



**Conseil  
Supérieur de la Santé**

**VACCINATION DES PERSONNES  
À RISQUE D'INFECTION AU  
MÉNINGOCOQUE**

**SEPTEMBRE 2023  
CSS N° 9759**



**.be**

## DROITS D'AUTEUR

Service public Fédéral de la Santé publique, de la Sécurité  
de la Chaîne alimentaire et de l'Environnement

### **Conseil Supérieur de la Santé**

Avenue Galilée, 5 bte 2  
B-1210 Bruxelles

Tél.: 02/524 97 97

E-mail: [info.hgr-css@health.fgov.be](mailto:info.hgr-css@health.fgov.be)

Tous droits d'auteur réservés.

Veillez citer cette publication de la façon suivante:

Conseil Supérieur de la Santé. Vaccination des personnes  
à risque d'infection au méningocoque. Bruxelles: CSS; 2023.  
Avis n° 9759.

La version intégrale de l'avis peut être téléchargée à partir  
de la page web: [www.css-hgr.be](http://www.css-hgr.be)

Cette publication ne peut être vendue



## **AVIS DU CONSEIL SUPERIEUR DE LA SANTE N° 9759**

### **Vaccinations des personnes à risque d'infection au méningocoque**

*In this scientific advisory report, which offers guidance to public health policy-makers, the Superior Health Council of Belgium provides recommendations of vaccination against meningococcal disease for at risk populations.*

Version validée par le Collège de  
6 septembre 2023<sup>1</sup>

## **I INTRODUCTION ET QUESTION**

Les recommandations du Conseil supérieur de la santé concernant la vaccination des personnes à risque accru d'infection au méningocoque sont citées dans :

- l'avis 9125 (vaccination contre le méningocoque B- définition de certains groupes à risque en plus des groupes d'âge cibles- schéma de primovaccination) [1]
- l'avis 9158 (vaccination des personnes immunodéprimées) : cet avis reprend les catégories de patients pour lesquels les vaccins contre les groupes ACWY et contre le groupe B sont soit recommandés de façon standard (S), soit fortement recommandés (A) soit à considérer (R). Cet avis renvoie le plus souvent à l'avis 9485 sans détailler le schéma de vaccination (primovaccination adaptée et rappel) [2]
- l'avis 9485 : cet avis reprend les dernières recommandations en terme de vaccination des enfants et adolescents sains avec le vaccin conjugué ACWY et avec le vaccin contre le méningocoque B [3].

Depuis la rédaction de ces avis, plusieurs pays ont fait des recommandations spécifiques pour les individus à risque accru d'infection à méningocoque en y incluant le schéma de primovaccination et les rappels.

La notion de rappel est particulièrement importante chez les sujets à risque car la protection contre les infections invasives repose essentiellement sur la présence d'un titre d'anticorps bactéricide circulant en concentration suffisante et non sur l'induction d'une réponse immunitaire mémoire.

L'activité bactéricide du sérum est déterminée par une technique sérologique qui mesure la dilution maximale du sérum du patient permettant une lyse bactérienne en présence de complément (SBA). Il peut s'agir selon les méthodes de complément d'origine humaine (hSBA) ou de lapin (rSBA). Ces tests ont permis de définir un corrélat de protection contre les infections invasives à méningocoque correspondant à un taux  $\geq 1:4$  en hSBA et  $\geq 1:8$  en rSBA.

Dans cet avis nous évaluerons la durée de la protection post vaccinale sur base des données de suivi sérologique.

<sup>1</sup> Le Conseil se réserve le droit de pouvoir apporter, à tout moment, des corrections typographiques mineures à ce document. Par contre, les corrections de sens sont d'office reprises dans un erratum et donnent lieu à une nouvelle version de l'avis.

Le but du présent avis est donc de reprendre dans un seul avis l'ensemble des groupes à risque y compris les personnes à risque lié à une exposition accrue et de détailler le schéma de primovaccination et de rappel.

## II RECOMMANDATIONS

Le Conseil supérieur de la santé recommande une vaccination contre le méningocoque adaptée à 3 groupes à risque en dehors de l'âge (cfr avis 9485) :

1. **Les personnes à risque pour raisons médicales** : vaccins contre le méningocoque B et ACWY, schéma table 4, rappel tous les 5 ans si risque persiste.
2. **Les personnes à risque lié à la manipulation du germe dans un laboratoire** : vaccins contre le méningocoque B et ACWY ; schéma de primovaccination table 1, rappel tous les 5 ans pour Bexséro®, Trumenba®, Menvéo® et tous les 10 ans pour Nimenrix®.
3. **Les personnes à risque lié aux voyages** : vaccins ACWY uniquement, primovaccination cf table 1 et rappel tous les 5 ans pour le Menveo® ou, chez les pèlerins du Hadj ou de l'Umrah, pour le Nimenrix® ou tous les 10 ans chez les non-pèlerins (Nimerix®) si l'indication liée au voyage persiste.

### Mots clés

<b>Keywords</b>	<b>Sleutelwoorden</b>	<b>Mots clés</b>	<b>Schlüsselwörter</b>
<i>Meningococcal infections</i>	<i>Meningokokkeninfecties</i>	Infections à méningocoques	<i>Meningokokken-Infektionen</i>
<i>Risk factors</i>	<i>Risicofactoren</i>	Facteurs de risque	<i>Risikofactoren</i>
<i>Vaccines</i>	<i>Vaccins</i>	Les vaccins	<i>Impfstoffe</i>

### III METHODOLOGIE

Après analyse de la demande, le Collège et les présidents du domaine Vaccination (NITAG) ont identifié les expertises nécessaires. Les experts de ce groupe ont rempli une déclaration générale et *ad hoc* d'intérêts et la Commission de Déontologie a évalué le risque potentiel de conflits d'intérêts.

L'avis est basé sur une revue de la littérature scientifique, publiée à la fois dans des journaux scientifiques et des rapports d'organisations nationales et internationales compétentes en la matière (*peer-reviewed*), ainsi que sur l'opinion des experts.

Après approbation de l'avis par le groupe de travail Vaccination (NITAG), le Collège a validé l'avis en dernier ressort.

### IV ELABORATION ET ARGUMENTATION

#### Liste des abréviations utilisées

ESID	<i>European Society for Immunodeficiencies</i>
CSS	Conseil Supérieur de la Santé
CRM	Cross-Reactive Material
hSBA	Human serum bactericidal antibody
fHbp	facteur-H binding protein
MSM	<i>Men who have sex with men</i>
NHBA	Neisseria heparin binding antigen
NITAG	National Immunization Technical Advisory Group
NadA	Neisseria adesine A
OMV	Outer membrane vesicle
PorA	Porin protein
RCP	Résumés des caractéristiques du produit
rSBA	Rabbit complement serum bactericidal antibody
SBA	Serum bactericidal antibody

#### 1 Vaccinations des personnes à risque d'infection au méningocoque

##### 1.1 Définition des groupes à risque

- a) **Lié à l'âge** : les groupes les plus à risque sont les enfants de moins de 5 ans et les adolescents de 15 à 19 ans. Les recommandations vaccinales pour ces groupes d'âge sont définies dans l'avis 9485 [3].
- b) **Lié à une prédisposition médicale** :
- les patients atteints d'un déficit du complément (C3-C5-C9, déficit en properdine, facteur D, facteur H) : risque x 7 à 10.000 [4-6]
  - les patients sous traitement par inhibiteurs du complément (i.e. eculizumab inhibiteur du C5 : risque x2000) [13]
  - les patients à ou hyposplénique (congénital, drépanocytose, post traumatique) : risque surtout accru de mortalité (40-50 % [7])
  - les patients post greffe de cellules souches hématopoïétiques

Outre ces catégories reprises dans la plupart des avis dans les autres pays [8], les patients appartenant aux catégories suivantes peuvent bénéficier de la vaccination, à discuter avec leur médecin :

- les patients post transplantation d'organe solide (à considérer pour les patients > 16 ans, recommandations standard < 16 ans ) [2].
- les patients avec immunodéficiency sévère congénitale ([2], ESID guideline).
- les patients HIV [2, 9] : risque accru si voyage, MSM, contacts étroits avec enfants.

**c) Technologues de laboratoire médical (TLM), microbiologistes ou autre personnel de laboratoire qui manipulent régulièrement des souches invasives de méningocoques provenant de sites stériles** (en particulier ceux qui travaillent dans le centre de référence) : sur la base d'une fréquence d'attaque accrue dans le contexte du laboratoire (13/10 000) par rapport à la population générale (0,2/100 000 adultes américains) [10].

**d) Les personnes voyageant dans des zones endémiques** (ceinture de méningite subsaharienne pendant la saison sèche) qui présentent un facteur de risque médical ou un contact étroit avec la population locale et/ou un séjour de plus de 4 semaines [11].

## 1.2 Vaccins disponibles en Belgique et schéma de primovaccination de base selon RCP (tableau 1)

Nom commercial	Vaccination contre séro groupe	Composition du vaccin (conjugaison, antigènes)	Autorisation à partir de l'âge de	Schéma de primovaccination selon âge du début
<b>Menveo®</b>	A, C, W, Y	Conjugué à protéine CRM 197	2 ans	1 dose unique
<b>Nimenrix®</b>	A, C, W, Y	Conjugué à anatoxine tétanique	6 semaines	<p><b>6 semaines à 6 mois</b> : 2 doses à 8 semaines d'intervalle et 1 rappel à partir de 12 mois ( min 8 semaines après dernière dose )</p> <p><b>&gt; 6 à 12 mois</b> : 1 dose avec un rappel administré à partir de 12 mois au moins 2 mois après la 1<sup>o</sup> dose</p> <p><b>&gt; 12 mois</b> : 1 dose</p>
<b>Bexsero®</b>	B	Composé de 4 antigènes protéiques de la paroi externe du méningocoque B: NadA, fHbp, NHBA et OMV	2 mois	<p><b>2 à 5 mois</b> : 2 doses à 2 mois d'intervalle et 1 rappel entre 12 à 15 mois (min 6 mois après la deuxième dose).</p> <p><b>6 à 11 mois</b> : 2 doses à 2 mois intervalle et rappel dans la 2<sup>e</sup> année (min 2 mois après la deuxième dose).</p> <p><b>12 à 23 mois</b> : 2 doses à 2 mois d'intervalle et 1 rappel avec un intervalle de 12 à 23 mois après dernière dose</p> <p><b>&gt; 2 ans</b> : 2 doses à min 1 mois d'intervalle</p>
<b>Trumenba®</b>	B	Protéique composé de 2 variants antigéniques (A05 et B01) recombinants de la protéine de liaison au facteur H (fHBP, factor H-binding protein)	10 ans	<p>- schéma à 2 doses (0-6 mois)</p> <p>- schéma à 3 doses dont 2 doses à 1 mois d'intervalle, suivies d'une troisième dose administrée au moins 4 mois après la deuxième dose.</p>

### 1.2.1 Vaccins conjugués contre les méningocoques des sérogroupes A, C, W, Y

#### Menveo®

Enregistré pour l'immunisation des enfants à partir de l'âge de 2 ans, des adolescents et des adultes (pas de données au-delà de 65 ans) ; conjugué à la protéine CRM 197.

#### Nimenrix®

Enregistré pour l'immunisation à partir de l'âge de 6 semaines, conjugué à l'anatoxine tétanique. Données d'immunogénicité jusqu'à 55 ans.

### 1.2.2 Vaccins contre les méningocoques du séro groupe B

#### Bexsero®

Enregistré pour l'immunisation à partir de l'âge de 2 mois. Le vaccin Bexsero® comporte 4 antigènes protéiques de la paroi externe du méningocoque B : la *Neisseria* adhésine A (NadA), le facteur-*H binding protein* (fHbp), le *Neisseria heparin binding antigen* (NHBA) et une vésicule membranaire externe (OMV). Il n'existe pas de données chez adultes de plus de 50 ans.

#### Trumenba®

Le vaccin est enregistré pour la prévention des infections invasives à MenB chez les individus à partir de l'âge de 10 ans. Ce vaccin est constitué de deux variants antigéniques (A05 et B01) recombinants de la protéine de liaison au facteur H (fHBP). Les données concernant l'utilisation de Trumenba chez les sujets âgés de 40 à 65 ans sont limitées et il n'existe aucune donnée concernant l'utilisation de Trumenba chez les sujets de plus de 65 ans.

## 1.3 Durée de protection

Les études de suivi des dosages en anticorps SBA et donc de la persistance ou non d'une protection sont variables dans le temps selon les vaccins. Les données ci-dessous sont tirées des RCP respectifs.

Pour simplifier le texte les données relatives au séro groupe A ne sont pas discutées.

### 1.3.1 Vaccin ACWY

#### Menveo®

##### - *Enfants de 2 à 10 ans*

La persistance des anticorps à 5 ans après une primovaccination chez des enfants de 2 à 10 ans a été évaluée au cours de l'étude V59P20E1. Une persistance variable des anticorps a été observée contre les sérogroupes C, W-135 et Y ; le pourcentage de sujets ayant un hSBA  $\geq 1:8$  était de 32 % et 56 % contre le séro groupe C chez les sujets âgés de 2 à 5 ans et de 6 à 10 ans, respectivement, de 74 % et 80 % contre le séro groupe W-135 et de 48 % et 53 % contre le séro groupe Y.

##### - *Adolescents*

Dans l'étude V59P13E1, la persistance des réponses immunitaires contre les sérogroupes A, C, W-135 et Y a été évaluée à 21 mois, 3 ans et 5 ans après la primovaccination chez des sujets âgés de 11 à 18 ans au moment de la vaccination. Le pourcentage de sujets ayant un hSBA  $\geq 1:8$  est resté constant contre les sérogroupes C, W-135, et Y entre 21 mois et 5 ans



après la vaccination dans le groupe Menveo® et a légèrement diminué au fil du temps contre le séro groupe A. Cinq ans après la primovaccination, le pourcentage de sujets ayant un hSBA  $\geq$  1:8 était de 64 % (groupe C), 85 % (groupe W) et 67 % (Groupe Y).

Table 2 : % de sujets vaccinés avec Menveo® ayant des anticorps protecteurs 5 ans après primovaccination

Age primovaccination	C	W	Y
2-5 ans	32	74	48
6-10 ans	56	80	53
11-18 ans	64	85	67

### Nimenrix®

#### - *Enfants de 12 à 24 mois*

Les titres rSBA et hSBA ont été déterminés sur une période de 10 ans chez les enfants primovaccinés avec une dose de Nimenrix® ou de MenC-CRM à l'âge de 12 à 23 mois dans l'étude MenACWY-TT-027. La persistance des titres SBA a été évaluée jusqu'à 10 ans (MenACWY-TT-100). Dix ans après la primovaccination par Nimenrix®, le pourcentage de sujets ayant un hSBA  $\geq$  1:8 était de 91.7 % (groupe C), 44.2 % (groupe W) et 42.9 % (Groupe Y).

#### - *Enfants de 2 à 10 ans*

Les titres SBA ont été déterminés sur une période de 10 ans chez les enfants vaccinés initialement avec une dose de Nimenrix® ou de vaccin ACWY-PS (vaccin de type polysaccharidique) à l'âge de 2 à 10 ans dans l'étude MenACWY-TT-027. La persistance des titres SBA a été évaluée jusqu'à 10 ans (MenACWY-TT-100). Dix ans après la primovaccination par Nimenrix®, le pourcentage de sujets ayant un hSBA  $\geq$  1:8 était de 91.8 % (groupe C), 61 % (groupe W) et 72.3 % (Groupe Y).

#### - *Adolescents*

Les titres rSBA ont été déterminés sur une période de 10 ans chez les sujets vaccinés initialement avec une dose de Nimenrix® ou de vaccin ACWY-PS à l'âge de 11 à 17 ans dans l'étude MenACWY-TT-036. Dix ans après la primovaccination (étude MenACWY-TT-101), le pourcentage de sujets ayant un rSBA  $\geq$  1:8 était de 90.1% (groupe C), 71.6 % (groupe W) et 90.7 (Groupe Y).

#### - *Adultes*

Les titres rSBA ont été déterminés sur une période de 10 ans chez les sujets vaccinés initialement avec une dose de Nimenrix® ou de vaccin ACWY-PS à l'âge de 11 à 55 ans dans l'étude MenACWY-TT-015. La persistance des titres rSBA a été évaluée au cours de deux études d'extension : MenACWY-TT-020 (jusqu'à 5 ans) et MenACWY-TT-099 (jusqu'à 10 ans). Dix ans après la primovaccination, le pourcentage de sujets ayant un rSBA  $\geq$  1:8 était de 90.9 % (groupe C), 71.4 % (groupe W) et 86.4 % (Groupe Y).

Table 3. % de sujets vaccinés avec Nimenrix® ayant des anticorps protecteurs 10 ans après primovaccination

Age primovaccination	C	W	Y
12-24 mois	91,7	44,2	42,9
2-10 ans	91,8	61	23,5
11-17 ans	90,1	71,6	90,7
11-55 ans	90,9	71,4	86,4

### 1.3.2 Vaccin contre le méningocoque B

#### Bexsero® (4c Men B)

Les données sur la persistance des anticorps et la durée de protection offerte par BEXSERO® sont disponibles dans le SPC, et les données de plusieurs études cliniques ont été résumées dans une revue publiée en 2016 [12].

878

P.S. Watson, D.P.J. Turner / Vaccine 34 (2016) 875–880

**Table 2**  
Persistence of protective titres after administration of Bexsero.

Initial vaccination age	Age at which vaccine administered (months)	Interval between final dose and hSBA measurement (months)	% subjects with protective titres, by strain <sup>a</sup>			
			44/76-SL	5/99	NZ98/254	M10713
Infants [45]	2,4,6,12	28	65	76	41	67
Infants [46]	6,8,12	28	36	100	14	79
Infants [47]	6,8,12,40	20	67	100	17	45
Toddlers [19,48]	13,15	12	74	97	18	38
Children [47,50]	40, 42	18	38	100	0	83
Adolescents [49]	Two doses	18–23	82	94	77	NA

hSBA titres  $\geq 1:4$  were considered protective in all studies, except those described in reference 19 and 48 where titres  $\geq 1:5$  were considered protective.

<sup>a</sup> Strains were chosen to assess the immunogenicity of each of the four antigenic components of Bexsero. Strains 44/76-SL, 5/99, NZ98/254 and M10713 were used to assess response to fHbp, NadA, PorA (the dominant antigen in OMV) and NHBA, respectively.

#### - *Nourrissons*

Chez les nourrissons, le % de sujets avec taux protecteurs 20 à 28 mois après la primovaccination était très variable selon l'antigène : 36 à 67 % pour fHbp, 76 à 100 % pour NadA, 14 à 41 % pour PorA et 45 à 79 % pour NHBA. La perte des anticorps observée chez les nourrissons rend fort peu probable une protection à long terme.

#### - *Enfants de 2 à 10 ans*

Une étude d'extension a également évalué la persistance des anticorps et la réponse à une dose de rappel chez les enfants ayant reçu une primovaccination en deux doses aux âges de 2 à 5 ans ou de 6 à 10 ans. Après 24 à 36 mois, les pourcentages de sujets séropositifs (c'est-à-dire atteignant un hSBA d'au moins 1:4) diminuaient, variant selon les souches de 21 % à 74 % chez les enfants âgés de 4 à 7 ans et de 47 % à 86 % chez les enfants âgés de 8 à 12 ans. La réponse à une dose de rappel administrée 24 à 36 mois après la primovaccination était révélatrice d'une mémoire immunitaire puisque les pourcentages de sujets séropositifs variaient selon les souches de 93 % à 100 % chez les enfants âgés de 4 à 7 ans et de 96 % à 100 % chez les enfants âgés de 8 à 12 ans.

#### - *Adolescents et adultes*

Les données de persistance des anticorps chez les adolescents ont été obtenues dans le cadre d'une étude d'extension de phase III. Environ 7,5 ans après une primovaccination en deux doses, le pourcentage de sujets avec un hSBA  $\geq 1:4$  diminuait, variant selon les souches de 29 % à 84 %. La réponse à une dose de rappel administrée 7,5 ans après la

primovaccination indiquait une mémoire immunitaire puisque les pourcentages de sujets atteignant un hSBA  $\geq$  1:4 variaient selon les souches de 93 % à 100 %.

Les données de persistance des anticorps chez les adolescents ont également été évaluées dans une autre étude initiale de phase III. Environ 4 ans après une primovaccination en deux doses, les pourcentages de sujets avec un hSBA  $\geq$  1:5 ont généralement diminué en fonction des souches, passant d'un intervalle de 68 % à 100 % après la deuxième dose à un intervalle de 9 % à 84 %.

De fortes réponses immunologiques ont été observées après la vaccination de rappel à 4 ans (94-100 %) et après celle de 7,5 ans (93-100 %).

### Trumenba®

L'étude B1971033 était une étude de suivi, en ouvert, menée chez des sujets de 11 à 18 ans précédemment inclus dans une étude principale, notamment l'étude B1971012. Les sujets ont participé à des visites sur plus de 4 ans pour effectuer des prises de sang et ont reçu une dose de rappel de Trumenba® environ 4 ans après une primovaccination de 2 ou 3 doses de Trumenba®.

Le % de sujets avec taux hSBA > 1:8 à 48 mois avant le rappel était de : 49-56 % pour souche A22, 43-56 % pour souche A56, 40-49 % pour souche B24 et 13-37 % pour souche B44. Plus de 90 % des sujets ont répondu (hSBA > 8) pour les 4 souches 1 mois après une dose de rappel de Trumenba® environ 4 ans après une primovaccination .

## 1.4 Groupes à risque et réponse vaccinale

### 1.4.1 Vaccin ACWY

- Il n'y a pas de données disponibles avec les vaccins ACWY enregistrés chez les personnes avec **déficit du complément ou déficit immunitaire**. Concernant les patients traités par ecuzilimab certaines études rapportent des infections même après vaccination signant le fait que ces patients peuvent ne pas être protégés malgré la production d'anticorps [13].
- Une étude a comparé la réponse immunitaire à 2 doses de Nimenrix® administrées à deux mois d'intervalle chez 43 sujets âgés de 2 à 17 ans présentant une **asplénie anatomique ou fonctionnelle** et chez 43 sujets du même âge ayant une fonction splénique normale. Un mois après la première dose du vaccin et 1 mois après la seconde dose du vaccin, une proportion équivalente de sujets des deux groupes a atteint des titres rSBA  $\geq$  1 :8 (respectivement 92.5 % et 100 % dans le groupe asplénique vs 97.5 % et 100 % dans le groupe contrôle) [14]. Cependant ces résultats doivent être interprétés avec prudence car l'expérience avec le vaccin Men C a rapporté une perte rapide des anticorps protecteurs chez les enfants drépanocytaires après administration du vaccin Men C conjugué surtout chez ceux primovaccinés avant 2 ans [15].
- Aux US une étude rapporte la réponse au vaccin MCV4 Menactra® (vaccin qui n'est plus disponible en Belgique) chez 48 patients post greffe allogénique [16]. Les données montrent une réponse modérée après une dose du vaccin avec respectivement 52 %, 30 %, 46 %, et 33 % de protection pour les sérogroupes A, C, Y, et W-135.

#### 1.4.2 Vaccins contre le méningocoque B.

Au cours d'une étude clinique de phase III, des enfants et adolescents de 2 à 17 ans avec un déficit en complément (N 40), une asplénie ou une dysfonction splénique (N 107), et des enfants sains du même âge (N 85) ont reçu 2 doses de Bexsero® à 2 mois d'intervalle [17].

Un mois après le schéma de vaccination en 2 doses, le % de répondeurs était de 4 à 26 % plus bas dans le groupe de patients avec déficit en complément par rapport aux contrôles, avec une différence significative uniquement pour les antigènes fHbp et NHBA. Cette différence n'était pas notée pour les patients aspléniques/dysfonction splénique par rapport aux contrôles. Concernant les données de sécurité, l'étude de M. Torres n'a pas rapporté d'effets secondaires différents ou plus sévères. Cependant une étude de surveillance au Canada a rapporté un risque accru d'hémolyse ou d'anémie, en particulier chez des patients, déjà en traitement par eculizumab et qui ont reçu une nouvelle cure d'écilizimab dans les deux semaines suivant la vaccination avec le vaccin 4C Men B [18].

Il est rapporté des cas d'infections au Men B chez des patients sous eculizimab malgré une vaccination avec le 4CMenB [19, 20]. Ces données montrent, tout comme post vaccin ACWY, que les personnes avec déficit du complément terminal ou traitées par inhibiteurs restent à haut risque d'infection même après vaccination.

Une étude récente a évalué la réponse à 2 doses du vaccin Bexsero® administré à 40 adultes post greffe allogénique [21]. La majorité des patients (80 %) avait des taux hSBA < 1:4 pour les 4 antigènes avant vaccination. La proportion de patients avec taux  $\geq$ 1: 4 après 2 doses était de 57.5 % pour fHbp, 62.5 % pour NadA, 77.5 % pour PorA mais seulement 15 % pour NHBA. Au total 90 % des patients étaient répondeurs pour au moins un antigène.

Il n'y a pas de données d'immunogénicité avec le vaccin Trumenba® chez les sujets à risque.

#### 1.5 Booster : recommandations d'autres pays/régions

**France.** Pour les personnes souffrant de déficit en fraction terminale du complément, recevant un traitement anti-complément, porteuses d'un déficit en properdine ou ayant une asplénie anatomique ou fonctionnelle et chez les personnes ayant reçu une greffe de cellules souches hématopoïétiques : la vaccination est recommandée par un vaccin tétravalent conjugué ACWY et par un vaccin contre le sérogroupe B. Pour ces personnes, un rappel de vaccin tétravalent conjugué ACWY et de vaccin contre le sérogroupe B est recommandé tous les 5 ans [22]. La vaccination contre les infections invasives à méningocoques de sérogroupe B et de sérogroupe A, C, Y, W est également recommandée chez les personnels des laboratoires de recherche travaillant spécifiquement sur le méningocoque (pas de mention de rappel).

**Royaume Uni.** Les personnes à risques (déficit du complément, traitement par eculizumab et asplénie) doivent recevoir une vaccination contre les sérogroupe B et ACWY mais sans mention de rappel. Les personnes de laboratoires en contact avec des souches de méningocoque doivent être également vaccinées (4CMenB et ACWY) avec des rappels tous les 5 ans [23].

**Etats Unis.** En 2020 l'ACIP a publié ses dernières recommandations en termes de vaccination contre le méningocoque [7]

Par rapport aux groupes à risque :

- Vaccination ACWY recommandée dès deux mois si asplénie, déficit du complément, traitement par inhibiteur du complément et patients HIV (+) ainsi que pour les microbiologistes exposés, personnes résidant en zones hyperendémiques, en cas

d'épidémie, recrues militaires et étudiants 1<sup>o</sup> année d'université séjournant en résidence .Le schéma de primovaccination varie selon l'âge et le facteur de risque avec des rappels tous les 5 ans. Un schéma de primovaccination à 2 doses est recommandé chez les sujets à haut risque tel qu'asplénie ou déficit du complément.

- Vaccination contre le séro groupe B : recommandée dès 10 ans pour ces groupes à risques avec rappel 1 an après la primo vaccination puis tous les 2 à 3 ans.

**Espagne.** Adoption en novembre 2022 d'une adaptation des recommandations de 2018 à savoir administration d'un rappel contre le séro groupe B 1 an après la primo vaccination puis tous les 5 ans pour les personnes avec asplénie, déficit complément ou inhibiteur, post greffe cellules souches et microbiologistes [24].

**Australie.** Rappel recommandé tant pour vaccin ACWY que Men B pour les personnes à risque pour raisons médicales (déficit complément, inhibiteur du complément, asplénie, HIV, greffe de cellules souches) ainsi que pour les travailleurs de laboratoire exposés [25].

## 2 Recommandations et schéma vaccinal

### 2.1 Selon les groupes à risque défini en 1.1

#### a) Lié à l'âge

- Primovaccination : cfr avis 9485 et schéma de primovaccination table 1
- Pas de rappel

#### b) Lié à une condition médicale telle que définie en 1.1.2:

- Primovaccination : schéma à 2 ou 3 doses (cf table 4)
- Rappel :
  - Vaccin ACWY : tous les 5 ans si risque persiste (premier rappel à 3 ans si primovaccination avant 7 ans)
  - Vaccin Men B : une dose de rappel du vaccin Men B un an après la primo-vaccination puis tous les 5 ans si risque persiste
- Précautions particulières chez patient sous inhibiteur du complément :

vu le risque d'hémolyse avec le vaccin contre le Men B il est recommandé de vacciner si possible ces patients deux semaines avant l'initiation du traitement. Si ce n'est pas possible (urgence), administrer la vaccination en même temps que la première dose de l'inhibiteur. Si le patient est déjà en cours de traitement, et qu'il doit être vacciné, attendre que la maladie soit maîtrisée et que la concentration de l'inhibiteur dans le sang soit la plus élevée, soit le jour de l'infusion. D'autre part en attendant que la vaccination soit effective, il est conseillé d'administrer une antibioprofylaxie. La vaccination peut suractiver le complément, et une infection invasive peut avoir lieu même après vaccination [13,19,20]. Ces patients doivent donc être étroitement suivis.

Table 4 : vaccination des sujets à risque pour raison médicale

Vaccin	Age minimum requis	Primovaccination	Rappel si risque persiste
Nimenrix®	6 semaines	<b>enfant âgé de 6 semaines à 6 mois</b> : 2 doses à 8 semaines intervalle + 1 rappel après 12 mois (min 8 semaines après dernière dose).  <b>enfant de plus de 6 mois</b> : 1 dose puis 2° dose après l'âge de 12 mois (au minimum 2 mois après dernière dose)	-si primovaccination avant âge de 7 ans : un rappel 3 ans après primovaccination puis tous les 5 ans  -si primovaccination après âge ≥ 7 ans : rappel 5 ans après primovaccination puis tous les 5 ans
Menveo®	2 ans	2 doses à min 2 mois intervalle	Idem Nimenrix®
Bexséro®	2 mois	Cfr table 1	1 an après la fin de la primovaccination puis tous les 5 ans
Trumenba®	10 ans	2 doses administrées à au moins 1 mois d'intervalle, suivies d'une troisième dose administrée au moins 4 mois après la deuxième dose	1 an après la fin de la primovaccination puis tous les 5 ans

**c) Personnel de laboratoire :**

- primovaccination selon table 1
- rappel tous les 5 ans pour Menvéo®, Bexséro® et Trumenba® ou tous les 10 ans pour Nimenrix® si risque persiste

**d) Voyageurs en zone endémique ou pèlerins du Hadj/Umrah :**

Voire recommandations de l'Institut de Médecine Tropicale [11]

- vaccin Men B non recommandé
- Vaccins ACWY : primovaccination cf table 1 et rappel tous les 5 ans pour le Menveo® ou, chez les pèlerins, pour le Nimenrix® ou tous les 10 ans (Nimerix® non pèlerins) si l'indication liée au voyage persiste. Pour Pèlerins se référer au site [www.wanda.be](http://www.wanda.be).

**2.2 Précautions particulières**

- **Splénectomie** : si possible il est préférable d'administrer les vaccins avant la splénectomie. Si non , attendre minimum 14 jours post splénectomie.
- **Greffes cellules souches** : débuter la vaccination 6 mois après la greffe si pas de contre-indications [26,27] .

## VI REFERENCES

1. Hoge Gezondheidsraad. HGR 9125: Vaccinatie van kinderen, adolescenten en personen met verhoogd risico tegen meningokokken van groep B 2017. [https://www.health.belgium.be/sites/default/files/uploads/fields/fpshealth\\_theme\\_file/hgr\\_advies\\_9125\\_meningokokken.pdf](https://www.health.belgium.be/sites/default/files/uploads/fields/fpshealth_theme_file/hgr_advies_9125_meningokokken.pdf)
2. Hoge Gezondheidsraad. SHC 9158: Vaccination of immunocompromised or chronically ill children and/or adults. 2019. [https://www.health.belgium.be/sites/default/files/uploads/fields/fpshealth\\_theme\\_file/20200212\\_shc\\_9158\\_ic\\_and\\_vaccination\\_vweb\\_2.pdf](https://www.health.belgium.be/sites/default/files/uploads/fields/fpshealth_theme_file/20200212_shc_9158_ic_and_vaccination_vweb_2.pdf)
3. Hoge Gezondheidsraad. HGR 9485: Vaccinatie tegen meningokokken. 2019. <https://www.health.belgium.be/nl/advies-9485-vaccinatie-tegen-meningokokken>
4. J. E. Figueroa and P. Densen. Infectious diseases associated with complement deficiencies. *Clin Microbiol Rev*, 1991. **4**(3): p. 359-95. 10.1128/cmr.4.3.359
5. J. Figueroa, J. Andreoni and P. Densen. Complement deficiency states and meningococcal disease. *Immunol Res*, 1993. **12**(3): p. 295-311. 10.1007/bf02918259
6. L. A. Lewis and S. Ram. Meningococcal disease and the complement system. *Virulence*, 2014. **5**(1): p. 98-126. 10.4161/viru.26515
7. S. A. Mbaeyi, C. H. Bozio, J. Duffy, et al. Meningococcal Vaccination: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, United States, 2020. *MMWR Recomm Rep*, 2020. **69**(9): p. 1-41. 10.15585/mmwr.rr6909a1
8. G. Sulis, M. Horn, R. Borrow, et al. A comparison of national vaccination policies to prevent serogroup B meningococcal disease. *Vaccine*, 2022. **40**(26): p. 3647-3654. 10.1016/j.vaccine.2022.04.101
9. EACS. European AIDS Clinical Society. 2023, <https://eacs.sanfordguide.com/prevention-non-infectious-co-morbidities/vaccination>;
10. J. J. Sejvar, D. Johnson, T. Popovic, et al. Assessing the risk of laboratory-acquired meningococcal disease. *J Clin Microbiol*, 2005. **43**(9): p. 4811-4. 10.1128/jcm.43.9.4811-4814.2005
11. WANDA. Meningococcal disease. 2023, <https://artsen.wanda.be/en/a-z-index/meningococcal-meningitis>;
12. P. S. Watson and D. P. Turner. Clinical experience with the meningococcal B vaccine, Bexsero®: Prospects for reducing the burden of meningococcal serogroup B disease. *Vaccine*, 2016. **34**(7): p. 875-80. 10.1016/j.vaccine.2015.11.057
13. L. A. McNamara, N. Topaz, X. Wang, et al. High Risk for Invasive Meningococcal Disease Among Patients Receiving Eculizumab (Soliris) Despite Receipt of Meningococcal Vaccine. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2017. **66**(27): p. 734-737. 10.15585/mmwr.mm6627e1
14. N. P. Klein, T. Habanec, P. Kosina, et al. Immunogenicity and safety of the quadrivalent meningococcal ACWY-tetanus toxoid conjugate vaccine (MenACWY-TT) in splenectomized or hyposplenic children and adolescents: Results of a phase III, open, non-randomized study. *Vaccine*, 2018. **36**(17): p. 2356-2363. 10.1016/j.vaccine.2018.02.085
15. A. R. Souza, C. M. Maruyama, M. A. Sáfiadi, et al. Antibody persistence after serogroup C meningococcal conjugate vaccine in children with sickle cell disease. *Vaccine*, 2016. **34**(36): p. 4327-34. 10.1016/j.vaccine.2016.06.072
16. M. B. Mahler, Y. Taur, R. Jean, et al. Safety and immunogenicity of the tetravalent protein-conjugated meningococcal vaccine (MCV4) in recipients of related and unrelated allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant*, 2012. **18**(1): p. 145-9. 10.1016/j.bbmt.2011.07.027
17. Martínón-Torres F, Bernatowska E, Shcherbina A, et al. Meningococcal B Vaccine Immunogenicity in Children With Defects in Complement and Splenic Function. *Pediatrics*. 2018;142(3):e20174250. *Pediatrics*, 2019. **143**(3). 10.1542/peds.2018-3836



18. Health Canada. Summary Safety Review - SOLIRIS (eculizumab) and BEXSERO (Multicomponent Meningococcal B Vaccine [recombinant, adsorbed]) - Assessing the Potential Risk of Hemolysis and Low Hemoglobin in Patients Treated with Soliris and Vaccinated with Bexsero. 2016. <https://hpr-rps.hres.ca/reg-content/summary-safety-review-detail.php?linkID=SSR00104>
19. D. Reher, V. Fuhrmann, S. Kluge, et al. A rare case of septic shock due to Neisseria meningitidis serogroup B infection despite prior vaccination in a young adult with paroxysmal nocturnal haemoglobinuria receiving eculizumab. *Vaccine*, 2018. **36**(19): p. 2507-2509. 10.1016/j.vaccine.2018.03.087
20. S. R. Parikh, J. Lucidarme, C. Bingham, et al. Meningococcal B Vaccine Failure With a Penicillin-Resistant Strain in a Young Adult on Long-Term Eculizumab. *Pediatrics*, 2017. **140**(3). 10.1542/peds.2016-2452
21. Christine Robin, Rabah Redjoul, Aude Terrade, et al. Immunogenicity and safety of the meningococcal B recombinant (4CMenB) vaccine in allogeneic hematopoietic cell transplantation recipients. *Clinical Microbiology and Infection*, 2022. **28**(12): p. 1609-1614. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2022.06.024>
22. Haute Autorité de Santé (HAS). Le calendrier des vaccinations. 2023. <https://sante.gouv.fr/prevention-en-sante/preserver-sa-sante/vaccination/calendrier-vaccinal>
23. Public Health England. The Green Book. Chapter 22: Meningococcal Vaccination. 2022, [https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/1076053/Meningococcal-greenbook-chapter-22\\_17May2022.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1076053/Meningococcal-greenbook-chapter-22_17May2022.pdf);
24. Ministerio De Sanidad. Recomendaciones de vacunación frente a la enfermedad meningocócica invasiva por serogrupo B. Noviembre 2022. 2022, <https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/comoTrabajamos/enf-meningococica.htm>.
25. ATAGI. Clinical advice on changes to recommendations dor the use and funding of meningococcal vaccines. 2020. [https://www.health.gov.au/sites/default/files/documents/2020/06/atagi-clinical-advice-on-changes-to-recommendations-for-meningococcal-vaccines-from-1-july-2020\\_0.pdf](https://www.health.gov.au/sites/default/files/documents/2020/06/atagi-clinical-advice-on-changes-to-recommendations-for-meningococcal-vaccines-from-1-july-2020_0.pdf)
26. Carpenter PA, Englund JA. How I vaccinate blood and marrow transplant recipients. *Blood* 2016;127(23):2824-2832.
27. Rubin LG, Levin MJ, Ljungman P, et al; Infectious Diseases Society of America. 2013 IDSA clinical practice guideline for vaccination of the immunocompromised host. *Clin Infect Dis* 2014; 58(3):309-318

## VII COMPOSITION DU GROUPE DE TRAVAIL

La composition du Bureau et du Collège ainsi que la liste des experts nommés par arrêté royal se trouvent sur le site Internet du CSS (page : [Qui sommes-nous](#)).

Tous les experts ont participé **à titre personnel** au groupe de travail. Leurs déclarations générales d'intérêts ainsi que celles des membres du Bureau et du Collège sont consultables sur le site Internet du CSS (page : [conflits d'intérêts](#)).

Le groupe de travail permanent en charge du domaine Vaccination a approuvé l'avis. Les experts suivants ont envoyé leur approbation par e-mail le 12 juillet 2023. Le groupe de travail permanent a été présidé par **David TUERLINCKX et Steven CALLENS** et le secrétariat scientifique a été assuré par Fabrice PETERS et Veerle MERTENS.

<b>BLUMENTAL Sophie</b>	Pédiatrie, Infectiologie	ULB
<b>BOIY Tine</b>	Pédiatrie	UZA
<b>CALLENS Steven</b>	Infectiologie, Médecine interne	UZ Gent
<b>CHATZIS Olga</b>	Pédiatrie, Vaccinologie, Infectiologie	UCL
<b>DAELEMANS Siel</b>	Pédiatrie, Pneumologie, Infectiologie	UZ Brussel
<b>DE LOOF Geert</b>	Médecine Générale	BCFI
<b>DESMET Stefanie</b>	Biologie clinique, Microbiologie, Vaccinologie, Pneumologie	KU Leuven
<b>DONDERS Gilbert</b>	Gynécologie	UZA, RZ Tienen, Femicare, UZ Leuven
<b>FRERE Julie</b>	Pédiatrie, Infectiologie	CHR Citadelle
<b>LEROUX-ROELS Isabel</b>	Vaccinologie, Prévention des infections, Microbiologie	UZ Gent
<b>MAERTENS Kirsten</b>	Vaccinologie, Immunisation maternelle	UAntwerpen
<b>MANIEWSKI Ula</b>	Médecine interne, Maladies infectieuses tropicales, Vaccinologie	ITG
<b>PELEMAN Renaat</b>	Infectiologie, Vaccinologie	UZ Gent
<b>ROSSI Camelia</b>	Infectiologie, HIV, Médecine du voyage	CHU Ambroise Paré
<b>SCHELSTRAETE Petra</b>	Pédiatrie, Pneumologie, Infectiologie	UZ Gent
<b>SOENTJENS Patrick</b>	Médecine interne, Maladies infectieuses tropicales, Vaccinologie	ITG, Defensie
<b>SWENNEN Béatrice</b>	Epidémiologie, Vaccinologie	ULB
<b>TILMANNE Anne</b>	Médecine, Pédiatrie, Infectiologie	CHU TIVOLI

<b>TUERLINCKX David</b>	Pédiatrie, Vaccinologie	CHU UCL Namur
<b>VAN DER LINDEN Dimitri</b>	Pédiatrie, infectiologie	UCL
<b>VAN LAETHEM Yves</b>	Médecine Générale	ex-CHU Saint-Pierre, ULB
<b>VEKEMAN Veerle</b>	Médecine Générale	Kind en Gezin

Les experts suivants ont été entendus mais n'ont pas participé à l'approbation de l'avis.

<b>DAEMS Joël</b>	DG médicaments	INAMI
<b>DOCHEZ Carine</b>	Coordinatrice spearhead vaccinations	AFMPS
<b>THEETEN Heidi</b>	Vaccinologie	VAZG

## **Au sujet du Conseil Supérieur de la Santé (CSS)**

Le Conseil Supérieur de la Santé est un organe d'avis fédéral dont le secrétariat est assuré par le Service fédéral santé publique, sécurité de la chaîne alimentaire et environnement. Il a été fondé en 1849 et rend des avis scientifiques relatifs à la santé publique aux ministres de la Santé publique et de l'environnement, à leurs administrations et à quelques agences. Ces avis sont émis sur demande ou d'initiative. Le CSS s'efforce d'indiquer aux décideurs politiques la voie à suivre en matière de santé publique sur base des connaissances scientifiques les plus récentes.

Outre son secrétariat interne composé d'environ 25 collaborateurs, le Conseil fait appel à un large réseau de plus de 500 experts (professeurs d'université, collaborateurs d'institutions scientifiques, acteurs de terrain, etc.), parmi lesquels 300 sont nommés par arrêté royal au titre d'expert du Conseil. Les experts se réunissent au sein de groupes de travail pluridisciplinaires afin d'élaborer les avis.

En tant qu'organe officiel, le Conseil Supérieur de la Santé estime fondamental de garantir la neutralité et l'impartialité des avis scientifiques qu'il délivre. A cette fin, il s'est doté d'une structure, de règles et de procédures permettant de répondre efficacement à ces besoins et ce, à chaque étape du cheminement des avis. Les étapes clé dans cette matière sont l'analyse préalable de la demande, la désignation des experts au sein des groupes de travail, l'application d'un système de gestion des conflits d'intérêts potentiels (reposant sur des déclarations d'intérêt, un examen des conflits possibles, et une Commission de déontologie) et la validation finale des avis par le Collège (organe décisionnel du CSS, constitué de 30 membres issus du *pool* des experts nommés). Cet ensemble cohérent doit permettre la délivrance d'avis basés sur l'expertise scientifique la plus pointue disponible et ce, dans la plus grande impartialité possible.

Après validation par le Collège, les avis sont transmis au requérant et au ministre de la Santé publique et sont rendus publics sur le site internet ([www.hgr-css.be](http://www.hgr-css.be)). Un certain nombre d'entre eux sont en outre communiqués à la presse et aux groupes cibles concernés (professionnels du secteur des soins de santé, universités, monde politique, associations de consommateurs, etc.).

Si vous souhaitez rester informé des activités et publications du CSS, vous pouvez envoyer un mail à l'adresse suivante : [info.hgr-css@health.belgium.be](mailto:info.hgr-css@health.belgium.be).



[www.css-hgr.be](http://www.css-hgr.be)



Cette publication ne peut être vendue.



Santé publique  
Sécurité de la Chaîne alimentaire  
Environnement