



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

1 décembre 2010

MENVEO, poudre et solution pour injection
Vaccin méningococcique des groupes A, C, W-135 et Y conjugué
B/1 flacon + 1 seringue préremplie (CIP: 360 379-1)

Laboratoires NOVARTIS VACCINES AND DIAGNOSTICS SAS

Oligoside de *Neisseria meningitidis* de groupe A*
Oligoside de *Neisseria meningitidis* de groupe C*
Oligoside de *Neisseria meningitidis* de groupe W135*
Oligoside de *Neisseria meningitidis* de groupe Y*
* conjugués à la protéine CRM-197 de *Corynebacterium diphtheriae*

Liste I

Médicament soumis à prescription médicale

Code ATC : J07AH08

Date de l'AMM (procédure centralisée) : 15 mars 2010

Motif de la demande : Inscription Collectivités

Document complémentaire :

Avis du 25 juin 2010 du Haut Conseil de la santé publique relatif à l'utilisation du vaccin méningococcique conjugué tétravalent A, C, Y, W135 Menveo.

http://www.hcsp.fr/docspdf/avisrapports/hcspa20100625_vaccmeninMenveo.pdf

1. CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1 Principe actif

Oligoside de *Neisseria meningitidis* de groupe A*
Oligoside de *Neisseria meningitidis* de groupe C*
Oligoside de *Neisseria meningitidis* de groupe W135*
Oligoside de *Neisseria meningitidis* de groupe Y*

* conjugués à la protéine CRM-197 de *Corynebacterium diphtheriae*

1.2 Originalité

MENVEO est un vaccin conjugué tétravalent (sérogroupes A, C, W₁₃₅, Y) indiqué dans la prévention des infections invasives à méningocoque à partir de l'âge de 11 ans.

1.3 Indication

« Menveo est indiqué pour l'immunisation active des adolescents (âgés de plus de 11 ans) et les adultes à risque d'exposition à *Neisseria meningitidis* des sérogroupes A, C, W135 et Y, pour prévenir la maladie invasive.

L'utilisation de ce vaccin doit être effectuée en suivant les recommandations officielles. »

1.4 Posologie

« Adultes

Menveo doit être administré sous forme d'une injection unique de 0,5 ml.

Population pédiatrique

Menveo est indiqué dès l'âge de 11 ans et au-delà et doit être administré sous forme d'une injection unique de 0,5 ml.

Personnes âgées

Il existe peu de données chez les sujets âgés de 56 à 65 ans et il n'existe pas de données chez les sujets de plus de 65 ans.

La nécessité d'une dose de rappel de Menveo et la date d'administration de cette dose n'ont pas encore été déterminées.

Mode d'administration

Menveo est administré par injection intramusculaire de préférence dans le muscle deltoïde.

Il ne doit pas être administré par voie intraveineuse, sous-cutanée ou intradermique.

Des sites d'injections distincts doivent être utilisés si plusieurs vaccins sont administrés en même temps. »

1.5 Interactions avec d'autres vaccins

« Deux études ont évalué la co-administration de Menveo avec le vaccin contre le tétanos, la diphtérie et la coqueluche à germe acellulaire adsorbé (Tdap) seul ou avec le vaccin Tdap et le vaccin quadrivalent contre le papillomavirus humain (Types 6, 11, 16 et 18), recombinant (HPV).

Aucune augmentation de la réactogénicité ou de modification du profil de sécurité des vaccins n'a été observée. L'administration simultanée de Menveo avec les vaccins Tdap ou HPV n'a pas réduit la réponse immunitaire à l'un des vaccins.

L'administration de Menveo un mois après le Tdap a montré des réponses immunitaires vis-à-vis du sérotype W135 significativement plus basse statistiquement. Comme il n'y avait pas d'impact sur le pourcentage de sujets séroprotégés, les conséquences cliniques ne sont actuellement pas connues.

Une légère diminution de la réponse immunitaire vis-à-vis de deux des trois antigènes de B. pertussis a été observée. La pertinence clinique de cette observation n'est pas connue. Après la vaccination, plus de 97% des sujets avaient un titre de toxine pertussique détectable vis-à-vis des trois antigènes.

L'administration simultanée de Menveo avec d'autres vaccins que ceux énoncés ci-dessus n'a pas été étudiée. Il est recommandé de ne pas administrer Menveo en même temps que d'autres vaccins, en particulier les vaccins vivants, à moins que cela ne soit absolument nécessaire. Les vaccinations simultanées doivent toujours être administrées en des sites d'injection séparés et de préférence dans les deux bras. Il est nécessaire de contrôler si les réactions indésirables sont intensifiées par la coadministration.

La réponse immunologique peut être diminuée chez les personnes sous traitement immunosuppresseur. »

2. MEDICAMENTS COMPARABLES

2.1 Classement ATC (2010)

J :	Anti-infectieux généraux à usage systémique
J07 :	Vaccins
J07A :	Vaccins bactériens
J07AH :	Vaccins méningococciques
J07AH08 :	Méningocoques conjugués à des antigènes polysaccharidiques tétravalents purifiés

2.2 Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

2.2.1 Médicaments strictement comparables

Aucun autre vaccin méningococcique conjugué tétravalent ne dispose d'une AMM.

2.2.2 Médicaments de la même classe pharmaco-thérapeutique non strictement comparables

MENCEVAX, poudre et solvant pour solution injectable : vaccin méningococcique tétravalent (A, C, W-135, Y) polyosidique non conjugué indiqué dans une population plus large (adultes, adolescents et enfants de plus de 2 ans) que celle de MENVEO (adultes et adolescents âgés de plus de 11 ans).

Recommandé à partir de 2 ans¹ et agréé aux Collectivités².

2.3 Médicaments à même visée thérapeutique

- Vaccins méningococciques conjugués monovalents (séro groupe C) :
MENJUGATEKIT10 microgrammes, poudre et solvant pour suspension injectable.
MENINGITEC, suspension injectable en seringue préremplie.
NEISVAC, suspension injectable en seringue préremplie.
Le HCSP recommande dans son avis du 24 avril et du 26 juin 2009 la vaccination systématique des nourrissons âgés de 12 à 24 mois avec une seule dose de vaccin méningococcique C conjugué et l'extension de cette vaccination systématique jusqu'à l'âge de 24 ans révolus.
Ils sont inscrits sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux et agréés aux Collectivités.
- Vaccin méningococcique non conjugué bivalent (sérogroupes A et C) :
VACCIN MENINGOCOCCIQUE A+C POLYOSIDIQUE, poudre et solvant pour suspension injectable en seringue préremplie. Indiqué à partir de l'âge de 2 ans et agréé aux Collectivités.

¹ Avis du 5 septembre 2008 du Haut Conseil de la santé publique relatif à l'utilisation du vaccin MENCEVAX

² Avis de la Commission de la Transparence du 4 mars 2009 relatif à MENCEVAX

3. ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

La firme a déposé à l'appui de sa demande 5 études cliniques ayant évalué l'immunogénicité et la tolérance de MENVEO (vaccin méningococcique tétravalent conjugué) :

- 2 études de non-infériorité :
 - étude V59P13 de phase III chez des adolescents et des adultes de 11 à 55 ans versus un vaccin tétravalent conjugué (MENACTRA) ;
 - étude V59P6 de phase II chez des adolescents de 11 à 17 ans versus un vaccin tétravalent non conjugué (MENOMUNE).
- 2 études VP59P11, V59P18 de phase III en co-administration avec d'autres vaccins qui sont décrites dans le paragraphe « Interactions avec d'autres vaccins » ci-dessus.
- 1 étude V59P9 de phase II chez des nourrissons de 6 à 12 mois versus un vaccin méningococcique conjugué du séro groupe C (MENJUGATE Kit) qui ne sera pas décrite s'agissant d'une tranche d'âge non validée par l'AMM de MENVEO.

Aucune étude d'efficacité protectrice n'a été réalisée avec MENVEO.

3.1. Données d'immunogénicité

3.1.1 Etude V59P13³

Etude de phase III randomisée ouverte réalisée chez des sujets âgés de 11 à 55 ans non précédemment vaccinés contre le méningocoque.

Un des objectifs principaux était la démonstration de la non-infériorité en termes d'immunogénicité du vaccin MENVEO conjugué tétravalent A, C, Y, W135 par rapport à un autre vaccin conjugué tétravalent A, C, Y, W135 (MENACTRA⁴) qui n'a pas d'AMM en France (il était disponible en ATU nominatives jusqu'en juin 2010).

Schéma vaccinal : la randomisation a été stratifiée sur l'âge des patients (11 à 18 ans, 19 à 34 ans et 35 à 55 ans) et le centre :

- groupe MENVEO : une injection intramusculaire de 0,5 ml (n=2 649) ;
- groupe MENACTRA : une injection intramusculaire de 0,5 ml (n=875).

Critère principal : pourcentage de sujets ayant une réponse en anticorps pour chacun des sérogroupes (A, C, W₁₃₅ et Y) à J28 chez les adolescents (11 à 18 ans) et les adultes (19 à 55 ans).

La réponse en anticorps était définie comme un titre d'anticorps ASBh⁵ \geq 1:8 pour les sujets séronégatifs à l'inclusion (ASBh < 1:4) ou multiplié par 4 pour les sujets séropositifs à l'inclusion (ASBh \geq 1:4).

La non-infériorité était atteinte si la borne inférieure de l'IC_{95%} de la différence des pourcentages de sujets ayant une réponse en anticorps (MENVEO moins MENACTRA) était supérieure à -10% pour chacun des 4 sérogroupes.

³ Jackson LA, Baxter R, Reisinger K et al. V59P13 Study Group. Phase III comparison of an investigational quadrivalent meningococcal conjugate vaccine with the licensed meningococcal ACWY conjugate vaccine in adolescents. Clin Infect Dis 2009; 49 (1): e1-10

⁴ MENACTRA a obtenu une AMM aux Etats-Unis en ayant démontré son équivalence au vaccin MENOMUNE dont l'AMM a été abrogée le 6 avril 2008.

⁵ Le titrage des anticorps sériques bactéricides (ASBh) anti-capsulaires spécifiques du séro groupe a été réalisé en utilisant le sérum humain comme source de complément exogène.

Résultats :

Au total, 3 539 sujets ont été randomisés (2 180 âgés de 11 à 18 ans, 413 de 19 à 34 ans et 946 de 35 à 55 ans).

Le pourcentage d'adolescents ayant eu une réponse en anticorps a été compris entre 68% et 75% dans le groupe MENVEO et entre 41% et 73% dans le groupe MENACTRA, soit une différence variant entre 2% et 27% selon les sérogroupes.

Le pourcentage d'adultes âgés entre 19 et 55 ans ayant eu une réponse en anticorps a été compris entre 50% et 67% dans le groupe MENVEO et entre 40% et 68% dans le groupe MENACTRA, soit une différence variant entre -1% et 16% selon les sérogroupes.

La borne inférieure de l'intervalle de confiance de la différence des pourcentages d'adolescents et d'adultes ayant eu une réponse en anticorps a été supérieure à la borne prédéfinie de - 10% dans la population PP pour chacun des 4 sérogroupes (cf tableau 1).

Tableau 1 : Etude V59P13 : pourcentage de sujets ayant une réponse en anticorps par séro groupe et tranche d'âge en per protocole (n=3 393)

Sérogroupe		11-18 ans			19-55 ans		
		MENVEO	MENACTRA	Différence (95% CI)	MENVEO	MENACTRA	Différence (95% CI)
A	Titre initial <1;4	75%	66%	9%	67%	67%	-1%
		780/1039	230/347	(3%,15%)	582/875	191/283	(-7%,5%)
	≥1;4	58%	67%	-8%	70%	71%	-1%
		21/36	8/12	(-35%,24%)	62/88	27/38	(-17%,18%)
Total	75%	66%	8%	67%	68%	-1%	
		801/1075	238/359	(3%,14%)	780/1039	218/321	(-7%,5%)
C	Titre initial <1;4	79%	79%	0%	71%	62%	9%
		771/977	260/331	(-5%,6%)	425/596	133/214	(2%,17%)
	≥1;4	68%	62%	6%	61%	51%	10%
		345/506	105/170	(-2%,15%)	223/365	53/104	(-1%,21%)
Total	75%	73%	2%	67%	58%	9%	
		1116/1483	365/501	(-2%,7%)	648/961	186/318	(3%,15%)
W	Titre initial <1;4	94%	83%	10%	82%	71%	11%
		570/609	150/180	(5%,17%)	131/160	67/94	(0%,22%)
	≥1;4	47%	28%	19%	35%	26%	8%
		193/415	30/108	(9%,28%)	112/324	52/198	(0%,16%)
Total	75%	63%	12%	50%	41%	9%	
		763/1024	180/288	(6%,18%)	243/484	119/292	(2%,17%)
Y	Titre initial <1;4	81%	54%	27%	66%	52%	14%
		510/630	95/176	(19%,35%)	173/263	83/160	(4%,23%)
	≥1;4	47%	22%	25%	45%	27%	18%
		192/406	26/118	(16%,34%)	108/240	39/146	(9%,28%)
Total	68%	41%	27%	56%	40%	16%	
		702/1036	121/294	(20%,33%)	281/503	123/306	(9%,23%)

En conséquence, la non-infériorité de MENVEO par rapport à MENACTRA a été démontrée à J28 en termes de pourcentage d'adolescents et d'adultes ayant eu une réponse en anticorps pour chacun des sérogroupes (A, C, W₁₃₅ et Y).

Pour 3 des 4 sérogroupes (A, W₁₃₅ et Y), les résultats suggèrent également une supériorité de MENVEO par rapport à MENACTRA, sous réserve de leur reproductibilité dans les différentes populations d'analyse de l'étude (données non fournies).

3.1.2 Etude V59P6⁶

Etude de phase II randomisée ouverte réalisée chez 524 adolescents âgés de 11 à 17 ans non précédemment vaccinés contre le méningocoque.

Un des objectifs principaux était la démonstration de la non-infériorité en termes d'immunogénicité du vaccin MENVEO conjugué tétravalent A, C, Y, W135 (une injection) par rapport à un vaccin non conjugué tétravalent A, C, Y, W135 (une injection de MENOMUNE).

Note : Suite à l'abrogation le 6 avril 2008 de l'AMM de MENOMUNE, le Haut Conseil de la santé publique (HCSP) recommande, dans l'avis du 5 septembre 2008 relatif à l'utilisation du vaccin MENCEVAX, de considérer comme équivalents les vaccins MENOMUNE et MENCEVAX et d'appliquer à ce dernier les recommandations antérieures du vaccin MENOMUNE.

Un mois après la vaccination, le pourcentage d'adolescents (sans distinction des séronégatifs ou séropositifs⁷ à l'inclusion) ayant eu une réponse en anticorps définie comme un titre ASBh $\geq 1:4$ dans le groupe MENVEO s'est montré non inférieur à celui du groupe MENOMUNE pour chacun des 4 sérogroupes (critère principal).

La non-infériorité était acceptée si la borne inférieure de l'IC_{95%} de la différence des pourcentages de sujets ayant une réponse en anticorps (MENVEO moins MENOMUNE) était supérieure à -10% pour chacun des sérogroupes.

Une analyse exploratoire pour évaluer le pourcentage d'adolescents ayant une réponse en anticorps définie comme un titre ASBh $\geq 1:8$ (soit un seuil plus strict que celui retenu pour l'analyse du critère principal $\geq 1:4$) a été effectuée après exclusion des adolescents séropositifs à l'inclusion. Cette analyse a montré que le pourcentage d'adolescents ayant eu une réponse en anticorps a été plus élevé dans le groupe MENVEO par rapport à MENOMUNE pour chacun des sérogroupes (A, C, W et Y) un mois après la vaccination.

3.1.3 Autres données

En l'absence de comparaison directe de la réponse immunitaire induite pour le séro groupe C entre le vaccin conjugué tétravalent MENVEO avec un vaccin conjugué monovalent du séro groupe C, le laboratoire cite dans son dossier une comparaison des résultats d'immunogénicité du séro groupe C obtenus dans 4 études.

Cette comparaison n'ayant pas fait l'objet d'analyse statistique ne saurait être prise en compte par la Commission.

3.3. Tolérance

Selon le RCP, dans les études ayant comparé MENVEO à d'autres vaccins méningococciques tétravalents, l'incidence et la gravité des réactions locales, systémiques ou autres ont été généralement comparables chez les adolescents ou les adultes.

Les événements indésirables les plus fréquemment rapportés ont été les suivants :

- très fréquents ($\geq 1/10$) : céphalées ; nausées ; douleur, érythème (≤ 50 mm), induration (≤ 50 mm) et prurit au site d'injection ; malaise
- fréquents ($\geq 1/100$ et $< 1/10$) : érythème ; érythème au site d'injection (> 50 mm) ; induration au site d'injection (> 50 mm) ; fièvre ≥ 38 C ; frissons

Ces événements non graves ont duré généralement un ou deux jours.

⁶ Jackson LA, Jacobson RM, Dull PM et al. A randomized trial to determinate the tolerability and immunogenicity of a quadrivalent meningococcal glyconjugate vaccine in healthy adolescents. *Pediatr Infect Dis J* 2009; 28:86-91

⁷ A l'inclusion, un sujet était considéré séropositif lorsque le titre hSBA était $\geq 1:4$ (et séronégatif si le titre hSBA était $< 1:4$).

Chez les adolescents, la tolérance du vaccin MENVEO a été meilleure que celle du vaccin contre le tétanos, la diphtérie et la coqueluche à germe acellulaire adsorbé et a été similaire lors de l'administration concomitante ou séquentielle.

Par ailleurs, le nombre d'événements indésirables chez un nombre restreint de sujets âgés de 56 à 65 ans ayant reçu MENVEO (N=216) a été semblable à celui observé chez les sujets âgés de 11 à 55 ans.

3.4. Conclusion

Les données d'immunogénicité de MENVEO chez des sujets âgés de 11 à 55 ans non précédemment vaccinés contre le méningocoque reposent principalement sur une étude de non-infériorité réalisée versus un autre vaccin conjugué tétravalent (A, C, W₁₃₅ et Y), MENACTRA, qui n'a pas d'AMM en France.

La non-infériorité de MENVEO par rapport à MENACTRA a été démontrée un mois après la vaccination en termes de pourcentage d'adolescents et d'adultes ayant eu une réponse en anticorps pour chacun des 4 sérogroupes (A, C, W₁₃₅ et Y).

La nécessité d'une dose de rappel et la durée de protection conférée par ce vaccin sont inconnues.

La comparaison de la réponse immunitaire contre le séro groupe C du vaccin tétravalent conjugué MENVEO à celle d'un vaccin monovalent conjugué C n'a pas été effectuée selon les standards de l'évaluation vaccinale.

Des données ne sont pas disponibles chez les sujets âgés de plus de 65 ans ou ayant un déficit immunitaire et chez les adolescents et les adultes pour évaluer l'immunogénicité de MENVEO administré après un autre vaccin méningococcique (bivalent A+C ou tétravalent non conjugué).

La fréquence et la gravité des événements indésirables ont été généralement comparables entre MENVEO et les autres vaccins méningococciques tétravalents. Les événements indésirables les plus fréquemment rapportés avec MENVEO ont été principalement des céphalées et douleurs au site d'injection.

4. CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

4.1 Service médical rendu

Les infections invasives à méningocoque sont des infections transmissibles graves qui se manifestent principalement sous formes de méningite ou de méningococcémie, la forme la plus sévère étant le *purpura fulminans*.

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

Le rapport efficacité (immunogénicité)/effets indésirables est important.

Il existe une alternative vaccinale contre les sérogroupes A, C, W₁₃₅, Y (vaccin non conjugué MENCEVAX recommandé par le HCSP dès 24 mois).

Intérêt de santé publique

En France, le fardeau des infections invasives à méningocoque (IIM) due aux sérogroupes W₁₃₅ et Y, peut être considéré comme faible.

Seule la vaccination contre le séro groupe C est recommandée pour la population générale (calendrier vaccinal 2010), en utilisant dans ce cas des vaccins conjugués C monovalents.

Le besoin de vaccination contre les infections à méningocoques dues aux sérogroupes A, C, W₁₃₅ et Y concerne des populations particulières (essentiellement certains personnels de laboratoire de recherche, les sujets se rendant en zone d'endémie ou les pèlerins se rendant à La Mecque). Il s'agit le plus souvent d'un besoin préventif ponctuel dans le temps, par opposition à un besoin au long terme (par exemple vaccination contre le séro groupe C).

Ce besoin ponctuel est déjà couvert par le vaccin MENCEVAX, vaccin non conjugué, couvrant l'ensemble de ces sérogroupes.

Les données présentées pour MENVEO (études de non-infériorité sur la réponse immunitaire et la tolérance), ne permettent pas de quantifier son impact potentiel sur la morbi-mortalité induite par les IIM, impact qui serait lié en particulier à une réponse immune qui pourrait être plus intense et prolongée et avec effet rappel, qu'avec le vaccin non conjugué.

Par ailleurs, MENVEO ne répond que partiellement au besoin identifié, du fait notamment de l'absence de données chez l'enfant de moins de 11 ans.

Aussi, MENVEO ne présente pas d'intérêt de santé publique à ce jour.

Le service médical rendu par MENVEO est important dans les populations âgées de plus de 11 ans et recommandées par le Haut Conseil de la santé publique.

4.2 Amélioration du service médical rendu

Au vu de la démonstration, chez des sujets âgés de 11 à 55 ans, de la non-infériorité en termes d'immunogénicité à court terme de MENVEO versus des vaccins méningococciques conjugué et non conjugué et d'une tolérance comparable, mais compte tenu :

- de l'absence de donnée d'immunogénicité comparative concernant la durée de protection,
- de l'absence de donnée d'immunogénicité en cas de revaccination après un autre vaccin méningococcique (monovalent C conjugué, bivalent A+C ou tétravalent non conjugué),

la Commission considère que MENVEO n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport à MENCEVAX dans la prévention des infections invasives méningococciques à sérogroupes A, C, W₁₃₅, Y, chez les adolescents de plus de 11 ans et les adultes, dans les populations recommandées par le Haut Conseil de la Santé Publique.

4.3 Place dans la stratégie thérapeutique

Selon l'avis du Haut Conseil de la santé publique⁸, la vaccination avec le vaccin méningococcique conjugué tétravalent A, C, Y, W₁₃₅ MENVEO est recommandée préférentiellement, dans les situations où l'élargissement de la vaccination méningococcique aux autres sérogroupes A, Y et W₁₃₅ est nécessaire, pour les populations suivantes :

- les personnels des laboratoires de recherche travaillant spécifiquement sur le méningocoque,
- les sujets âgés de 11 ans et plus exposés transitoirement aux méningocoques A, Y ou W135
 - du fait d'un contact avec un cas d'infection invasive à méningocoque de séro groupe A, Y, ou W135. La vaccination doit alors être réalisée au plus tard dans les 10 jours qui suivent l'hospitalisation du cas index,
 - se rendant :
 - dans une zone d'endémie à méningocoque A, Y ou W₁₃₅, notamment la ceinture de la méningite en Afrique subsaharienne, au moment de la saison sèche ou dans toute autre zone où sévit une épidémie, dans des conditions de contact étroit et prolongé avec la population locale. La vaccination doit être réalisée au moins 10 jours avant le départ,
 - au pèlerinage de La Mecque (Hadj ou Umrah). La vaccination doit être pratiquée au moins 10 jours avant le départ.

Les sujets âgés de 2 ans et plus,

- qui sont porteurs d'un déficit en fraction terminale du complément ou qui reçoivent un traitement anti-C5A,
 - qui sont porteurs d'un déficit en properdine,
 - ou ayant une asplénie anatomique ou fonctionnelle,
- devraient pouvoir bénéficier d'une protection durable et étendue à l'ensemble des sérogroupes de méningocoque. Afin d'éviter un phénomène d'hyporéactivité immunologique lors d'administrations itératives de vaccins méningococciques non conjugués, le vaccin tétravalent conjugué MENVEO devrait être privilégié.

Note : Une mise au point de l'Afssaps relative à la vaccination des enfants de 2 à 11 ans présentant des facteurs de risque d'infections invasives à méningocoque a été diffusée le 25 novembre 2010⁹.

Dans l'attente d'une demande d'extension d'indication chez l'enfant de 2 à 11 ans, l'Afssaps recommande l'utilisation de ce vaccin chez les enfants de 2 à 11 ans ayant des facteurs favorisant la survenue d'infections invasives à méningocoque, c'est-à-dire souffrant de déficit en fraction terminale du complément (héréditaire ou acquise) ou en properdine ou ayant une asplénie anatomique ou fonctionnelle.

Selon le Haut Conseil de la santé publique, lorsque la vaccination par MENVEO est envisagée chez un sujet ayant reçu antérieurement un vaccin méningococcique :

- aucun délai n'est recommandé après la vaccination avec un vaccin conjugué monovalent C
- un délai de trois ans est recommandé après la vaccination avec un vaccin non conjugué tétravalent (durée estimée de protection du vaccin non conjugué) ;

⁸ Avis du Haut Conseil de la santé publique du 25 juin 2010 relatif à l'utilisation du vaccin méningococcique conjugué tétravalent A, C, Y, W₁₃₅ MENVEO

⁹ Mise au point : vaccination des enfants de 2 à 11 ans présentant des facteurs de risque d'infections invasives à méningocoque, novembre 2010

- en cas de nécessité impérative et urgente d'élargir la protection aux sérogroupes Y et W₁₃₅ des sujets vaccinés depuis moins de trois ans avec le vaccin non conjugué A+C, et en l'absence de données spécifiques, aucun délai minimum n'est recommandé.

4.4 Population cible

La population cible de MENVEO est représentée par les sous-groupes suivants :

1. les personnels des laboratoires de recherche travaillant spécifiquement sur le méningocoque,

Des données permettant d'estimer ce sous-groupe ne sont pas disponibles.

2. les sujets âgés de 11 ans et plus exposés transitoirement aux méningocoques A, Y ou W₁₃₅

- du fait d'un contact avec un cas d'infection invasive à méningocoque de séro groupe A, Y, ou W₁₃₅¹⁰ :

En 2009, parmi les 628 infections invasives à méningocoque notifiées en France, 35 ont concerné les sérotypes A, W₁₃₅ et Y. Dans l'entourage proche d'un cas de séro groupe vaccinal (A, C, W₁₃₅, Y), le nombre moyen de personnes vaccinées était de 10 (soit 350 personnes). En collectivité, il était de 17,6 (soit 616 personnes).

A partir de ces données, le nombre de personnes pouvant bénéficier d'une vaccination par MENVEO peut être estimé à 970 personnes.

- se rendant dans une zone d'endémie à méningocoque A, Y ou W135 :

Des données épidémiologiques permettant d'estimer le nombre de voyageurs âgés de 11 ans et plus se rendant notamment dans la ceinture de la méningite en Afrique subsaharienne, au moment de la saison sèche ou dans toute autre zone où sévit une épidémie, dans des conditions de contact étroit et prolongé avec la population locale ne sont pas disponibles.

- se rendant au pèlerinage de La Mecque :

En 2007, il y a eu 30 120 pèlerins venus de France¹¹.

3. les sujets âgés de 11 ans et plus porteurs d'un déficit en fraction terminale du complément ou qui reçoivent un traitement anti-C5A, d'un déficit en properdine ou ayant une asplénie anatomique ou fonctionnelle.

Les sujets ayant ces déficiences immunitaires sont peu nombreux et les données disponibles limitées. La population cible de l'éculizumab, anticorps monoclonal se liant de manière spécifique à la protéine C5 du complément et inhibant la partie terminale du complément, a été estimée entre 270 à 340 patients¹².

Dans ces sous-groupes, les données épidémiologiques permettant d'estimer spécifiquement les sujets âgés de 11 ans et plus ne sont pas disponibles.

Sur ces bases, la population cible de MENVEO est estimée à environ 31 500 personnes.

4.5. Recommandations de la Commission de la Transparence

¹⁰ Parent du Châtelet I, Taha M-K, Lévy-Bruhl D et al. Les infections invasives à méningocoques en France, en 2009. Bull épidémiol Hebd 2010;31-32:339-43

¹¹ Avis de la Commission de la Transparence du 28 mai 2008 relatif à la spécialité SOLIRIS

¹² Avis de la Commission de la Transparence du 28 mai 2008 relatif à la spécialité SOLIRIS

Avis favorable à l'inscription sur la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités et divers services publics dans les indications, posologies de l'AMM et dans les populations de plus de 11 ans recommandées par le Haut Conseil de Santé Publique.

Conditionnement : il est adapté aux conditions de prescription.