



UNIVERSITE LILLE 2 DROIT ET SANTE

FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2017

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**État des lieux de la vaccination anti-méningite C depuis son
introduction en Europe.**

Présentée et soutenue publiquement le 13 septembre 2017 à 14h
Au Pôle Formation

Par François Peresson

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Alain Martinot

Assesseurs :

Monsieur le Professeur François Dubos

Monsieur le Professeur Christophe Berkhout

Directeur de Thèse :

Monsieur le Docteur Michaël Rochoy

Avertissement

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Liste des abréviations

CISMEF	Catalogage et l'Indexation des Sites Médicaux de langue Française
CSP	Centre Spécialités Pharmaceutiques
ECDC	European Center for Disease Prevention and Control
EUIBIS	European Invasive Bacterial Infections Surveillance Network
HiB	<i>Haemophilus Influenza B</i>
IIM	Infection Invasive Méningococcique
IIM C	Infection Invasive Méningococcique de sérotype C
INED	Institut National d'Etudes Démographiques
HAS	Haute Autorité de Santé
HCSP	Haut Conseil de la Santé Publique
MeSH	Medical Subject Headings
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
VENICE	Vaccine European New Integrated Collaboration Effort
WHO	World Health Organization

Table des matières

Résumé	1
Introduction	2
Matériels et méthodes	5
Résultats	7
Discussion	13
Conclusion	18
Références bibliographiques	21
Annexes	31

RÉSUMÉ

Introduction : La vaccination contre la méningite de sérotype C a été introduite au Royaume-Uni en 1999 puis s'est étendue en Europe. Afin de juger de l'efficacité des stratégies vaccinales, les données concernant la prévalence et la mortalité de la maladie sont répertoriées sur différents sites, alors que l'OMS et l'ECDC déplorent des lacunes concernant les taux d'immunisation de la méningite C. Notre étude a donc pour objectif de synthétiser les données de la littérature sur la prévalence des IIM de sérotype C et les taux d'immunisation en Europe, depuis l'introduction de la vaccination.

Matériel et méthode : Les données diffusées par l'ECDC, l'OMS et les centres nationaux de référence concernant l'épidémiologie de la maladie ont été incluses dans l'étude. La recherche des termes « Meningococcal vaccine coverage » grâce à Pubmed a permis l'analyse de 393 articles pour récupérer les taux d'immunisation nationaux, complétée par une recherche dans la revue « Vaccine » et dans les centres nationaux de référence.

Résultats : Le schéma vaccinal le plus répandu en Europe est une dose avant 24 mois (7 pays sur 14). Le nombre moyen de doses par enfant est de 1,8. Les pays à forte incidence d'IIM C (Belgique, Irlande, Espagne, Pays-Bas et Royaume-Uni) ont tous présenté une baisse rapide et importante de l'incidence de la maladie après l'introduction de la vaccination : de - 41 % en Espagne à - 92 % aux Pays-Bas en 2 ans. En 2015, parmi les pays ayant mis en place la vaccination, seules la France, la Grèce, l'Italie, la Pologne et la Suisse n'ont pas atteint 80 % de taux de couverture des moins de deux ans.

Conclusion : La France vient de renforcer l'immunisation des nourrissons en passant d'une à deux doses avant 12 mois. Le débat est installé autour de la question de l'obligation vaccinale, qui pourrait permettre d'atteindre des taux de couverture vaccinale satisfaisants, notamment face à la méningite C.

INTRODUCTION

Infections invasives à méningocoque : sérotypes et évolution

L'infection invasive à méningocoque (IIM) est une infection sévère causée par *Neisseria meningitidis*. Elle peut se manifester par une méningite, une bactériémie ou septicémie, mais aussi par une autre infection périphérique telle qu'une pneumonie ou péricardite (1). Plusieurs sérotypes de *Neisseria meningitidis* coexistent, définis par les polysaccharides portés sur leur capsules ; parmi eux, les sérogroupes A, B, C, W135, X et Y sont pathogènes (2). En Europe, le sérotype le plus courant est le B (de 75 % en 2003 à 61 % en 2015), suivi du C (de 18 % en 2003 à 14 % en 2015) (3)(4).

L'IIM a une prédominance hivernale en Europe avec un pic annuel en janvier (5). Une épidémie grippale entraîne avec quelques semaines de décalage une augmentation des cas d'IIM et de leur sévérité (6). Le mécanisme avancé serait l'augmentation de l'adhésion de la bactérie aux cellules infectées par le virus de la grippe à l'aide d'une neuraminidase virale agissant sur la capsule de la bactérie (7).

La souche C semble avoir une évolution temporelle cyclique avec des pics d'incidence comme en 1992 et en 2002 en France (respectivement 42 % et 38 % des IIM) (8). Cette souche C entraîne des épidémies locales : Puy-de-Dôme et Sud-Ouest en 2002, Haute-Vienne en 2007, menant à des campagnes de vaccinations locales massives (9).

Vaccinations anti-méningococciques C

Les vaccins antiméningococciques C sont polysidiques : ils contiennent plusieurs sucres de la capsule de la bactérie et sont conjugués (liés à une protéine

du tétanos ou de la diphtérie). Utiliser un vaccin conjugué permet d'avoir une meilleure réponse immunitaire en quantité et en qualité, ainsi qu'une meilleure réponse lors d'un rappel (10).

En France, 2 vaccins sont disponibles en 2017 :

- le Neisvac® distribué par le laboratoire américain Pfizer, lié à une protéine de la toxine tétanique ;

- le Meninjugatekit® distribué par le laboratoire suisse Novartis, lié à une protéine de la toxine de *Corynebacterium diphtheriae*.

Stratégies vaccinales en Europe

Les premiers pays à avoir introduit la vaccination anti-méningite C ont été le Royaume-Uni en 1999, l'Autriche et l'Espagne en 2000, et la Belgique et les Pays-Bas en 2002. Le Royaume-Uni a choisi initialement un schéma à 3 doses avant 1 an avec un rappel pour le jeune adulte (11).

Une étude de cohorte sur 4 ans au Royaume-Uni a montré l'efficacité du vaccin (comparaison entre le nombre de cas survenant chez les enfants vaccinés et les non-vaccinés) l'année de la vaccination dans un schéma à 3 doses (efficacité estimée à 93 %) mais avec une diminution rapide de la protection. Toutefois, l'immunité collective semble jouer un rôle important sur la durée (12).

Une étude de titration des anticorps chez les enfants anglais vaccinés vient confirmer qu'un rappel pendant l'adolescence est nécessaire après un schéma vaccinal à 3 doses pour maintenir l'immunité au long cours (13).

Dans ce contexte et après étude socio-économique (14), le Haut Conseil de Santé Publique (HCSP) français a recommandé en 2009 un schéma vaccinal à 1 dose à l'âge de douze mois avec rattrapage jusque l'âge de 24 ans (15) et a été revu en décembre 2016 par 2 doses à 5 et 12 mois (16).

Efficacité d'une stratégie vaccinale

Plusieurs paramètres entrent dans l'évaluation d'une politique vaccinale :

- ceux liés à la maladie et à la population (taux d'incidence, cyclicité, population cible, taux de portage...)

- ceux liés au vaccin (efficacité immunologique individuelle du vaccin, schéma vaccinal retenu, population cible, immunité collective...)

Ces données existent dans les différents pays européens, mais sont mal répertoriées. De plus, une variable reste également peu accessible : les taux de couverture vaccinale.

Au niveau européen, le réseau Vaccine European New Integrated Collaboration Effort (VENICE) montre, dans son étude sur les taux d'immunisation en Europe, une lacune au niveau de la méningite C (17) tout comme l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) qui ne diffuse pas non plus ces données (18).

Notre étude a donc pour objectif de synthétiser les données de la littérature sur la prévalence des IIM de sérotype C et les taux d'immunisation en Europe, depuis l'introduction de la vaccination.

MATÉRIELS ET MÉTHODES

Entre mars 2016 et avril 2017, nous avons réalisé une revue de littérature sur les données liées aux IIM de sérotype C et les données liées à la vaccination anti-méningocoque C en Europe.

Les pays membres de l'Union Européenne ainsi que la Suisse ont été inclus. Chypre, Malte et le Luxembourg ont été exclus (faible nombre d'habitants et difficile accès aux données).

Pour les pays sans recommandation vaccinale méningococcique, une période d'analyse des données d'au minimum dix ans a été retenue (de 2004 à 2015). Pour les pays avec vaccination en place, la période retenue débute une année avant introduction de la vaccination jusqu'à 2015, selon les données disponibles.

Données recueillies et analysées dans notre étude :

- **recommandations et dates d'introduction de la vaccination anti-méningite C**, d'après les calendriers vaccinaux nationaux en Europe mis à disposition par l'ECDC (European Center for Disease Prevention and Control) (19). Le détail des calendriers vaccinaux est disponible dans chaque institut gouvernemental de santé ayant introduit la vaccination :
 - Allemagne : The Robert Koch Institute (20)
 - Autriche : Ministerium Frauen Gesundheit (21)
 - Belgique : Agentschap Zorg & Gezondheid (22)
 - Espagne : Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad (23)
 - France : Ministère des Affaires sociales et de la Santé (24)
 - Grèce : Diavgeia (25)
 - Irlande : HSE National Immunisation Office (26)

- Italie : Ministero della Salute (27)
 - Pays-Bas : Rijksinstituut Volksgezondheid en Milieu (28)
 - Pologne : Państwowa Inspekcja Sanitarna (29)
 - Portugal : Serviço Nacional de Saúde (30)
 - République Tchèque : Státní zdravotní ústav (31)
 - Royaume Uni : Public Health England (32)
 - Suisse : Office fédéral de la santé publique et Commission fédérale pour les vaccinations (33).
- **couverture vaccinale anti-méningite C nationale par année :**
- Recherche des mots-clés MeSH (Medical Subject Headings) (34) dans la base de données CISMéF (Catalogage et l'Indexation des Sites Médicaux de langue Française) (35) pour les termes français « couverture vaccinale » et « taux de vaccination » : aucun résultat.
 - Recherche sans restriction des termes « Meningococcal vaccine » et « coverage » dans Pubmed (36) et analyse des titres, résumés et articles : 393 résultats en janvier 2017.
 - Recherche dans la revue « Vaccine » des termes « Meningococcal » + « pays » pour compléter les résultats à l'aide de ScienceDirect (37).
 - Recherche des taux de couverture vaccinale manquants dans les centres nationaux de référence en langue nationale.
- **incidence des IIM C et taux de mortalité des IIM par année.**
- Calcul des incidences des IIM C nationales à partir des données de l'EUIBIS (European Invasive Bacterial Infections Surveillance Network) (5)(38)(39)(40)(41)(42)(43)(44) pour les années 1999 à 2012 et des données démographiques diffusées par l'Institut National des Etudes Démographiques (INED) (45).
 - Utilisation des données de l'ECDC (3) pour les années 2013 à 2015.
 - Calcul des taux de mortalité des IIM à partir du nombre de décès, dus à une IIM, déclarés par la WHO (World Health Organization)

Mortality Database (46) rapportés à la population (données de l'INED).

RÉSULTATS

Recommandations et dates d'introduction de la vaccination anti-méningite C

Le premier pays à avoir recommandé la vaccination anti-méningocoque C en novembre 1999 est le Royaume-Uni. Le dernier pays européen à l'avoir recommandée est la France en avril 2010.

Le schéma le plus répandu en Europe est une dose avant 24 mois (7 pays sur 14).

Le nombre moyen de doses par enfant est de 1,8.

La France, la Pologne et la Suisse sont les seuls à proposer un schéma à 2 doses.

Les autres pays privilégient une seule dose entre 12 et 24 mois ou une dose avant 12 mois puis 2 rappels (**Tableau 1**).

Tableau 1 : Pays ayant mis en place la vaccination dans leurs recommandations officielles avec date d'introduction.

Pays	Recommandations	Introduction
Allemagne	1 dose entre 12 et 24 mois, rattrapage jusque 18 ans	2006
Autriche	1 dose de 12 à 14 mois	2000
Belgique	1 dose entre 14 et 16 mois	2002
Espagne	1 dose à 4 mois et 2 rappels à 12 mois et 12 ans	2000
France	1 dose entre 12 et 24 mois, rattrapage jusque 24 ans, modifié en décembre 2016 par 2 doses à 5 et 12 mois (16)	2010
Grèce	1 dose à 2 mois, rappels à 4 mois et entre 6 mois et 6 ans	2001
Irlande	1 dose à 6 mois et rappels à 13 mois et entre 12 et 14 ans	2000
Italie	1 dose entre 13 et 16 mois et rattrapage entre 11 et 19 ans	2005
Pays-Bas	1 dose à 14 mois	2002
Pologne	1 dose entre 2 et 7 mois et 1 rappel entre 7 mois et 20 ans (recommandé, non obligatoire)	2003 (47)
Portugal	1 dose à 12 mois	2006
République-Tchèque	1 dose de 12 mois à 24 mois et 2 rappels de 2 à 6 ans et de 12 à 20 ans (groupe à haut risque). Tétravalent, non remboursé.	2004 (48)
Royaume-Uni	1 dose à 12 mois (49)	1999
Suisse	1 dose de 12 à 15 mois et rappel de 11 à 15 ans. Rattrapage jusqu'à 5 ans (50) (Vaccination complémentaire).	2005

Les pays n'ayant pas introduit la vaccination dans leurs recommandations sont la Bulgarie, la Croatie, le Danemark, l'Estonie, la Hongrie, la Lettonie, la Lituanie, la Roumanie, la Slovaquie, la Slovénie et la Suède.

Couverture vaccinale anti-méningite C nationale par année

La recherche des termes « Meningococcal vaccine » et « coverage » a trouvé 393 résultats (**Figure 1**). Parmi eux, 121 articles analysaient les stratégies vaccinales nationales, 95 étaient relatifs à la méningite C dont 24 au vaccin conjugué ACWY ;

les autres articles étaient répartis comme suit : 92 sur le vaccin anti-méningite B, 34 sur le Pneumocoque et sa vaccination, 33 sur la méningite A, 8 sur HPV, 3 sur la méningite W, 2 sur *Haemophilus Influenzae B (HiB)*, 1 sur le typhus, 1 sur *E.coli O157*, 1 sur VZV, 1 sur *Shigella* et 1 sur le virus de l'hépatite B.

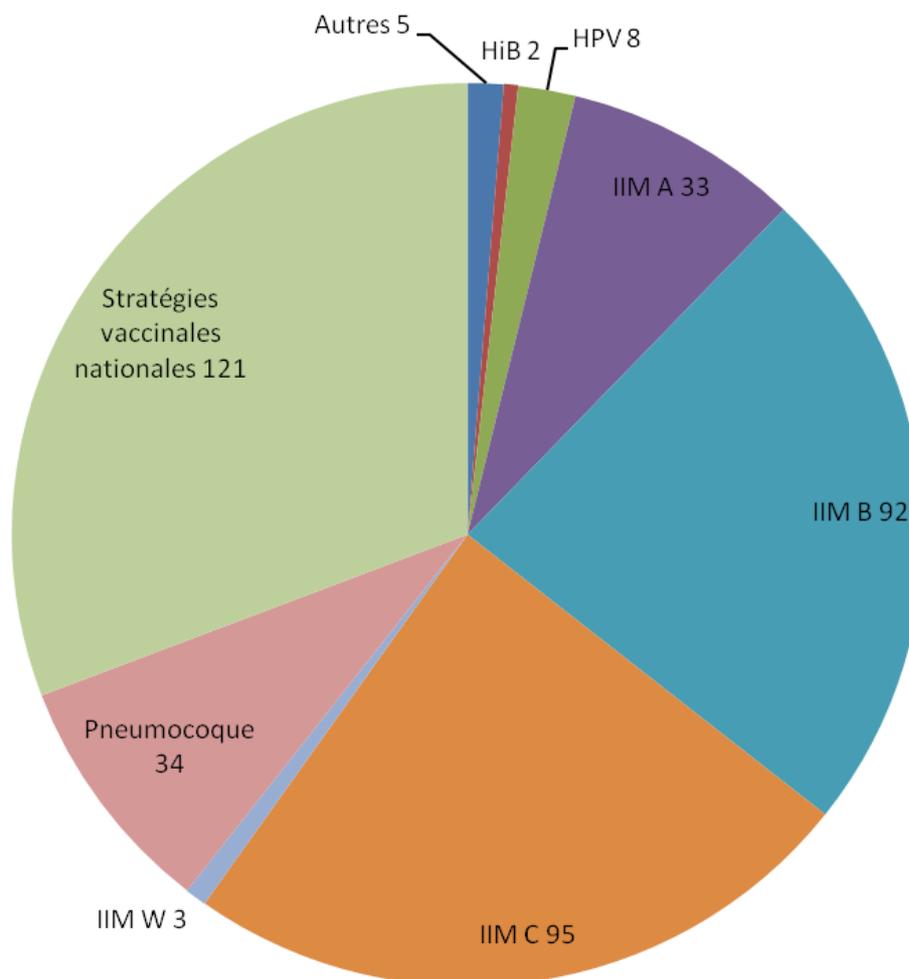


Figure 1 : Répartition des articles de la recherche « Meningococcal vaccine » et « coverage » dans Pubmed (IIM : Infection Invasive à Méningocoque).

En 2015, l'Allemagne, la Belgique, l'Espagne, l'Irlande, les Pays-Bas, le Portugal et le Royaume-Uni réussissent à avoir un taux d'immunisation de la population cible (< 24 mois) supérieur à 80 % ; la France, l'Italie, la Suisse présentent un taux de vaccination avoisinant les 70 % (**Tableau 2**).

Néanmoins, sur l'ensemble des périodes étudiées, la France, la Grèce, la Pologne et la Suisse ont un taux de couverture vaccinale moyen inférieur ou proche de 50 %.

Tableau 2 : Taux de couverture vaccinale anti-méningite C moyenne et intervalles de répartition en Europe.

Pays	Période	Couverture vaccinale moyenne sur la période	Dernière couverture vaccinale connue
Allemagne	2004-2009	63,2 [8 ; 81,2]	81,2
Autriche	1999-2015	NC (Non connu)	NC
Belgique	2003-2015	90,7 [81,5 ; 95,6]	91,2
Bulgarie	2004-2015	NR (Non recommandé)	NR
Croatie	2004-2015	NR	NR
Danemark	2004-2015	NR	NR
Espagne	2001-2012	96,4 [86,5 ; 98,2]	96,6
Estonie	2004-2015	NR	NR
France	2009-2016	51,5 [13,5 ; 70,9]	70,9
Grèce	2001-2005	36,6 [20,7 ; 51,4]	51,4
Hongrie	2004-2015	NR	NR
Irlande	2002-2015	84,5 [30 ; 95]	87,5
Italie	2005-2014	67,7 [48,1 ; 81,1]	74,9
Lettonie	2004-2015	NR	NR
Lituanie	2004-2015	NR	NR
Pays-Bas	2001-2013	92,6 [56,2 ; 96,1]	94,6
Pologne	2003-2015	3,8 [0,008 ; 8,3]	8,3
Portugal	2006-2015	94,8 [69,2 ; 98]	98
République-Tchèque	2002-2015	NC	NC
Roumanie	2004-2015	NR	NR
Royaume-Uni	2001-2012	91,3 [89,1 ; 93,9]	93,9
Slovaquie	2004-2015	NR	NR
Slovénie	2004-2015	NR	NR
Suède	2004-2015	NR	NR
Suisse	2005-2015	49,6 [11 ; 75]	69

Incidence des IIM C par année

Avant introduction de la vaccination

La Belgique, l'Espagne, l'Irlande, les Pays-Bas et le Royaume-Uni avaient un taux d'incidence élevé : de 0,88 en Espagne à 3,62 pour 100 000 habitants en Irlande en

1999 (**Annexe 1 - Figures 4, 8, 13, 17 et 22**).

L'Allemagne, l'Autriche, la France, la Grèce, l'Italie, la Pologne, le Portugal, la République-Tchèque et la Suisse avaient un taux d'incidence des IIM C inférieur à 0,50 pour 100 000 habitants avant introduction de la vaccination (**Annexe 1 - Figures 2, 3, 10, 11, 14, 18, 19, 20 et 26**).

Les pays n'ayant pas mis en place la vaccination sont : la Bulgarie, la Croatie, le Danemark, l'Estonie, la Hongrie, la Lettonie, la Lituanie, la Roumanie, la Slovaquie, la Slovénie et la Suède (**Annexe 1 - Figures 5, 6, 7, 9, 12, 15, 16, 21, 23, 24 et 25**). Ils avaient un taux d'incidence faible : de 0 en Lettonie et Slovénie à 0,26 au Danemark en 2004.

Après introduction de la vaccination

Les pays à forte incidence d'IIM C (Belgique, Espagne, Irlande, Pays-Bas et Royaume-Uni) ont tous présenté une baisse rapide et importante de l'incidence de la maladie après l'introduction de la vaccination : - 77 % en Belgique ; - 41 % en Espagne ; - 90 % en Irlande ; - 92 % aux Pays-Bas et - 68 % au Royaume-Uni en 2 ans (**Annexe 1 - Figures 4, 8, 13, 17 et 22**).

Les autres pays ayant mis en place la vaccination (Allemagne, Grèce, Italie, Portugal, République-Tchèque, et Suisse) ont aussi vu l'incidence de la maladie baisser, mais moins rapidement : - 53 % en Allemagne ; - 62 % en Grèce ; - 86 % en Italie ; - 86 % au Portugal ; - 71 % en République-Tchèque et - 17 % en Suisse en 5 ans (**Annexe 1 - Figures 2, 11, 14, 19, 20 et 26**).

L'Autriche, la France et la Pologne ont, quant à eux, vu leur incidence augmenter 5 ans après le début de la vaccination : + 65 % en Autriche ; + 38 % en France et + 700 % en Pologne (**Annexe 1 - Figures 3, 10, 18**).

Taux de mortalité des IIM (tous sérotypes confondus) par année

Concernant les taux de mortalité des IIM, 2 groupes de pays européens se distinguent : ceux présentant une baisse depuis le début de la période analysée et les autres montrant une tendance à la stagnation.

Ainsi, l'Allemagne, l'Autriche, la Belgique, la Bulgarie, l'Espagne, la France, la Grèce, l'Irlande, la Lettonie, les Pays-Bas, le Portugal, la République-Tchèque, la Roumanie, le Royaume-Uni, la Suède et la Suisse ont vu leur taux de mortalité dû aux IIM diminuer sur la période : jusqu'à - 94 % en Grèce et - 100 % en Lettonie. Les autres pays ont vu leur taux de mortalité avoir tendance à stagner (Croatie, Danemark, Estonie, Italie, Pologne) voire à augmenter (Hongrie, Lituanie, Slovaquie, Slovénie).

Tableau 3 : Taux d'incidence d'IIM C et de mortalité d'IIM moyens pour 100 000 habitants en Europe et intervalle de répartition durant la période d'analyse.

Pays (introduction du vaccin)	Période	Taux d'incidence moyen d'IIM C [min ; max]	Taux de mortalité moyen d'IIM [min ; max]
Allemagne (2006)	2004-2015	0,10 [0,05 ; 0,17]	0,05 [0,03 ; 0,08]
	2004	0,17	0,08
	2015	0,05	0,03
Autriche (2000)	1999-2015	0,22 [0,03 ; 0,51]	0,08 [0,01 ; 0,18]
	1999	0,19	0,09
	2015	0,03	0,03
Belgique (2002)	2000-2014	0,35 [0,06 ; 1,71]	0,14 [0,07 ; 0,29]
	2000	0,83	0,23
	2014	0,08	NC
Bulgarie (non)	2004-2012	NC	0,15 [0,08 ; 0,39]
	2004	NC	0,39
	2012	NC	0,10
Croatie (non)	2004-2013	NC	0,08 [0,02 ; 0,16]
	2004	NC	0,05
	2013	NC	0,05
Danemark (non)	2004-2015	0,36 [0,11 ; 0,70]	0,10 [0,04 ; 0,14]
	2004	0,26	0,13
	2015	0,11	NC
Espagne (2000)	1999-2015	0,29 [0,03 ; 0,91]	0,11 [0,04 ; 0,22]
	1999	0,88	0,22
	2015	0,04	0,06
Estonie (non)	2004-2015	0,12 [0 ; 0,22]	0,03 [0 ; 0,15]
	2004	0,15	0,07
	2015	0,08	0
France (2010)	2004-2015	0,21 [0,13 ; 0,32]	0,10 [0,07 ; 0,13]
	2004	0,32	0,13
	2015	0,18	0,08
Grèce (2001)	2000-2015	0,04 [0 ; 0,18]	0,03 [0 ; 0,16]
	2000	0,18	0,16
	2015	0	0,01

Hongrie (non)	2004-2015	0,10 [0,03 ; 0,33]	0,07 [0,03 ; 0,11]
	2004	0,03	0,05
	2015	0,06	0,09
Irlande (2000)	1999-2015	0,58 [0 ; 3,84]	0,18 [0,02 ; 0,58]
	1999	3,62	0,32
	2015	0,24	0,06
Italie (2005)	2003-2015	0,09 [0,03 ; 0,21]	0,03 [0,01 ; 0,06]
	2003	0,12	0,04
	2015	0,09	0,01
Lettonie (non)	2004-2015	0,03 [0 ; 0,14]	0,08 [0 ; 0,31]
	2004	0	0,09
	2015	0,05	0
Lituanie (non)	2004-2015	0,11 [0 ; 0,24]	0,21 [0,06 ; 0,40]
	2004	0,15	0,09
	2015	0,07	0,10
Pays-Bas (2002)	2000-2015	0,28 [0,02 ; 1,79]	0,10 [0,01 ; 0,35]
	2000	0,67	0,26
	2015	0,02	0,02
Pologne (2003)	2000-2015	0,16 [0,01 ; 0,36]	0,04 [0,02 ; 0,06]
	2000	0,02	0,05
	2015	0,13	0,05
Portugal (2006)	2004-2015	0,06 [0 ; 0,15]	0,05 [0,01 ; 0,10]
	2004	0,14	0,08
	2015	0,04	0,06
République-Tchèque (2004)	2002-2015	0,17 [0,02 ; 0,41]	0,07 [0,02 ; 0,13]
	2002	0,41	0,13
	2015	0,09	0,03
Roumanie (non)	2007-2015	0,04 [0,02 ; 0,06]	0,04 [0,02 ; 0,06]
	2007	0,05	0,09
	2015	0,03	0,04
Royaume-Uni (1999)	1999-2015	0,29 [0,01 ; 1,85]	0,17 [0,06 ; 0,40]
	1999	1,85	0,40
	2015	0,05	0,13
Slovaquie (non)	2004-2015	0,10 [0,04 ; 0,19]	0,08 [0,02 ; 0,18]
	2004	0,11	0,02
	2015	0,05	0,05
Slovénie (non)	2004-2015	0,14 [0 ; 0,35]	0,03 [0 ; 0,10]
	2004	0	0
	2015	0,14	0,10
Suède (non)	2004-2015	0,18 [0,11 ; 0,27]	0,04 [0 ; 0,09]
	2004	0,12	0,07
	2015	0,16	0,04
Suisse (2005)	2003-2015	0,23 [0,05 ; 0,37]	0,06 [0,01 ; 0,10]
	2003	0,37	0,10
	2015	0,05	NC

DISCUSSION

Résultats principaux

Les recommandations vaccinales, bien référencées par l'ECDC, révèlent une hétérogénéité dans les programmes vaccinaux européens. Les schémas vaccinaux anti-méningite C retenus vont d'une dose avant l'âge de 24 mois à 3 doses jusque l'adolescence.

Les taux de couverture vaccinale anti-méningite C ne sont référencés ni par les instances de santé européennes ni par les organisations mondiales. Ces données ont pu être récupérées principalement grâce aux études nationales sur la vaccination et aux centres de référence nationaux. La majorité des pays européens ayant mis en place la vaccination atteignent un taux de couverture vaccinale supérieur à 80 % mis à part la France, la Pologne et la Suisse.

Les incidences d'IIM C montrent de grandes disparités entre les pays et des évolutions nettes durant la période étudiée. La Belgique, l'Irlande, les Pays-Bas et le Royaume-Uni avaient une incidence d'IIM C supérieur à 1,50 pour 100 000 habitants en début de période, tandis que l'Allemagne, la Grèce, la Lettonie, le Portugal, la Roumanie et la Slovaquie avaient un taux d'incidence inférieur à 0,20 pour 100 000 habitants durant la période étudiée.

Les cas de décès par IIM C ne sont pas répertoriés, contrairement aux décès dus aux IIM, tous sérotypes confondus. Les pays à forte incidence présentent également le taux moyen de mortalité le plus élevé sur les périodes étudiées : 0,14 en Belgique, 0,11 en Espagne, 0,18 en Irlande et 0,17 au Royaume-Uni auxquels s'ajoutent la Bulgarie : 0,15 (incidence IIM C non connue) et la Lituanie : 0,21 pour 100 000 habitants.

Les pays avec un taux d'incidence d'IIM C élevé ont été les premiers à mettre en place la vaccination. Ainsi, le Royaume-Uni avait une incidence à 1,85 en 1999

(pour 100 000 habitants), l'Irlande à 3,62 en 2000, l'Espagne à 0,88 en 2000, les Pays-Bas à 1,34 en 2002. L'Autriche et la Grèce font exception avec des taux d'incidence respectivement de 0,17 en 2000 et 0,13 en 2001.

Ces pays présentaient une incidence à l'introduction de la vaccination plus de 10 fois supérieure à celle de la France (1,85 au Royaume-Uni en 1999 contre 0,13 en France en 2010) (40).

Comparaison à la littérature

Au Canada, la vaccination antiméningococcique C a été introduite en 2001 avec des schémas différents selon les régions. L'incidence de la maladie a baissé de 14 % par an en moyenne dans les 8 années suivant le début de la vaccination. Une diminution d'incidence de 46 % en 11 ans chez les personnes non vaccinées renforce l'idée de l'importance d'une immunité de groupe (51).

En Australie, l'introduction de la vaccination en 2003 a entraîné une significative réduction d'incidence d'IIM C les années suivantes. Les sérogroupes W et Y s'y développent actuellement (52).

Au Royaume-Uni, une étude rétrospective a déterminé que l'immunité de groupe permettait de réduire l'incidence de la maladie chez les enfants non vaccinés (en comparant les groupes d'âge) en moyenne de 52 % en 3 ans (53).

Nos résultats trouvés en Allemagne montrent une diminution d'incidence d'IIM C débutée avant la vaccination. Ces résultats sont concordants avec ceux d'une étude nationale (54) qui relativise cependant avec le faible nombre de cas avant et après vaccination.

En Italie (55), aux Pays-Bas (56), au Royaume-Uni (57) et en Espagne (58), des études nationales ont également trouvé une baisse d'incidence d'IIM C importante après introduction de la vaccination jusqu'à atteindre un taux très faible.

En France, la diminution d'incidence d'IIM C a débuté avant la vaccination : de 2004 à 2009 (- 37 %). L'augmentation à partir de 2011 peut s'expliquer par la faible immunité collective et l'émergence de la souche ST-11 du séro groupe C augurant un nouveau cycle de la maladie (59).

Forces et limites

Le principal atout de cette recherche vient de la quantité de cas répertoriés pour une maladie à faible incidence. Les pays européens accordant de l'importance à leurs méthodes et à leurs choix sanitaires, le regroupement de leurs indicateurs de surveillance renforce cette puissance.

La recherche des taux de vaccination par les termes « Meningococcal vaccine » et « coverage » a été utilisée dans cette étude. Cela a été la meilleure combinaison devant les recherches « Meningococcal vaccines » et « coverage » : et « Meningococcal vaccin » et « coverage » qui ont donné respectivement 359 résultats et 279 résultats. Un certain nombre de résultats ont conduit à des articles sur les méningites à pneumocoques, *HiB* ou sur les IIM A (> 75 %), non traitées ici. Ce choix a pu entraîner un biais de sélection. Des recherches complémentaires dans la revue Vaccine et dans les centres nationaux de référence ont essayé d'y remédier.

Il existe une différence entre le nombre de cas de méningites déclarées et le nombre de cas réels. Selon la décision de la Commission Européenne du 20 mars 2002 (2002/253/EC) (40), les cas confirmés sont définis par un tableau clinique compatible avec la maladie et identification par un laboratoire (souche de *Neisseria Meningitidis*, acide nucléique, antigène détectés ou visualisation d'un diplocoque gram négatif au microscope, le tout provenant d'un site stérile). Les cas probables sont définis soit par un tableau clinique compatible avec la maladie accompagné d'une identification par un laboratoire d'une souche provenant d'un site non stérile soit par un haut niveau d'anticorps sérologiques ou soit par un syndrome méningé typique sans identification.

Dans notre recueil de données, les sources de l'EUIBIS utilisées de 1999 à 2012 répertoriant les cas probables et confirmés ont pu majorer les résultats. A l'inverse, les données de l'ECDC utilisées de 2012 à 2015 ne répertoriant que les cas confirmés ont pu minorer les résultats.

La comparaison du nombre de cas déclarés entre pays européens est complexe, car tous les pays n'ont pas les mêmes infrastructures laboratoires d'identification et de sérotypage des IIM. Ainsi, les « petits » pays européens pourraient être amenés à minorer l'impact de la maladie par manque de moyens.

De plus, une étude rétrospective a montré par une technique de recoupage des sources d'information que le Royaume-Uni a particulièrement sous-estimé le nombre de cas déclarés entre 1982 et 1995 (de l'ordre de 60 %) (60).

Afin de vérifier et compléter les résultats concernant les taux de couverture vaccinale, les trois laboratoires (Pfizer, Novartis et Nuron Biotech) commercialisant un vaccin antiméningococcique en France ont été contactés par mail et par téléphone. Aucun n'a souhaité communiquer ses chiffres de ventes en France et en Europe.

Perspectives

Dans ce contexte, B. Dervaux et al. dans leur étude coût/efficacité préalable à la vaccination anti-méningite C en France nous rappellent l'importance de l'immunité de groupe (14). Dans leur modèle, pour une couverture vaccinale de 80 %, l'immunité collective permet d'éviter environ 50 % des IIM C en 5 ans puis de 80 à 90 % à long terme.

Ce taux de couverture vaccinale n'a pas été atteint en France (69,8 % des moins de 2 ans en 2015) et celle-ci a vu son taux d'incidence d'IIM C augmenter depuis l'introduction de la vaccination.

Fort de ce constat, le HCSP, dans son avis du 9 décembre 2016 relatif à la vaccination antiméningococcique C, a recommandé un nouveau schéma vaccinal transitoire en France : première dose à 5 mois (Neisvac[®]) et rappel à 12 mois, rattrapage jusqu'à 24 ans (16).

Tant qu'une immunité de groupe n'est pas en place, il a été montré que l'immunité individuelle diminuait rapidement (seulement 26 % des enfants vaccinés par 3 doses avant 1 an conservent un taux d'anticorps protecteurs à l'âge de 4 à 10 ans) (61), d'où l'importance d'un rappel vaccinal si la primo-vaccination a lieu tôt dans l'enfance.

Le Meningitec[®] commercialisé par le laboratoire américain Nuron Biotech et exploité en France par le CSP a été retiré du marché européen depuis 2014 pour des traces de particules métalliques retrouvées dans certaines seringues. L'analyse judiciaire est en cours (juillet 2016), les premières expertises et l'ANSM concluent à

une présence métallique aspécifique étant le « reflet de la réalité environnementale et ne devant pas être considérée comme un risque sanitaire" »(62).

Certains pays se sont lancés sur la voie de la vaccination antiméningococcique B comme au Royaume-Uni depuis 2015 et en Irlande depuis 2016. C'est le sérotype majoritaire en Europe et il touche principalement les nourrissons et adolescents (63). Cependant, les polysaccharides de la capsule du sérotype B ne sont pas immunogènes et les protéines antigéniques sont multiples et plus ou moins contagieuses (64). Le développement du vaccin est donc complexe et doit intégrer les antigènes les plus fréquents et nocifs.

La proportion des sérogroupes Y et W a tendance à augmenter en Europe ces dernières années (65). Ils touchent principalement des enfants plus âgés et des adultes. Les cas répertoriés d'IIM W étaient initialement liés aux voyages, notamment en pèlerinage à La Mecque en zone d'endémie (66). La souche W est à l'origine d'épidémies localisées, notamment à Dijon fin 2016 où une campagne de vaccination massive a été réalisée chez les personnes fréquentant l'université (67). En 2017, aucun lien n'a été fait entre la baisse d'incidence de la souche C favorisée par la vaccination et l'émergence de ces souches.

Au total, cette revue de littérature permet de montrer que les données existent et mériteraient d'être collectées facilement au niveau européen. Étendre le même travail à toutes les vaccinations européennes pourrait permettre une harmonisation de schémas vaccinaux, une évaluation facilitée de l'efficacité du vaccin et une ouverture de données souhaitable à l'heure des théories anti-vaccinations aisément relayées.

CONCLUSION

La lutte contre les épidémies est un défi médical majeur et la vaccination fait partie des solutions apportées à cet enjeu. En Europe, la vaccination antiméningococcique C est en place dans certains pays depuis le début des années 2000. D'autres n'ont pas fait le choix de recommander cette vaccination. Tous ont mis en place des actions de veille sanitaire de surveillance de la maladie. Les paramètres épidémiologiques concernant la méningite C sont difficilement accessibles et restent souvent intra-nationaux en Europe. L'ECDC a commencé à les regrouper, mais cela reste insuffisant pour le moment.

Cette recherche permet de réunir ces données épidémiologiques telles que l'incidence des IIM C, le taux de mortalité des IIM et le taux de couverture vaccinale. Les pays fortement atteints par la maladie ont fait l'effort de mettre en place un programme vaccinal efficient et bien suivi. L'effet sur la maladie est important en Espagne, Irlande, Pays-Bas et Royaume-Uni par exemple ; à l'inverse, en France et en Suisse, la défiance de la population vis-à-vis de la vaccination semble favoriser une recrudescence de la maladie par contamination via des porteurs sains.

En France, où la vaccination provoque de vifs débats sur les questions de la balance bénéfice/risque et des intérêts pharmaceutiques, le HSCP a légitimement recommandé récemment une meilleure protection des nourrissons tant qu'une immunité collective n'est pas efficace. La question est de savoir si les recommandations vont être suivies par le public concerné et par les professionnels de santé. Une piste envisagée est de passer de recommandations à obligations vaccinales. La méfiance et les craintes de la population risquent de s'accroître. Pourtant, pour une durée limitée, l'obligation vaccinale pourrait permettre de restaurer une immunisation satisfaisante du pays notamment face à la rougeole et la méningite C.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Vienne P, Ducos-Galand M, Guiyoule A, Pires R, Giorgini D, Taha M-K, et al. The role of particular strains of *Neisseria meningitidis* in meningococcal arthritis, pericarditis, and pneumonia. *Clin Infect* 2003 Dec 15;37(12):1639–42.
2. Stephens DS, Greenwood B, Brandtzaeg P. Epidemic meningitis, meningococcaemia, and *Neisseria meningitidis*. *The Lancet*. 2007 juillet;369(9580):2196–210.
3. European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance Atlas of Infection Diseases. [Internet]. 2015. Available from: <http://atlas.ecdc.europa.eu/public/index.aspx?Dataset=27&HealthTopic=36&Indicator=106952&GeoResolution=2&TimeResolution=Year&StartTime=1999&EndTime=2014&CurrentTime=2014&Distribution=106967&DistributionRepresentation=B&TimeSeries=106952&TimeSeriesRepresentation=T&FixDataset=1&FixHealthTopic=0>
4. Racloz V, Luiz S. The elusive meningococcal meningitis serogroup: a systematic review of serogroup B epidemiology. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2010 Jun 17;10(175). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2894839/>
5. Catalin Albu, Sergio Brusin, Joanna Gomes Dias, Bruno Ciancio. Annual epidemiological report Vaccine-preventable diseases – invasive bacterial disease. ECDC. [Internet]. 2014. Available from: <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/AER-VPD-IBD-2014.pdf>
6. Hubert B, Watier L, Garnerin P, Richardson S. Meningococcal disease and influenza-like syndrome: a new approach to an old question. *J Infect Dis*. 1992;
7. Rameix-Welti M-A, Zarantonelli ML, Giorgini D, Ruckly C, Marasescu M, Werf S van der, et al. Influenza A Virus Neuraminidase Enhances Meningococcal Adhesion to Epithelial Cells through Interaction with Sialic Acid-Containing Meningococcal Capsules. *Infect Immun*. 2009 Jan 9;77(9):3588–95.
8. Haut Conseil de la Santé Publique. Vaccination par le vaccin conjugué contre le méningocoque de groupe C. [Internet]. 2009 Sep. Available from: http://www.hcsp.fr/docspdf/avisrapports/hcspr20090424_meningC.pdf
9. Ministère de la Santé, de la Jeunesse et des Sports. Décision d'une campagne de vaccination : de l'alerte à la recommandation. [Internet]. 2007 Sep. Available from:

- http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Decision_d_une_campagne_de_vaccination_-_de_l_alerte_a_la_recommandation.pdf
10. Broker M, Fantoni S. Meningococcal disease: a review on available vaccines and vaccines in development. *Minerva Med.* 2007;98(5):575–89.
 11. Breckenridge A. Report of the Committee on Safety of Medicines Expert Working Group on Meningococcal Group C Conjugate Vaccines [Internet]. *CSM Expert*; 2002 May. Available from: <http://webarchive.nationalarchives.gov.uk/20141205150130/http://www.mhra.gov.uk/home/groups/pl-p/documents/websiteresources/con2022528.pdf>
 12. Trotter CL, Andrews NJ, Kaczmarski EB, Miller E, Ramsay ME. Effectiveness of meningococcal serogroup C conjugate vaccine 4 years after introduction. *The Lancet.* 2004 Jul 30;364(9431):365–7.
 13. Borrow R, Goldblatt D, Andrews N, Southern J, Ashton L, Deane S, et al. Antibody Persistence and Immunological Memory at Age 4 Years after Meningococcal Group C Conjugate Vaccination in Children in the United Kingdom. *J Infect Dis.* 2002 Jan 11;186(9):1353–7.
 14. Dervaux B, Lenne X, Van Cauteren D, Parent I, Levy-Bruhl D. Analyse coût/efficacité de la vaccination contre les infections invasives à méningocoques de type C (IIM C) [Internet]. Commissions spécialisées « Maladies transmissibles » Comité technique des vaccinations : Haut Conseil De La Santé Publique; 2009 avril. Available from: http://www.hcsp.fr/explore.cgi/hcspr20090424_meningC.pdf
 15. Haut Conseil de la santé publique : Commission spécialisée Maladies transmissibles. Relatif à la vaccination par le vaccin méningococcique conjugué de séro groupe C [Internet]. 2009 juin. Available from: http://www.hcsp.fr/docspdf/avisrapports/hcspa20090424_meningC.pdf
 16. Haut Conseil de la Santé Publique. Vaccination antiméningococcique C [Internet]. 2016 Dec. Available from: <http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=593>
 17. Kanitz EE, Wu LA, Giambi C, Strikas RA, Levy-Bruhl D, Stefanoff P, et al. Variation in adult vaccination policies across Europe: An overview from VENICE network on vaccine recommendations, funding and coverage. *Vaccine.* 2012 juillet;30(35):5222–8.
 18. World Health Organization. Centralized Information System for Infectious Diseases [Internet]. 2014. Available from: <http://data.euro.who.int/cisid/>
 19. European Centre for Disease Prevention and Control. Vaccine Schedule [Internet]. 2017. Available from: <http://vaccine-schedule.ecdc.europa.eu/Pages/Scheduler.aspx>
 20. Robert Koch Institut. Epidemiologisches Bulletin Nr.34 [Internet]. 2014 Aug. Available from: http://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2014/Ausgaben/34_14.pdf?__blob=publicationFile

21. Bundesministerium für Gesundheit und Frauen. Impfplan Österreich 2017. [Internet]. 2017 jan. Available from: http://www.bmgf.gv.at/cms/home/attachments/2/8/1/CH1100/CMS1452867487477/impfplan2017_allg_empf_impfungen_tabellen.pdf
22. Zorg en Gezondheid. Basisvaccinatieschema [Internet]. Available from: <https://www.zorg-en-gezondheid.be/basisvaccinatieschema/>
23. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Calendarios de Vacunación Recomendados. [Internet]. 2017. Available from: <http://www.msssi.gob.es/ciudadanos/proteccionSalud/infancia/vacunaciones/programa/vacunaciones.htm>
24. Ministère des Affaires sociales et de la Santé. [Internet]. 2017 Aug. Available from: <http://social-sante.gouv.fr/prevention-en-sante/preserver-sa-sante/calendrier-vaccinal#Le-calendrier-des-vaccinations-2016>
25. Diavgeia. Νέο Εθνικό Πρόγραμμα Εμβολιασμών Παιδιών & Εφήβων 2011 »και« Πρόγραμμα Εμβολιασμών Ενηλίκων [Internet]. 2012 Jun. Available from: <https://diavgeia.gov.gr/doc/45%ce%a8%ce%a8%ce%98-2%ce%98%ce%9c>
26. HSE. Immunisation Guidelines. [Internet]. 2016 Sep. Available from: <http://www.hse.ie/eng/health/immunisation/hcpinfo/guidelines/>
27. Salute M della. Vaccinazioni dell'infanzia [Internet]. 2017 Jan. Available from: <http://www.salute.gov.it/portale/vaccinazioni/dettaglioContenutiVaccinazioni.jsp?lingua=italiano&id=4829&area=vaccinazioni&menu=vuoto>
28. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. Rijksvaccinatieprogramma [Internet]. 2017. Available from: <http://rijksvaccinatieprogramma.nl/>
29. Główny Inspektorat Sanitarny. [Internet]. Available from: <http://gis.gov.pl/dep/?dep=13&id=3>
30. Serviço Nacional de Saúde. Novo Programa Nacional de Vacinação a partir de janeiro [Internet]. Available from: <http://www.dgs.pt/pagina.aspx?ci=923&ur=1&newsletter=374>
31. Státní zdravotní ústav. Očkovací kalendář v ČR, SZÚ [Internet]. 2014 Jan. Available from: <http://www.szu.cz/tema/vakciny/ockovaci-kalendar-v-cr?highlightWords=O%C4%8Dkovac%C3%AD+kalendar%C3%A1%C5%99+%C4%8CR>
32. Public Health England. Meningococcal C (MenC) vaccination programme. [Internet]. 2016 May. Available from: <https://www.gov.uk/government/collections/meningococcal-c-menc-vaccination-programme>
33. Office fédéral de la santé publique et Commission fédérale pour les vaccinations. Plan de vaccination suisse 2016. [Internet]. 2016-OEG-01. Available from: http://ge.ch/sante/media/site_sante/files/imce/epidemiologie-maladies-

- transmissibles/doc/plan_de_vaccination_suisse_2016.pdf
34. Catalogue et Index des Sites Médicaux de langue Française. Health Terminology/Ontology Portal. [Internet]. 2017. Available from: <http://www.hetop.eu/hetop/>
 35. Catalogue et Index des Sites Médicaux de langue Française. Doc'CISMeF Outil de recherche en santé. [Internet]. 2017. Available from: <http://doccismef.chu-rouen.fr/dc/?env=bp&q=&restartApplication>
 36. U.S. National Library of Medicine. PubMed - NCBI [Internet]. 2017. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov.doc-distant.univ-lille2.fr/pubmed?myncbishare=ifrunillib&abstractplus=&holding=ifrunillib_ffft&tool=ifrunillibdds
 37. Elsevier. ScienceDirect.com | Science, health and medical journals, full text articles and books. [Internet]. 2017. Available from: <http://www.sciencedirect.com.doc-distant.univ-lille2.fr/>
 38. European Centre for Disease Prevention and Control . Annual epidemiological report on communicable diseases in Europe [Internet]. 2009. Available from: http://www.elika.eus/datos/articulos/Archivo463/ECDC_2009.pdf
 39. European Centre for Disease Prevention and Control. Annual epidemiological report on communicable diseases in Europe 2010 [Internet]. 2010. Available from: http://www.kiza.nl/sites/default/files/documenten/Annual_Epidemiological_Report_on_Communicable_Diseases_in_Europe_2010.pdf
 40. Ramsay M, Fox A. Invasive Neisseria Meningitidis in Europe 2003/2004 [Internet]. EU-IBIS Network; 2006 Sep. Available from: http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/0609_SUR_Surveillance_network_for_Invasive_Neisseria_Meningitidis.pdf
 41. Ramsay M, Fox A. Invasive Neisseria Meningitidis In Europe 2006 [Internet]. EU-IBIS Network; 2007 Jan. Available from: http://www.hpa-bioinformatics.org.uk/euibus/documents/2006_meningo.pdf
 42. Ramsay M, Fox A. Invasive Neisseria Meningitidis and invasive Haemophilus Influenzae in Europe 2005 [Internet]. EU-IBIS Network; 2007 Aug. Available from: http://www.hpa-bioinformatics.org.uk/euibus/documents/2005_meningo_hib.pdf
 43. European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance of invasive bacterial diseases in Europe 2008-2009 [Internet]. 2011 Jun. Available from: http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/1107_SUR_IBD_2008-09.pdf
 44. European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance of IBD in Europe 2012 [Internet]. 2012. Available from: <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/Surveillance%20of%20IBD%20in%20Europe%202012.pdf>

45. Ined - Institut national d'études démographiques. Démographie des pays développés [Internet]. 2017. Available from: <http://www.ined.fr/fr/tout-savoir-population/chiffres/bases-donnees/donnees-pays-developpés/>
46. World Health Organization. WHO Mortality Database [Internet]. 2017. Available from: <http://apps.who.int/healthinfo/statistics/mortality/whodpms/>
47. Inc GI, Berger DS. Infectious Diseases of Poland: 2016 Edition. GIDEON Informatics Inc; 2016. 514 p.
48. team EC for DP and C (ECDC)-HCU-E editorial. Surveillance of invasive meningococcal disease in the Czech Republic [Internet]. 2004. Available from: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=488>
49. Morton A, Cosford P. MenC infant schedule letter Final [Internet]. NHS England Gateway Number: 05018 PHE Gateway Number: 2015-755. Available from: https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/512311/2016_MenC_infant_schedule_letter-FINAL__1_.pdf
50. Suisse: Office fédéral de la santé publique. Recommandations de vaccination contre les méningocoques pour les personnes à risque accru d'infection invasive et d'exposition : utilisation d'un vaccin quadrivalent conjugué également lors de rappels [Internet]. 2015 Mar. Available from: http://www.bag.admin.ch/ekif/04423/04429/index.html?lang=fr&download=NHZLpZig7t,lnp6l0NTU042l2Z6lnl1ae2lZn4Z2qZpnO2Yuq2Z6gpJC MdoJ_fWym162dpYbUzd,Gpd6emK2Oz9aGodetmqaN19XI2IdvoaCVZ,s-
51. Sadarangani M, Scheifele DW, Halperin SA, Vaudry W, Le Saux N, Tsang R, et al. The Impact of the Meningococcal Serogroup C Conjugate Vaccine in Canada Between 2002 and 2012. *Clin Infect Dis*. 2014 Nov 1;59(9):1208–15.
52. Australian Government Department of Health : National Notifiable Disease Surveillance System. Number of notifications of Meningococcal disease (invasive), received from state and territory health authorities in the period of 1991 to 2012 and year-to-date notifications for 2015 [Internet]. 2016. Available from: <http://www9.health.gov.au/cda/source/cda-index.cfm>
53. Ramsay ME, Andrews NJ, Trotter CL, Kaczmarski EB, Miller E. Herd immunity from meningococcal serogroup C conjugate vaccination in England: database analysis. *BMJ*. 2003 Feb 15;326(7385):365–6.
54. Hellenbrand W, Elias J, Wichmann O, Dehnert M, Frosch M, Vogel U. Epidemiology of invasive meningococcal disease in Germany, 2002–2010, and impact of vaccination with meningococcal C conjugate vaccine. *J Infect*. 2013 Jan;66(1):48–56.
55. Waure C de, Miglietta A, Nedovic D, Mereu G, Ricciardi W. Reduction in Neisseria meningitidis infection in Italy after Meningococcal C conjugate vaccine introduction: A time trend analysis of 1994–2012 series. *Hum Vaccines Immunother*. 2016 Feb;12(2):467.

56. Bijlsma MW, Bekker V, Brouwer MC, Spanjaard L, van de Beek D, van der Ende A. Epidemiology of invasive meningococcal disease in the Netherlands, 1960–2012: an analysis of national surveillance data. *Lancet Infect Dis*. 2014 Sep;14(9):805–12.
57. Gray SJ, Trotter CL, Ramsay ME, Guiver M, Fox AJ, Borrow R, et al. Epidemiology of meningococcal disease in England and Wales 1993/94 to 2003/04: contribution and experiences of the Meningococcal Reference Unit. *J Med Microbiol*. 2006;55(7):887–96.
58. Larrauri A, Cano R, García M, Mateo S de. Impact and effectiveness of meningococcal C conjugate vaccine following its introduction in Spain. *Vaccine*. 2005 juillet;23(32):4097–100.
59. Deghmane A-E, Chatelet D, Parent I, Szatanik M, Hong E, Ruckly C, et al. Emergence of New Virulent *Neisseria meningitidis* Serogroup C Sequence Type 11 Isolates in France. *J Infect Dis*. 2010 Jul 15;202(2):247–50.
60. Trotter C, Samuelsson S, Perrocheau A, de Greeff S, de Melker H, Heuberger S, et al. Ascertainment of meningococcal disease in Europe [Internet]. *Eurosurveillance*; 2005 Dec. Report No.: Volume 10 Issue 12. Available from: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=586>
61. Ishola DA, Borrow R, Findlow H, Findlow J, Trotter C, Ramsay ME. Prevalence of Serum Bactericidal Antibody to Serogroup C *Neisseria meningitidis* in England a Decade after Vaccine Introduction. *Clin Vaccine Immunol CVI*. 2012 Aug;19(8):1126–30.
62. Rivière JP. Meningitec : pas de risque pour les personnes vaccinées, concluent l'ANSM et un groupe d'experts [Internet]. VIDAL. Available from: https://www.vidal.fr/actualites/19733/meningitec_pas_de_risque_pour_les_personnes_vaccinees_concluent_l_anism_et_un_groupe_d_experts/
63. Invasive Meningococcal disease. Annual epidemiological report 2016 [Internet]. Available from: <http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/meningococcal/Pages/Annual-epidemiological-report-2016.aspx>
64. Ali A, Jafri RZ, Messonnier N, Tevi-Benissan C, Durrheim D, Eskola J, et al. Global practices of meningococcal vaccine use and impact on invasive disease. *Pathog Glob Health*. 2014 Jan 1;108(1):11–20.
65. Whittaker R, Dias JG, Ramliden M, Ködmön C, Economopoulou A, Beer N, et al. The epidemiology of invasive meningococcal disease in EU/EEA countries, 2004–2014. *Vaccine*. 2017 avril;35(16):2034–41.
66. Ladhani SN, Beebejaun K, Lucidarme J, Campbell H, Gray S, Kaczmarek E, et al. Increase in Endemic *Neisseria meningitidis* Capsular Group W Sequence Type 11 Complex Associated With Severe Invasive Disease in England and Wales. *Clin Infect Dis*. 2015 Feb 15;60(4):578–85.
67. Agence régionale de santé Bourgogne-Franche-Comté. Cas d'infection invasive à

- méningocoque à Dijon [Internet]. 2017 Jan. Available from: <https://www.bourgogne-franche-comte.ars.sante.fr/cas-dinfection-invasive-meningocoque-dijon>
68. Rieck T, Feig M, Eckmanns T, Benzler J, Siedler A, Wichmann O. Vaccination coverage among children in Germany estimated by analysis of health insurance claims data. *Hum Vaccines Immunother*. 2014 Feb;10:2,:1–9.
69. Robert E, Swennen B. Wallonie : Couverture vaccinale des enfants de 18 à 24 mois [Internet]. *Vax Info*. 2005 Sep. Available from: <http://www.vaxinfo.be/spip.php?article326&lang=fr>
70. Robert E, Swennen B. Couvertures vaccinales : Communauté française. [Internet]. *Vax Info*. 2010 May. Available from: <http://www.vaxinfo.be/spip.php?article145&lang=fr&retour=1>
71. Robert E, Swennen B. Enquête de couverture vaccinale des enfants de 18 à 24 mois en région de Bruxelles-Capitale. [Internet]. ULB Ecole de Santé Publique. 2012. Available from: <http://www.observatbru.be/documents/graphics/rapports-externes/enquete-vaccination-2012-fr.pdf>
72. Boonen M., Theeten H, Vandermeulen C, Roelants M, Depoorter AM, Van Damme P, Hoppenbrouwers K. Couverture vaccinale : Flandre [Internet]. *Vax Info*. 2010 May. Available from: <http://www.vaxinfo.be/spip.php?article147&lang=fr&retour=1>
73. Agence pour une Vie de Qualité. Infections invasives à méningocoques. [Internet]. 2016 jul. Available from: <https://www.wiv-isp.be/matra/Fiches/Meningo.pdf>
74. Robert E, Swennen B. Enquête de couverture vaccinale en Wallonie [Internet]. *Vax Info*. 2016 Dec. Available from: <http://www.vaxinfo.be/spip.php?article2000&lang=fr&retour=1>
75. Theeten H, Vandermeulen C, Roelants M, Hoppenbrouwers K, Depoorter A-M, Van Damme P. Coverage of recommended vaccines in children at 7–8 years of age in Flanders, Belgium. *Acta Pædiatrica*. 2009 août;98(8):1307–12.
76. Grupo de trabajo MenCC 2012. Revisión del programa de vacunación frente a enfermedad meningocócica por serogrupo C. Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones [Internet] 2013. Available from: <http://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/MenC.pdf>
77. Moreno-Pérez D, Álvarez García FJ, Arístegui Fernández J, Cilleruelo Ortega MJ, Corretger Rauet JM, García Sánchez N, et al. Calendario de vacunaciones de la Asociación Española de Pediatría: recomendaciones 2014. *An Pediatría*. 2014 Jan 1;80(1):55.e1-55.e37.
78. Institut National de Veille Sanitaire. Proportion de personnes vaccinées depuis 2010 (source EGB) [Internet]. 2017 Jun. Available from: <http://www.invs.sante.fr/Dossiers->

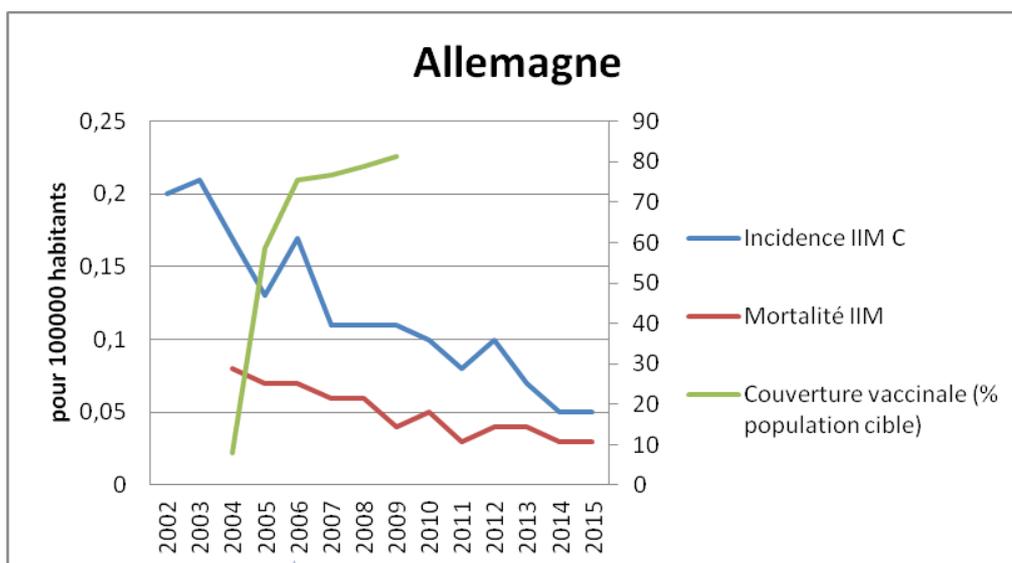
- thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Couverture-vaccinale/Donnees/Meningocoque-C
79. Kafetzis DA, Stamboulidis KN, Tzanakaki G, Kremastinou JK, Skevaki CL, Konstantopoulos A, et al. Meningococcal group C disease in Greece during 1993–2006: the impact of an unofficial single-dose vaccination scheme adopted by most paediatricians. *Clin Microbiol Infect.* 2007 mai;13(5):550–2.
 80. Fitzgerald M, O’Donnell J, O’Flanagan D, Cafferkey M, Murphy K. Meningococcal disease in Ireland since the introduction of meningococcal serogroup C conjugate vaccination. *Euro Surveill.*, 8 (5) (2004) pii=2376;
 81. Health Service Executive. National Service Plan 2006 [Internet] 2005 Dec. Available from:
http://www.hse.ie/eng/services/publications/corporate/HSE_National_Service_Plan_2006.pdf
 82. Health Service Executive. National Service Plan 2007 [Internet]. 2007 Jan. Available from:
http://www.hse.ie/eng/services/Publications/corporate/HSE_National_Service_Plan_2007.pdf
 83. Health Service Executive. Supplementary Report June 2010 [Internet]. 2010 Jun. Available from:
<http://www.hse.ie/eng/services/Publications/corporate/june2010supplementaryreport.pdf>
 84. Health Service Executive. Supplementary Report March 2012 [Internet]. 2012 Mar. Available from:
http://www.hse.ie/eng/services/publications/performance-reports/March_2012_Supplementary_Report.pdf
 85. Health Service Executive. Supplementary Report March 2013 [Internet]. 2013 Mar. Available from:
<http://www.hse.ie/eng/services/publications/performance-reports/Mar13supp.pdf>
 86. Health Service Executive. Supplementary Report September 2015 [Internet]. 2015 Sep. Available from:
<http://www.hse.ie/eng/services/publications/performance-reports/sept15suppreport.pdf>
 87. Martinelli D, Fortunato F, Cappelli MG, Cozza V, Chironna M, Prato R. Estimation of the Impact of Meningococcal Serogroup C Universal Vaccination in Italy and Suggestions for the Multicomponent Serogroup B Vaccine Introduction. *J Immunol Res* [Internet]. 2015. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4553333/>
 88. Dati e evidenze disponibili per l’introduzione della vaccinazione anti-meningococco B nei nuovi nati e negli adolescenti [Internet]. CNESPS-ISS; 2014. Available from:
<http://www.epicentro.iss.it/temi/vaccinazioni/pdf/Istruttoria%20MENINGOCOCCO>

%20B.pdf.

89. Bonnani P, Ferro A, Guerra R, Iannazzo S, Odone A, Pompa MG, Rizzuto E, Signorelli C, Vaccine coverage in Italy and assessment of the 2012-2014 National Immunization Prevention Plan [Internet]. *Epidemiol Prev* 2015; 39(4) Suppl 1: 145-158. Available from: http://www.epiprev.it/materiali/2015/EP2015_I4S1_146.pdf
90. E.A. van Lier et al. Vaccinatiegraad Rijksvaccinatieprogramma Nederland. [Internet]. RIVM Rapport 2016-0064. Available from: <http://www.rivm.nl/dsresource?objectid=89ece336-f681-43c2-abc0-7213e87f6b6b&type=org&disposition=inline>
91. National Institute of Hygiene, National Research Center of Public Health – Department of Epidemiolog. Vaccinations in Poland in 2003 [Internet]. 2004. Available from: http://wwwold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/2003/Sz_2003.pdf
92. Instituto Nacional de Saúde. Doença Meningocócica em Portugal 2000-2006. DGS e INSA. 2007 Oct.
93. Simões MJ, Fernandes T, Doença invasiva meningocócica em Portugal Vigilância epidemiológica integrada, 2003-2012 [Internet]. Instituto Nacional de Saúde. 2015 Nov. Available from: http://repositorio.insa.pt/bitstream/10400.18/3231/3/Doenca_Invasiva_Meningococica_em_Portugal_2012.pdf
94. Direção-Geral da Saúde. Programa Nacional De Vacinação - 2017 [Internet]. 2016 Jun. Available from: https://www.sns.gov.pt/wp-content/uploads/2016/06/programa_vacinacao_sns.pdf
95. QualityWatch. Vaccination coverage for children and mothers. [Internet]. 2017 Mar. Available from: <http://www.qualitywatch.org.uk/indicator/population-vaccination-coverage>
96. Office fédéral de la santé publique. Suivi cantonal de la couverture vaccinale en Suisse [Internet]. *Bull OFSP* 2017; no 5:10. Available from: <https://www.bag.admin.ch/bag/fr/home/themen/mensch-gesundheit/uebertragbare-krankheiten/impfungen-prophylaxe/informationen-fachleute-gesundheitspersonal/durchimpfung.html>

ANNEXES

Figure 2 : Taux d'incidence d'IIM C, de mortalité due aux IIM et du taux de couverture vaccinale anti-méningite C (68) entre 2002 et 2015 en Allemagne.



↑ Introduction de la vaccination

Figure 3 : Taux d'incidence d'IIM C et de mortalité due aux IIM entre 2004 et 2015 en Autriche.

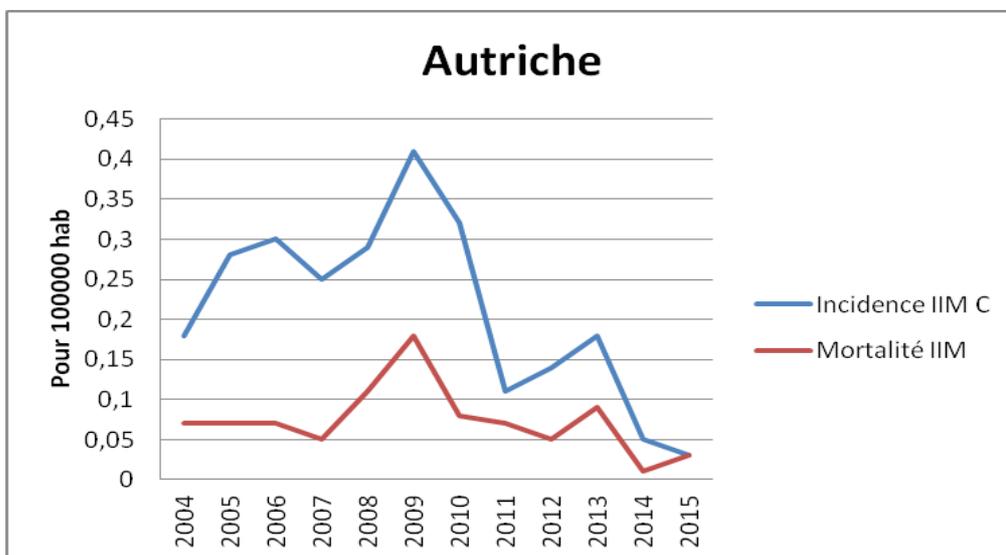
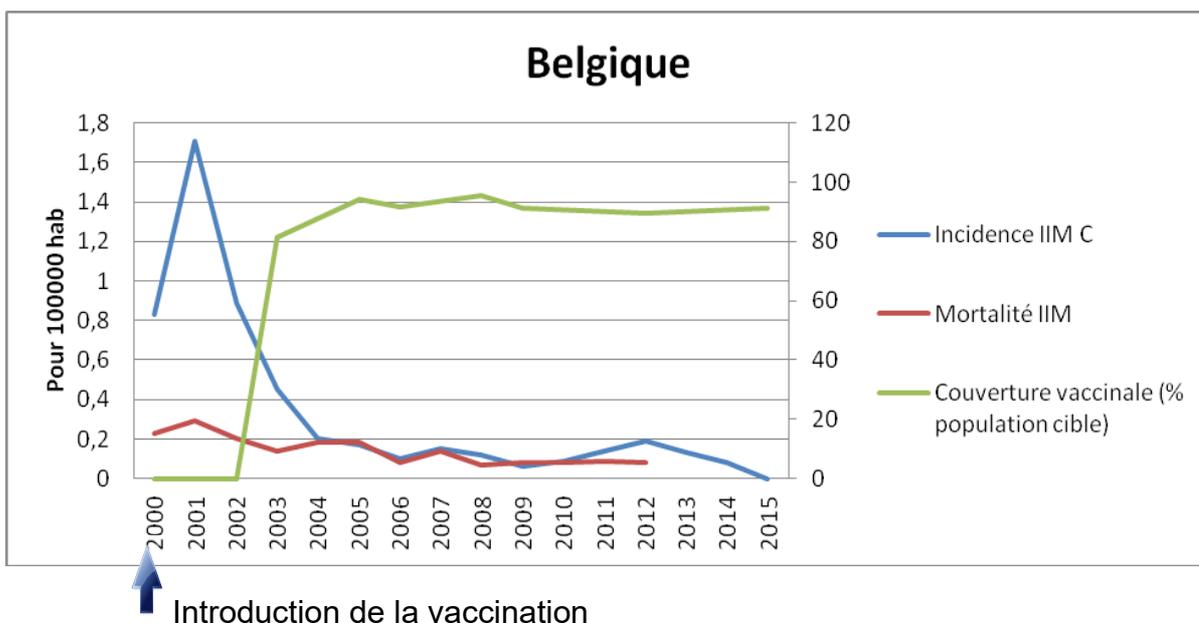


Figure 4 : Taux d'incidence d'IIM C, de mortalité due aux IIM et de couverture vaccinale anti-méningite C (69)(70)(71)(72)(73)(74)(75) entre 2000 et 2015 en Belgique.



↑ Introduction de la vaccination

Figure 5 : Taux de mortalité due aux IIM entre 2004 et 2015 en Bulgarie.

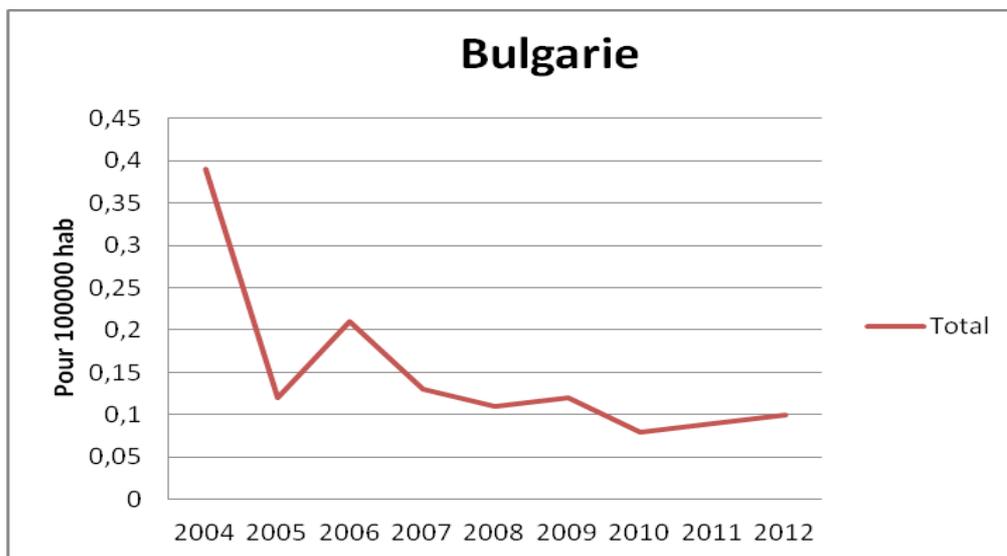


Figure 6 : Taux de mortalité due aux IIM entre 2004 et 2015 en Croatie.

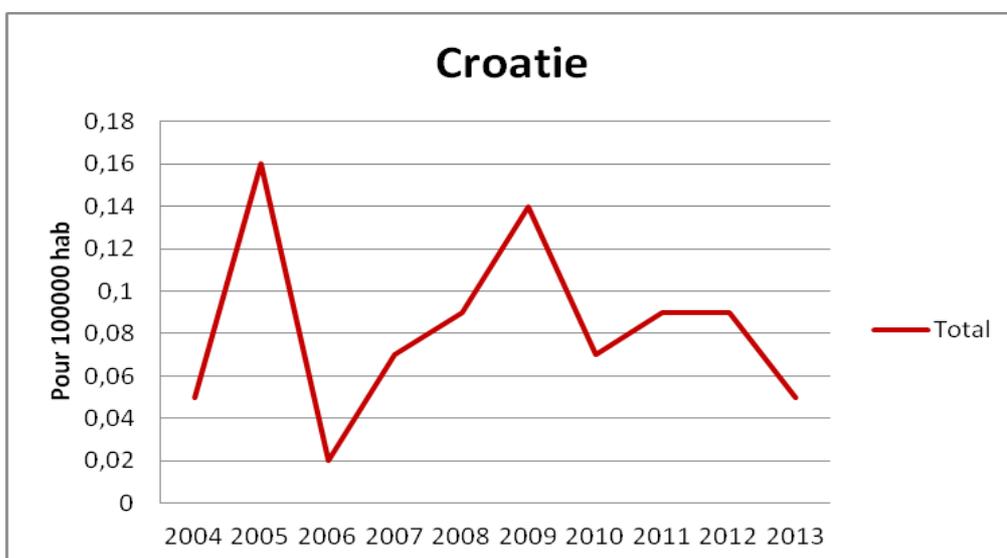


Figure 7 : Taux d'incidence d'IIM C et de mortalité due aux IIM entre 2004 et 2015 au Danemark.

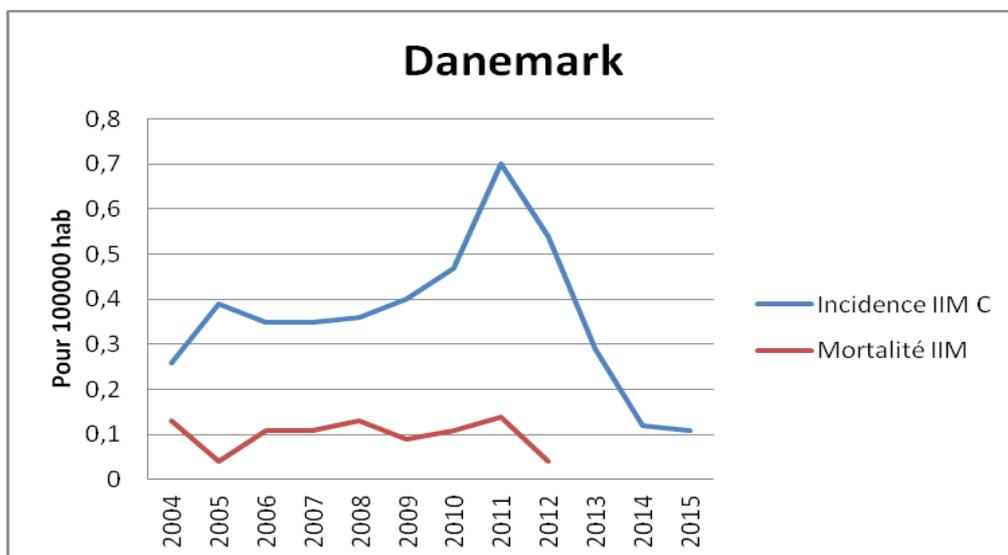
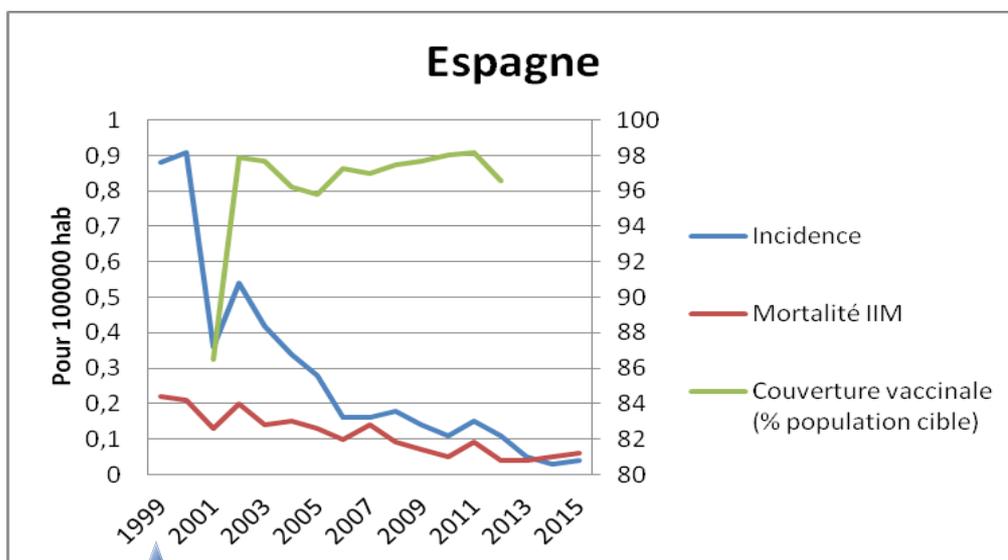


Figure 8 : Taux d'incidence d'IIM C, de mortalité due aux IIM et de couverture vaccinale anti-méningite C (76)(77) entre 1999 et 2015 en Espagne.



Introduction de la vaccination

Figure 9 : Taux d'incidence d'IIM C et de mortalité due aux IIM entre 2004 et 2015 en Estonie.

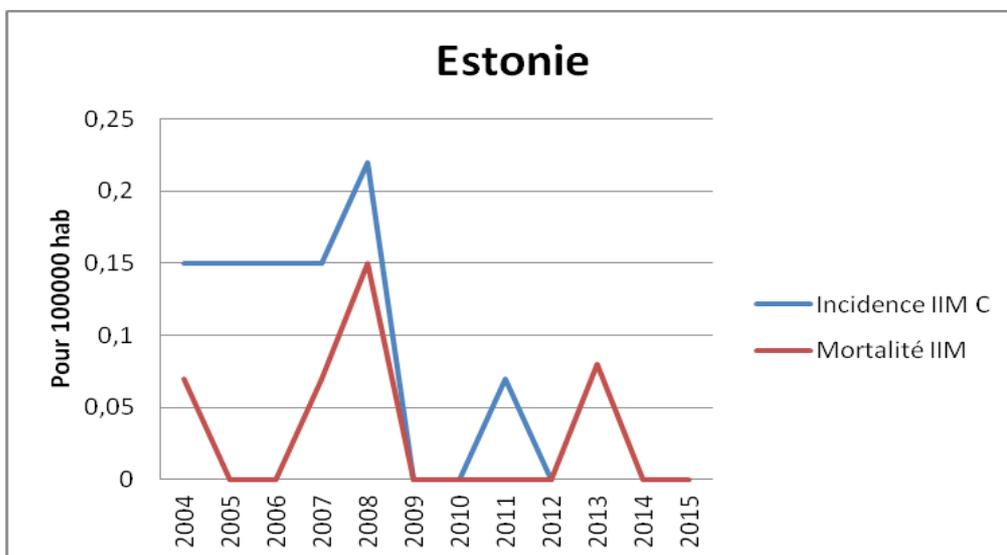
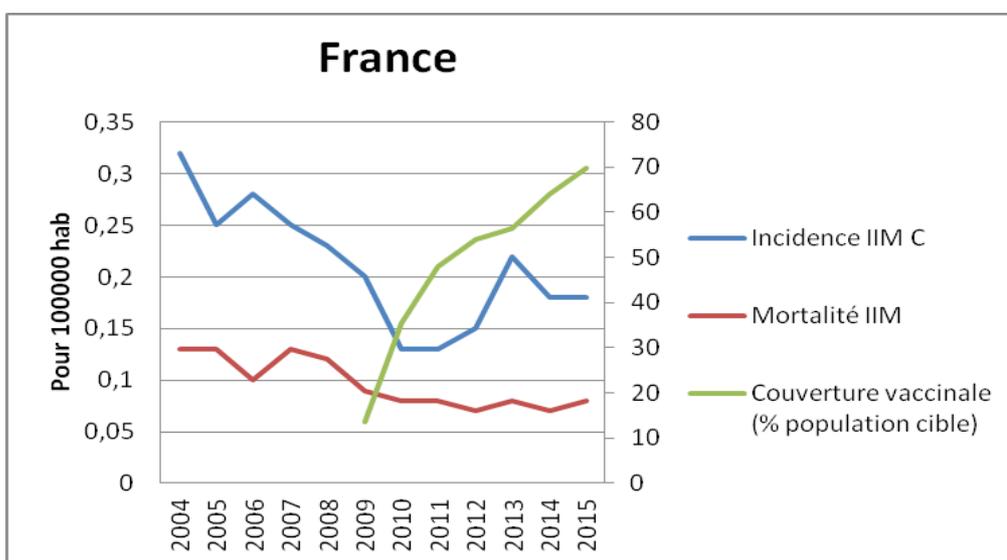


Figure 10 : Taux d'incidence d'IIM C, de mortalité due aux IIM et de couverture vaccinale anti-méningite C (78) entre 2004 et 2015 en France.



↑ Introduction de la vaccination

Figure 11 : Taux d'incidence d'IIM C, de mortalité due aux IIM et de couverture vaccinale anti-méningite C (79) entre 2000 et 2015 en Grèce.

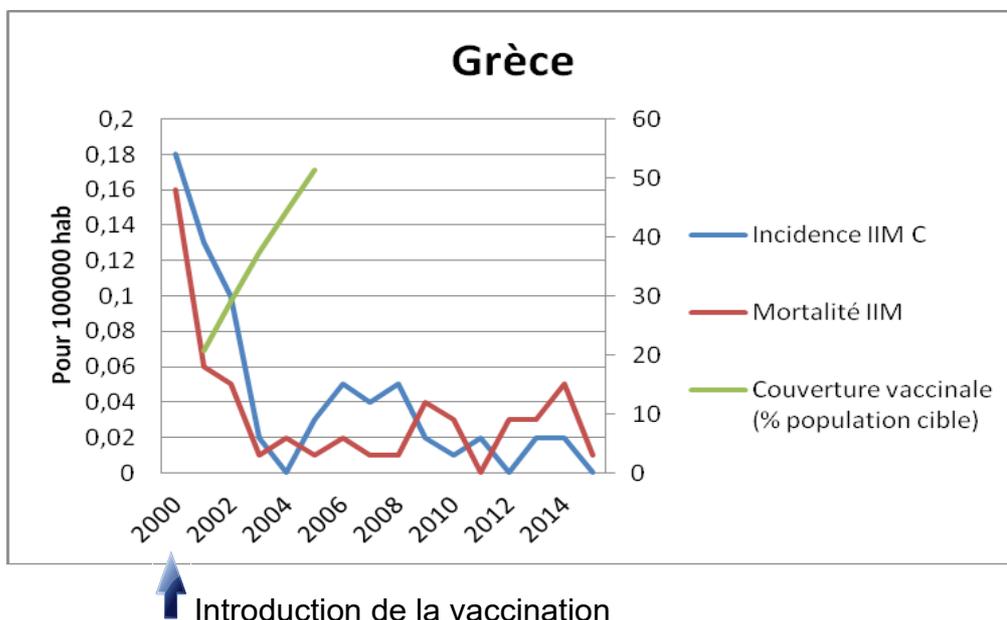


Figure 12 : Taux d'incidence d'IIM C et de mortalité due aux IIM entre 2004 et 2015 en Hongrie.

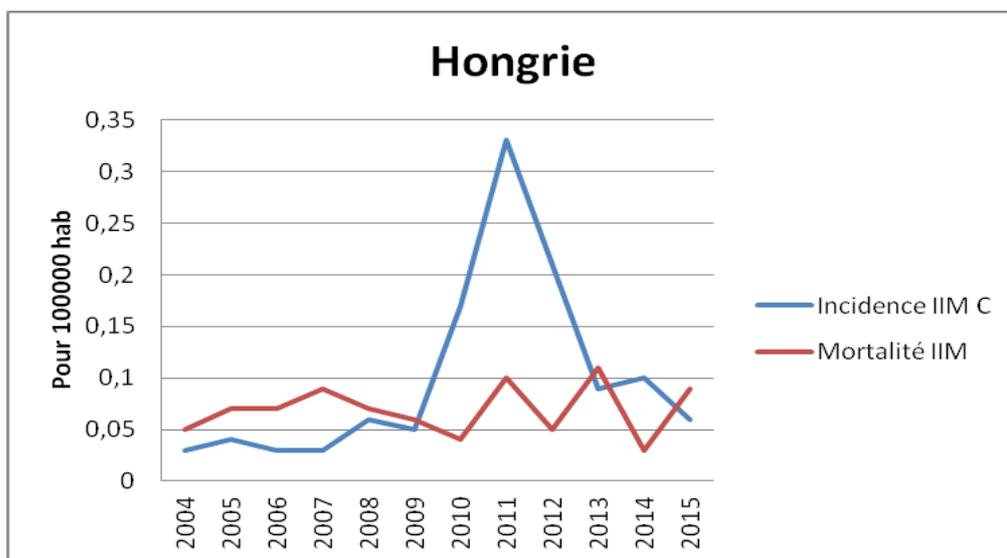


Figure 13 : Taux d'incidence d'IIM C, de mortalité due aux IIM et de couverture vaccinale anti-méningite C (80)(81)(82)(83)(84)(85)(86) entre 1999 et 2015 en Irlande.

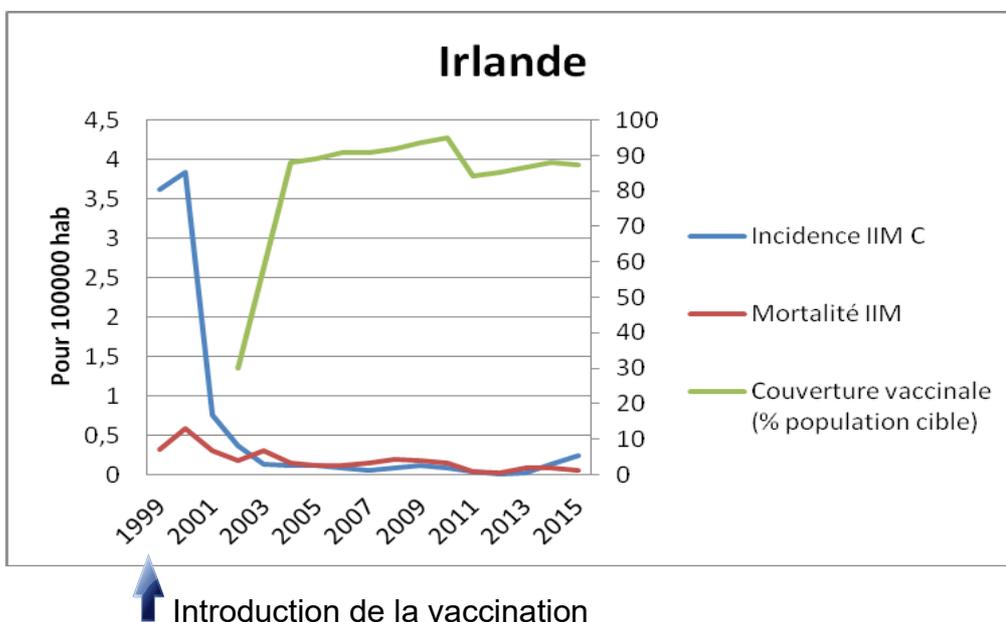


Figure 14 : Taux d'incidence d'IIM C, de mortalité due aux IIM et de couverture vaccinale anti-méningite C (87)(88)(89) entre 2003 et 2015 en Italie.

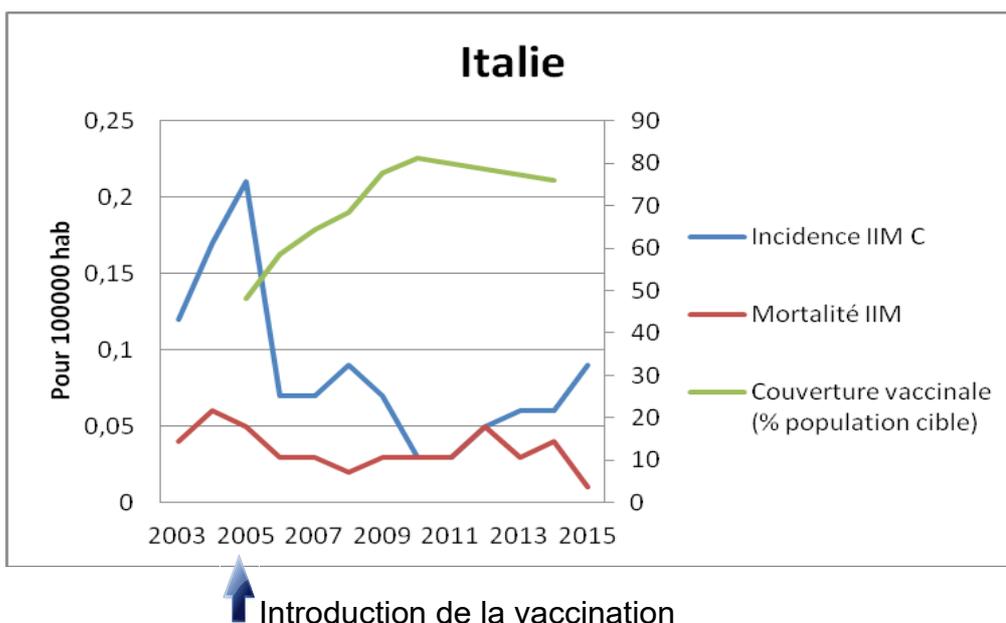


Figure 15 : Taux d'incidence d'IIM C et de mortalité due aux IIM entre 2004 et 2015 en Lettonie.

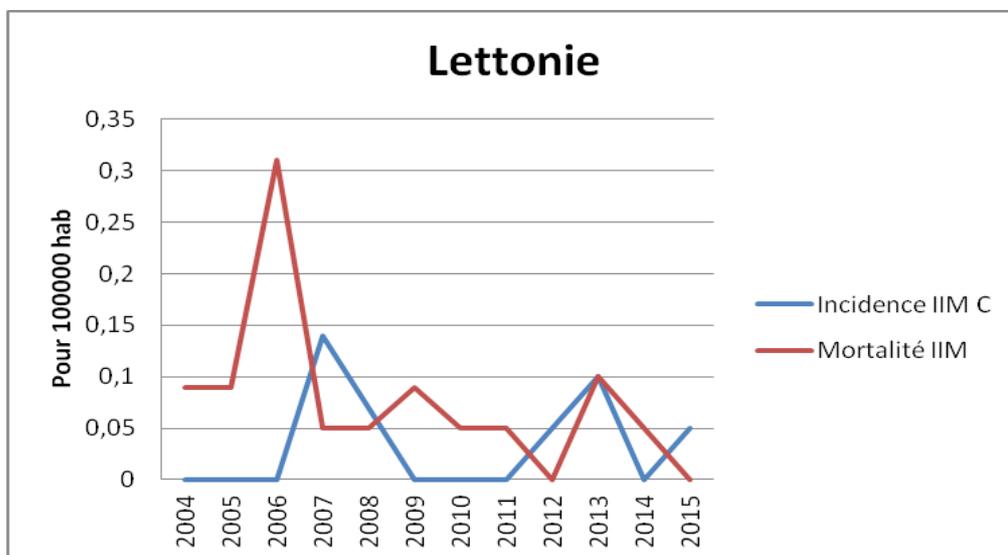


Figure 16 : Taux d'incidence d'IIM C et de mortalité due aux IIM entre 2004 et 2015 en Lituanie.

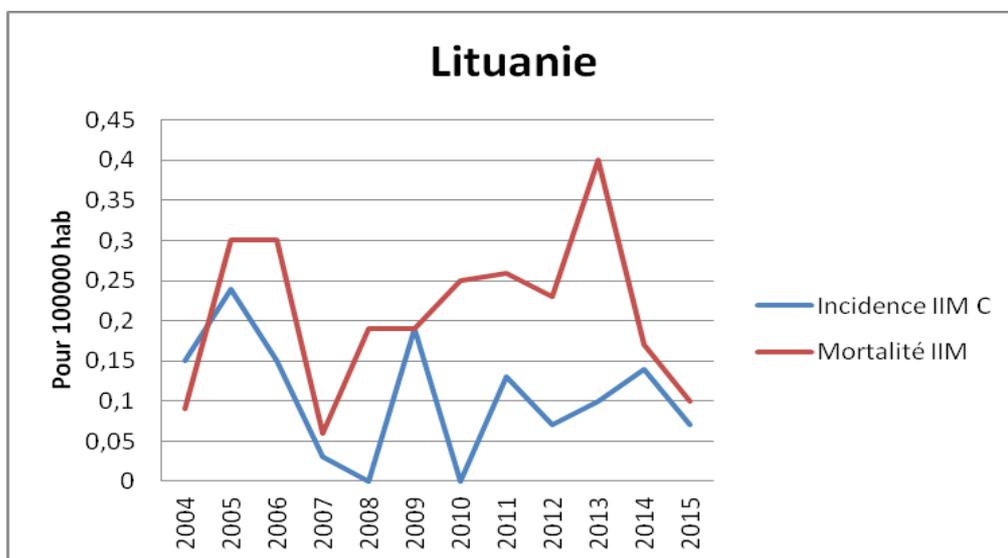


Figure 17 : Taux d'incidence d'IIM C, de mortalité due aux IIM et de couverture vaccinale anti-méningite C (90) entre 2000 et 2015 aux Pays-Bas.

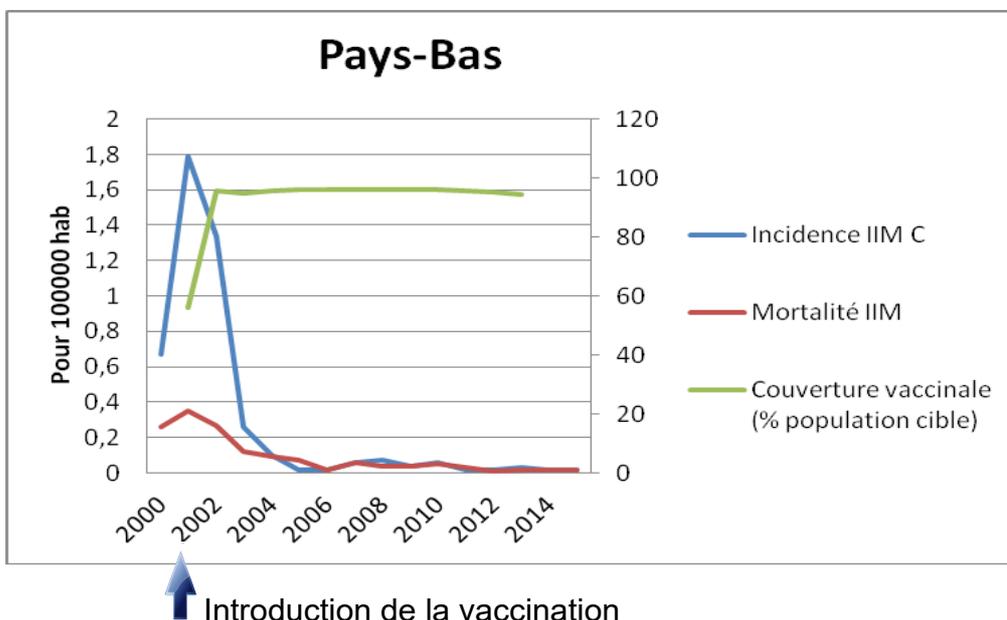


Figure 18 : Taux d'incidence d'IIM C, de mortalité due aux IIM et de couverture vaccinale anti-méningite C (91) entre 2000 et 2015 en Pologne.

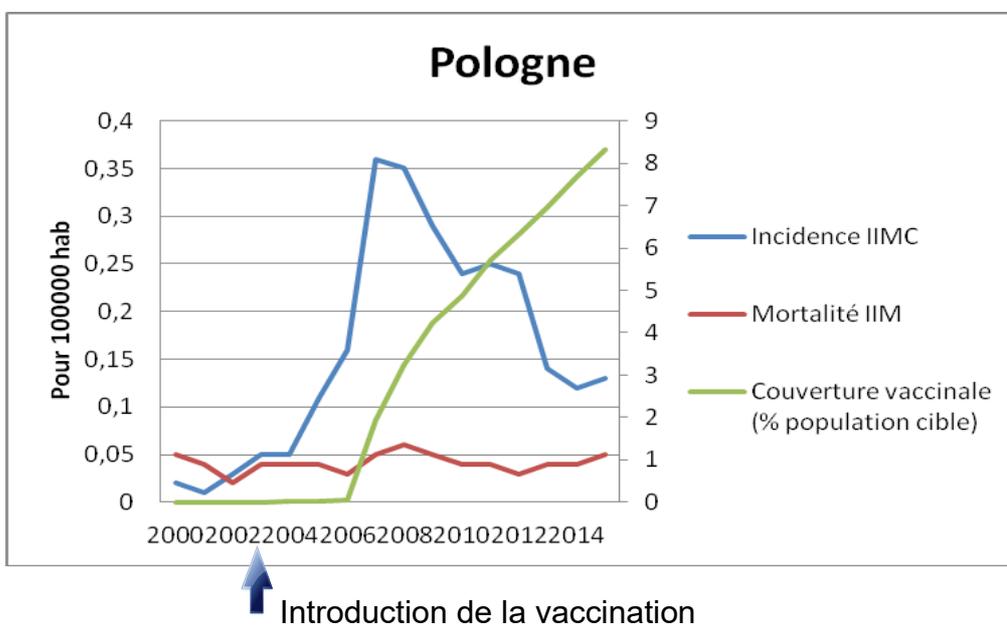


Figure 19 : Taux d'incidence d'IIM C, de mortalité due aux IIM et de couverture vaccinale anti-méningite C (92)(93)(94) entre 2004 et 2015 au Portugal.

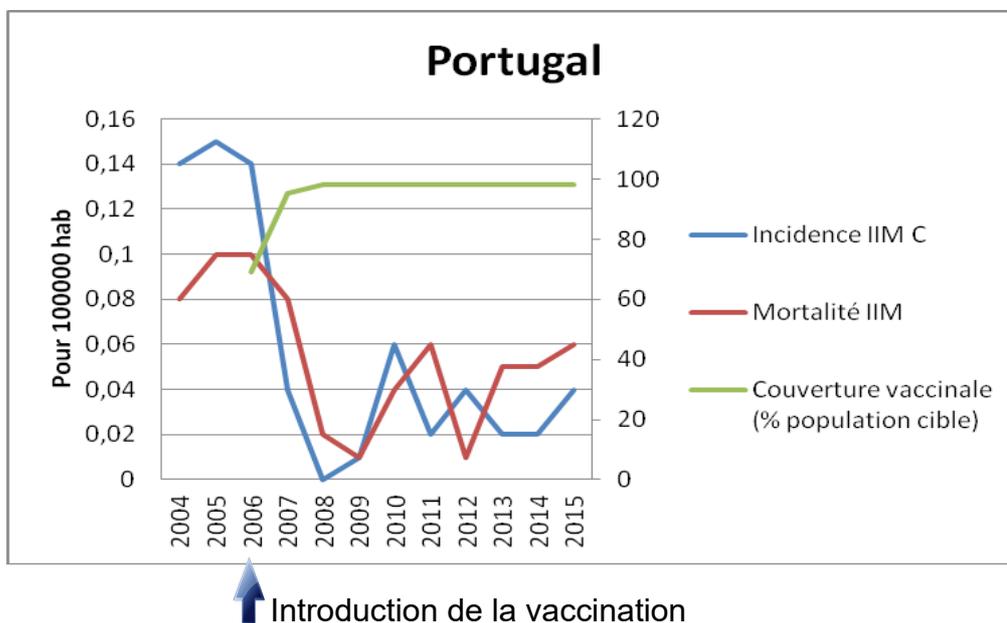


Figure 20 : Taux d'incidence d'IIM C et de mortalité due aux IIM entre 2000 et 2015 en République-Tchèque.

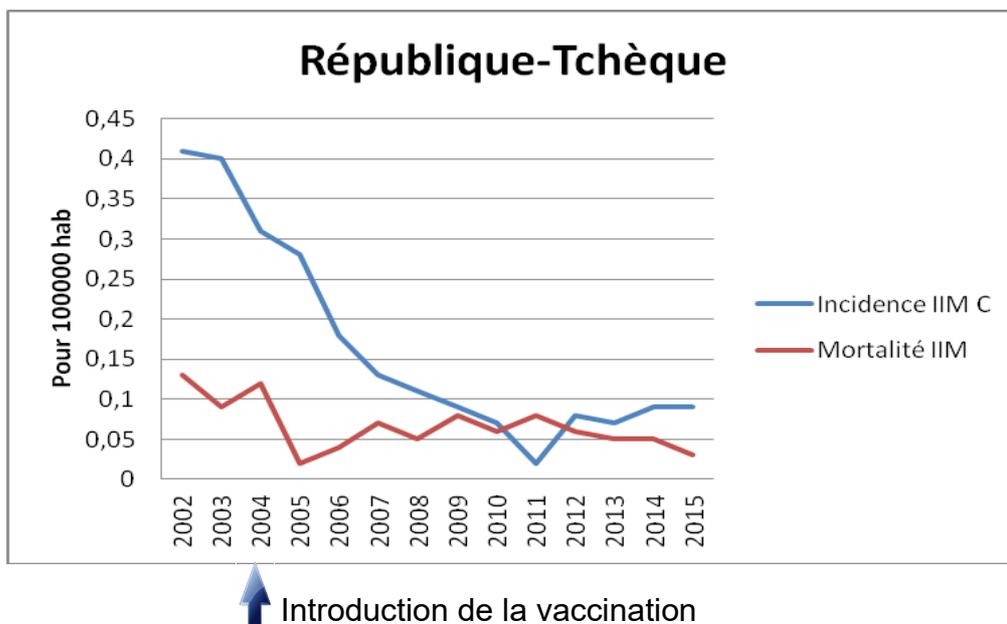


Figure 21 : Taux d'incidence d'IIM C et de mortalité due aux IIM entre 2004 et 2015 en Roumanie.

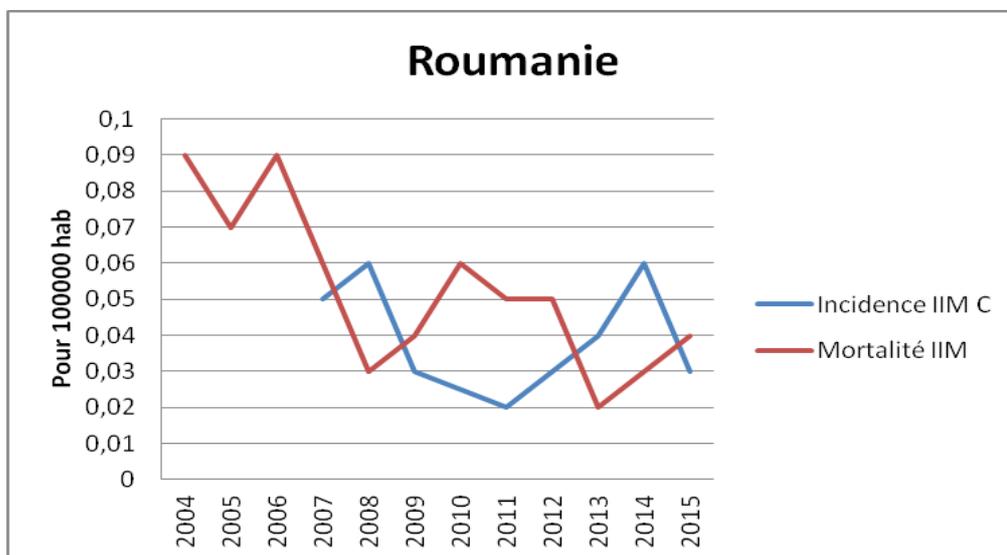
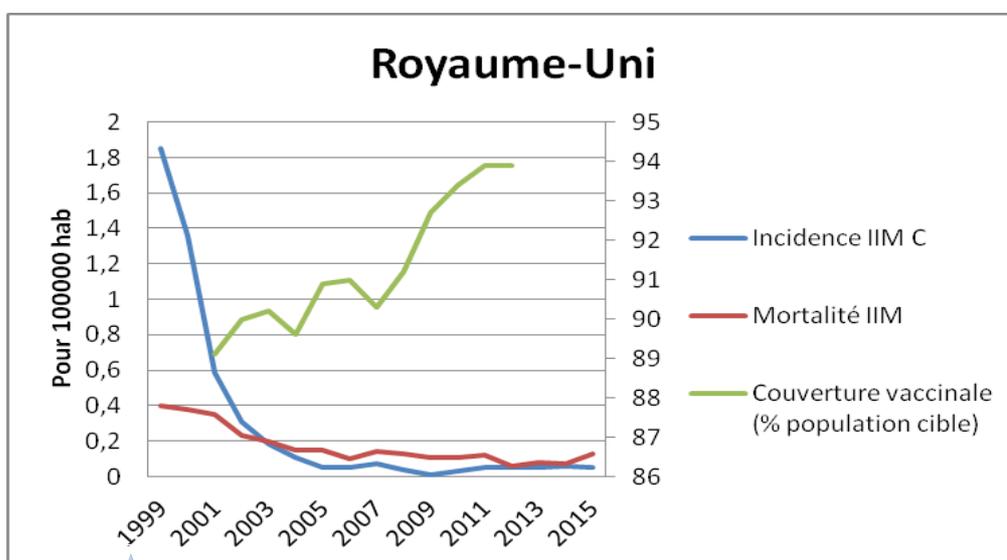


Figure 22 : Taux d'incidence d'IIM C, de mortalité due aux IIM et de couverture vaccinale anti-méningite C (95) entre 1999 et 2015 au Royaume-Uni.



↑ Introduction de la vaccination

Figure 23 : Taux d'incidence d'IIM C et de mortalité due aux IIM entre 2004 et 2015 en Slovaquie.

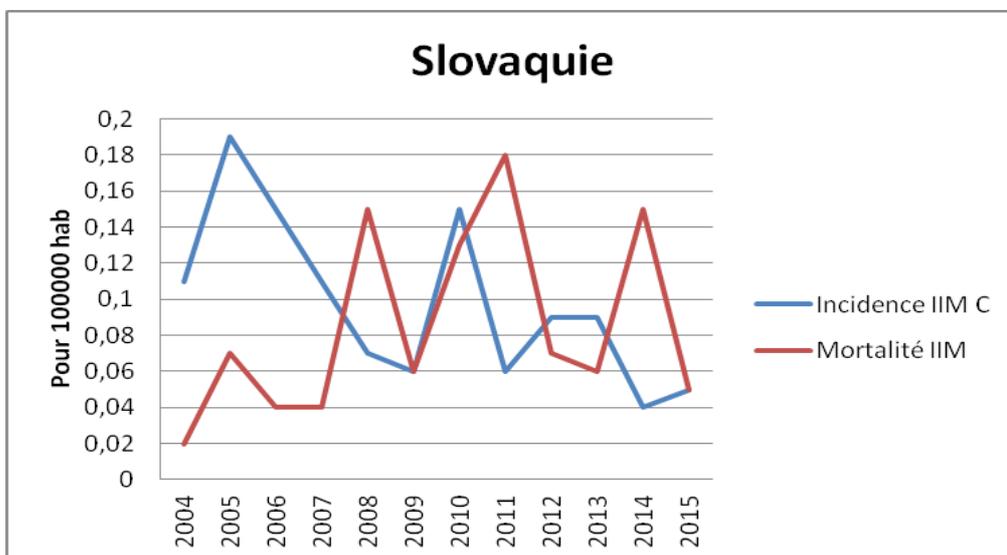


Figure 24 : Taux d'incidence d'IIM C et de mortalité due aux IIM entre 2004 et 2015 en Slovénie.

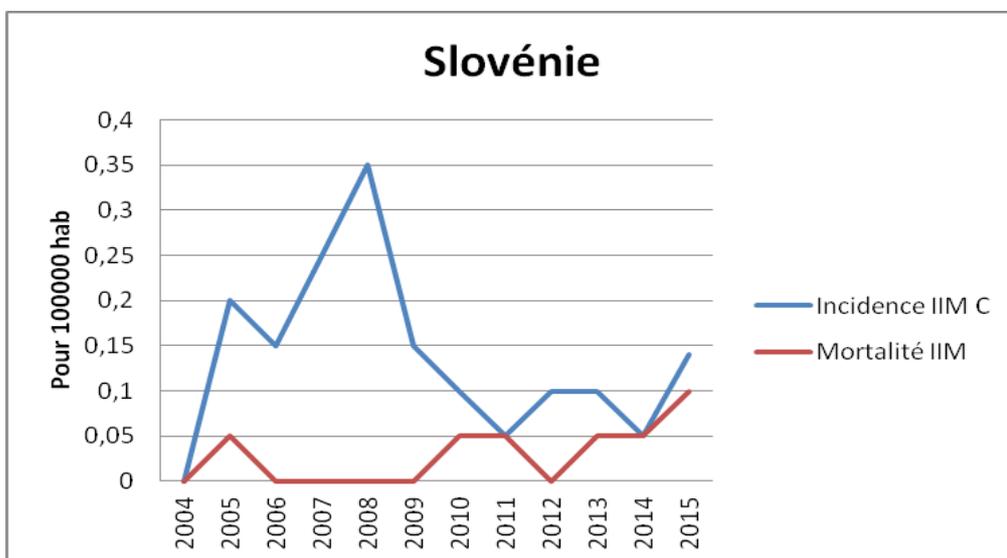


Figure 25 : Taux d'incidence d'IIM C et de mortalité due aux IIM entre 2004 et 2015 en Suède.

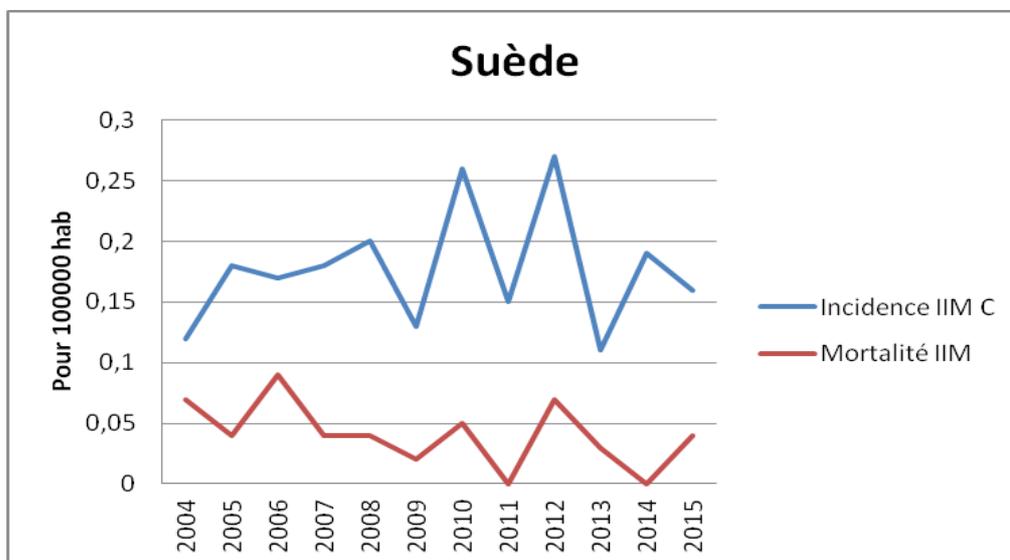
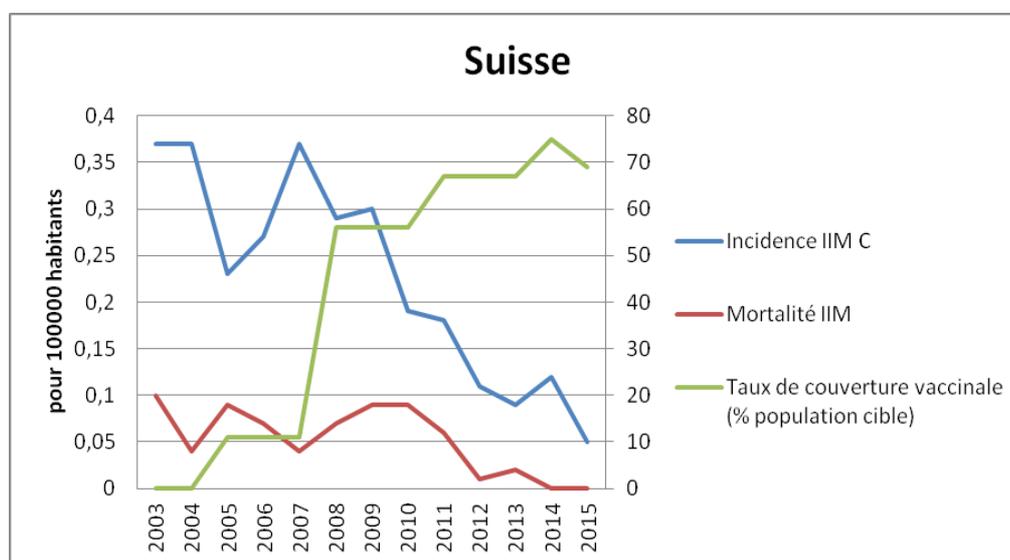


Figure 26 : Taux d'incidence d'IIM C, de mortalité due aux IIM et de couverture vaccinale anti-méningite C (96) entre 2003 et 2015 en Suisse.



↑ Introduction de la vaccination

AUTEUR : Nom : PERESSON

Prénom : François

Date de soutenance : 13/09/2017

Titre de la thèse : États des lieux de la vaccination anti-méningite C depuis son introduction en Europe

Thèse - Médecine - Lille 2016

Cadre de classement : DES de Médecine Générale

Mots-clés : Meningococcal, Vaccine, Coverage

Résumé :

Introduction : La vaccination contre la méningite de sérotype C a été introduite au Royaume-Uni en 1999 puis s'est étendue en Europe. Afin de juger de l'efficacité des stratégies vaccinales, les données concernant la prévalence et la mortalité de la maladie sont répertoriées sur différents sites, alors que l'OMS et l'ECDC déplorent des lacunes concernant les taux d'immunisation de la méningite C. Notre étude a donc pour objectif de synthétiser les données de la littérature sur la prévalence des IIM de sérotype C et les taux d'immunisation en Europe, depuis l'introduction de la vaccination.

Matériel et méthode : Les données diffusées par l'ECDC, l'OMS et les centres nationaux de référence concernant l'épidémiologie de la maladie ont été incluses dans l'étude. La recherche des termes « Meningococcal vaccine coverage » grâce à Pubmed a permis l'analyse de 393 articles pour récupérer les taux d'immunisation nationaux, complétée par une recherche dans la revue « Vaccine » et dans les centres nationaux de référence.

Résultats : Le schéma vaccinal le plus répandu en Europe est une dose avant 24 mois (7 pays sur 14). Le nombre moyen de doses par enfant est de 1,8. Les pays à forte incidence d'IIM C (Belgique, Irlande, Espagne, Pays-Bas et Royaume-Uni) ont tous présenté une baisse rapide et importante de l'incidence de la maladie après l'introduction de la vaccination : de - 41 % en Espagne à - 92 % aux Pays-Bas en 2 ans. En 2015, parmi les pays ayant mis en place la vaccination, seules la France, la Grèce, l'Italie, la Pologne et la Suisse n'ont pas atteint 80 % de taux de couverture des moins de deux ans.

Conclusion : La France vient de renforcer l'immunisation des nourrissons en passant d'une à deux doses avant 12 mois. Le débat est installé autour de la question de l'obligation vaccinale, qui pourrait permettre d'atteindre des taux de couverture vaccinale satisfaisants, notamment face à la méningite C.

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur Alain Martinot

Assesseurs : Monsieur le Professeur François Dubos

Monsieur le Professeur Christophe Berkhout

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Michaël Rochoy