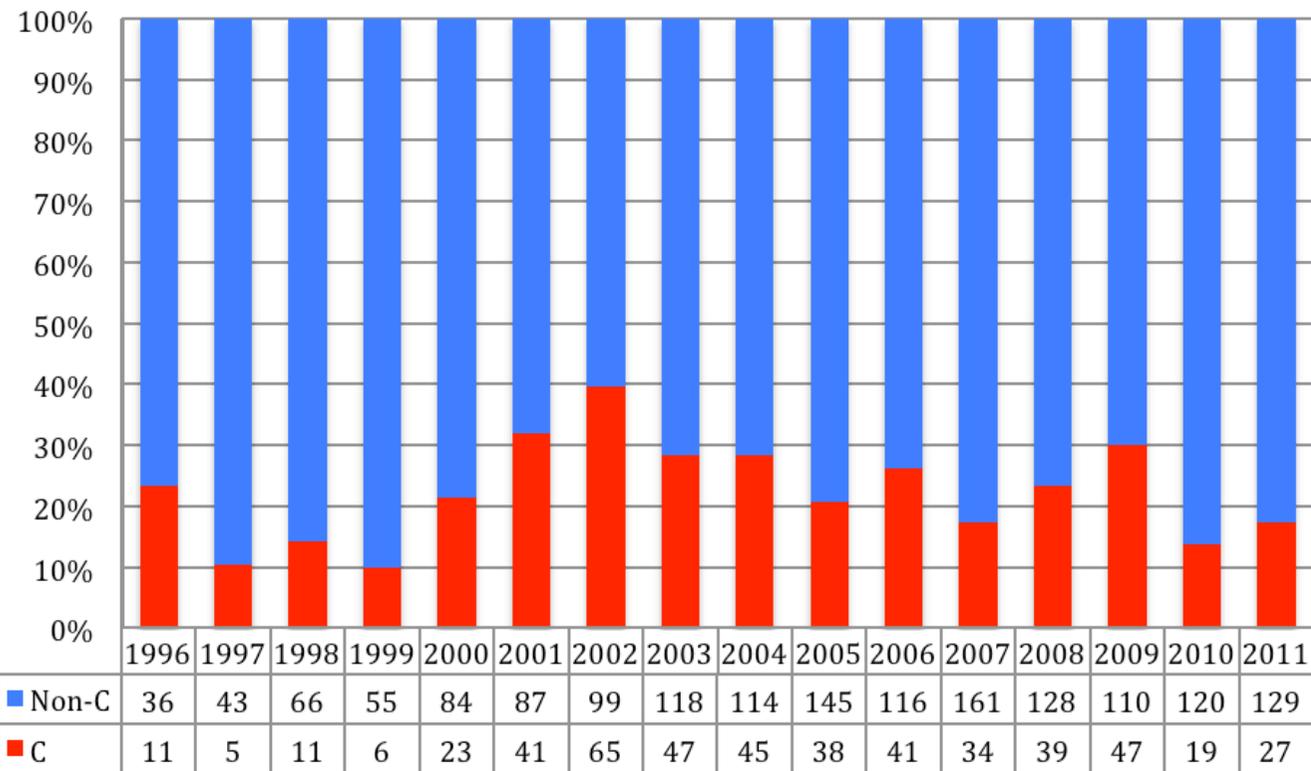
[nombre de cas en valeur absolue]



# Résultats - 5

## Taux d'incidence des IIM après 24 ans

[nombre de cas en valeur absolue]



# Résultats - 6

\* Lien de dépendance entre l'incidence des IIM

Age	Période	IIM-C	IIM-B	IIM-Autres	<i>p</i> -value global	<i>p</i> -value C vs B	<i>p</i> -value C vs Autres	<i>p</i> -value B vs Autres
< 12 mois	2007-08	27 (12,7%)	157 (74,1%)	28 (13,2%)	0,42			
	2010-11	16 (10,1%)	127 (79,9%)	16 (10,1%)				
1 - 24 ans	2007-08	206 (24,6%)	509 (60,9%)	121 (14,5%)	3,50E-04	6E-05	0,02	0,42
	2010-11	104 (16,3%)	442 (69,2%)	93 (14,6%)				
> 24 ans	2007-08	73 (20,2%)	182 (50,3%)	107 (29,6%)	1,18E-03	0,02	0,59	8E-04
	2010-11	46 (15,6%)	190 (64,4%)	59 (20,0%)				

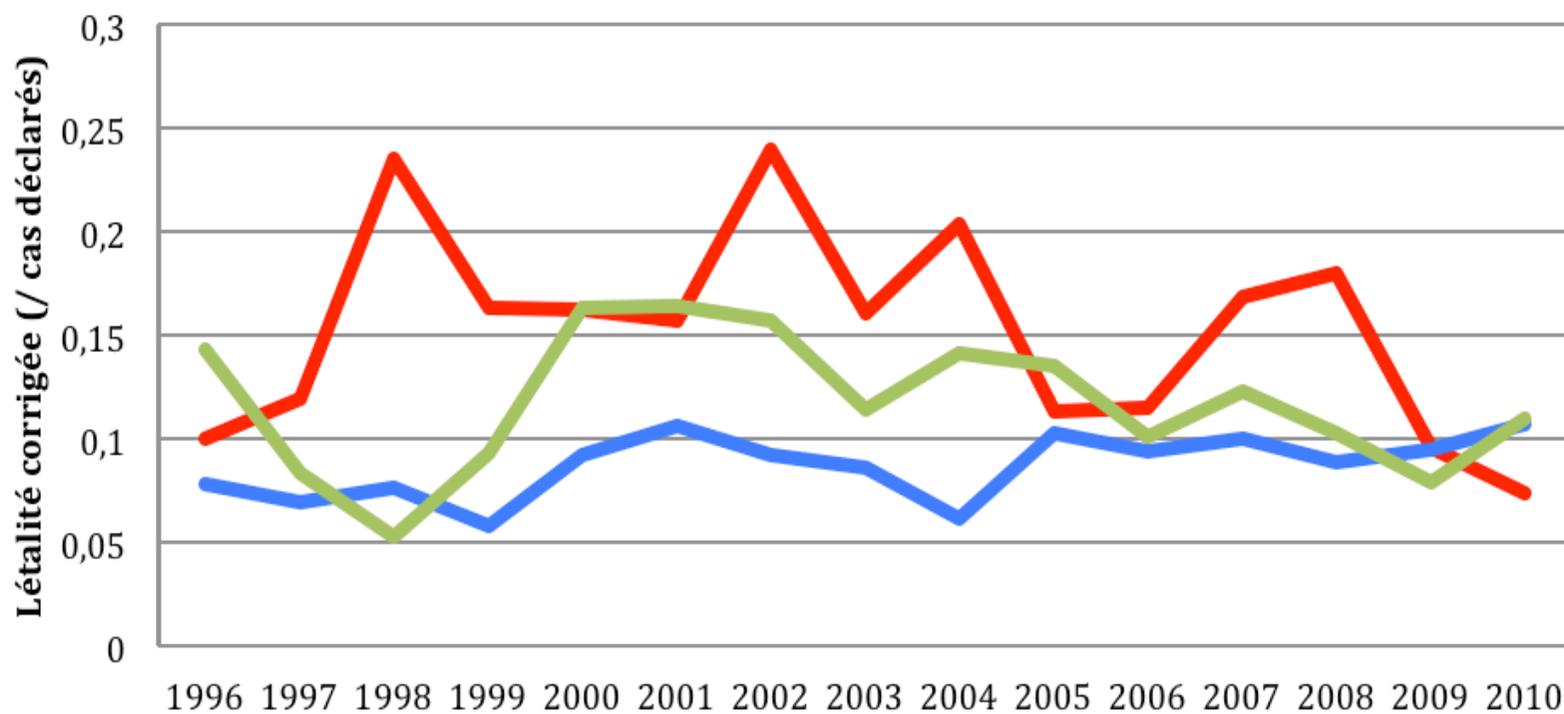
# Résultats - 7

Age	Période	IIM-C			IIM-B			IIM-Autres			IIM		
		décès	Effectif	Létalité	décès	Effectif	Létalité	décès	Effectif	Létalité	décès	Effectif	Létalité
< 12 mois	2008-09	2	13	(15,4%)	10	82	(12,2%)	1	14	(7,1%)	13	109	(11,9%)
	2010-11	2	7	(28,6%)	2	57	(3,5%)	0	4	(0,0%)	4	68	(5,9%)
1 - 24 ans	2008-09	17	93	(18,3%)	19	260	(7,3%)	4	60	(6,7%)	40	413	(9,7%)
	2010-11	3	56	(5,4%)	19	210	(9,0%)	3	46	(6,5%)	25	312	(8,0%)
> 24 ans	2008-09	7	39	(17,9%)	9	85	(10,6%)	7	43	(16,3%)	23	167	(13,8%)
	2010-11	1	19	(5,3%)	18	97	(18,6%)	5	23	(21,7%)	24	139	(17,3%)
Total	2008-09	26	145	(17,9%)	38	427	(8,9%)	12	117	(10,3%)	76	689	(11,0%)
	2010-11	6	82	(7,3%)	39	364	(10,7%)	8	73	(11,0%)	53	519	(10,2%)

Age	Période	<i>p</i> -value global	<i>p</i> -value C vs B	<i>p</i> -value C vs Autres	<i>p</i> -value B vs Autres
< 12 mois	2008-09	0,34			
	2010-11				
1 - 24 ans	2008-09	0,03	0,01	0,13	0,73
	2010-11				
> 24 ans	2008-09	0,02	0,01	0,16	0,14
	2010-11				
Total	2008-09	0,01	2E-03	0,09	0,40
	2010-11				

# Résultats - 8

## Létalité comparée des IIM



# Discussion -1

- \* Réduction significative de l'incidence des IIM-C depuis la mise en place de la vaccination en 2009
- \* Non augmentation de l'incidence des autres sérogroupes
- \* Variation épidémiologique
- \* Facteurs confusants : grippe / Prevenar<sup>®</sup>
- \* Biais : recrutement (InVS et MDO), classement

# Discussion - 2

- \* Hypothèses :

- ✓ Absence d'effet de commutation de souche
- ✓ Diminution de la morbidité en lien avec la réduction de l'incidence et de la létalité

- \* Nouvelles questions :

- ✓ Profil à long terme de l'efficacité vaccinale
- ✓ Evaluation de la couverture vaccinale
- ✓ S'assurer de l'absence de bascule des IIM-C vers les autres sérogroupes

# Conclusion

- \* Les IIM sont des maladies rares mais graves
- \* Pronostic dépend de la prise en charge précoce
  - ✓ Chimio prophylaxie des cas contacts
  - ✓ Isolement et antibiothérapie précoce des cas index
- \* La létalité des IIM-C est plus importante que pour les autres IIM, notamment chez les moins de 12 mois (20%)

## Surveillance sanitaire - Région Poitou-Charentes

### Point épidémiologique hebdomadaire n° 112

Point au 1er mars 2013

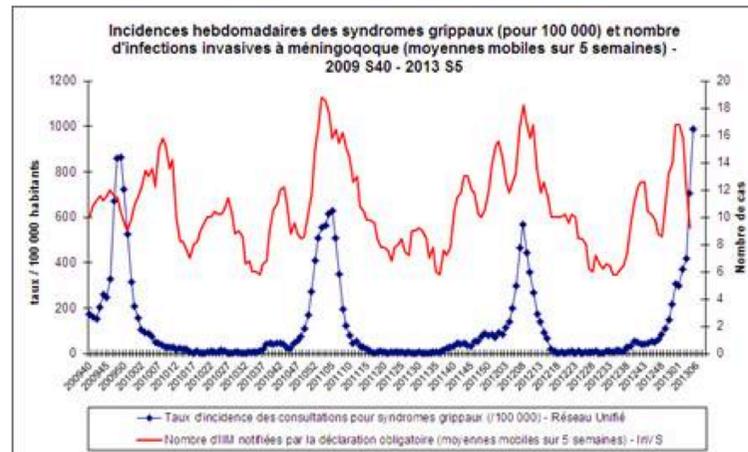
#### | A la Une |

##### Impact de l'épidémie de grippe sur les infections invasives bactériennes

Des coinfections entre le virus grippal et certaines bactéries sont souvent observées : une activité intense du virus grippal peut ainsi contribuer à augmenter le risque d'infections bactériennes invasives, notamment à point de départ respiratoire, dues au streptocoque A, pneumocoque, staphylocoque doré, et *Haemophilus influenzae* (ref). Les infections virales favorisent également la survenue d'infections invasives à méningocoque (IIM) post-grippales.

En France, chaque année, il existe un pic d'incidence des IIM en saison hivernale, en général en février/mars. Le recueil en continu des données sur les infections invasives à méningocoque, à travers le dispositif de la déclaration obligatoire (DO) et celui des données de consultations pour syndromes grippaux du Réseau Unifié, permet d'illustrer l'association temporelle entre grippe et IIM (Figure).

Du fait de l'intensité actuelle de la circulation des virus grippaux en France, il apparaît donc utile de rappeler aux cliniciens l'importance de maintenir leur vigilance quant à la possibilité de survenue d'infections bactériennes sévères chez des personnes présentant des syndromes grippaux ou au décours de ces derniers.



Ref.: Zakikhany K, Degail MA, Lamagni T, Waight P, Guy R, Zhao H, Efstratiou A, Pebody R, George R, Ramsay M. Increase in invasive *Streptococcus pyogenes* and *Streptococcus pneumoniae* infections in England, December 2010 to January 2011. Euro Surveill. 2011;16(5):pii=19785.