

Update 29 Août 2019

### Introduction

Dans le cadre de ses compétences en matière de définition du calendrier vaccinal pour la Belgique, le Conseil Supérieur de la Santé (CSS) a été amené à une révision de l'avis antérieur et du calendrier vaccinal concernant la vaccination de l'enfant et l'adolescent contre le méningocoque.

### Epidémiologie

La dernière vague épidémique d'infections invasives à méningocoques remonte aux années 1997 à 2001, période pendant laquelle une augmentation de l'incidence de 54% est enregistrée (de 2.4 à 3.7 par 100.000). Cette augmentation était essentiellement tributaire de l'accroissement des infections causées par le sérotype C, et ces résultats ont motivés l'introduction de la vaccination systématique contre le sérotype C dans les programmes de vaccination dès 2002.

A partir de 2002, le nombre d'infections invasives à méningocoque (tout sérotype confondu) confirmé annuellement par le Centre National de Référence (CNR, Sciensano) a nettement diminué et, depuis 2008, le nombre de cas rapportés s'est stabilisé. L'incidence globale a été estimée à 1,7 cas par 100.000 habitants en 2009-10 dans une étude du KCE couplant les données d'hospitalisation et celles du CNR (le CNR ne recevant pas les données de tous les cas).

En 2018, 116 cas ont été enregistrés par le CNR, et 8 décès ont été identifiés via la déclaration obligatoire. Le taux de mortalité des infections invasives à méningocoques était de 9.7% en Europe en 2017 (et de 7.0% en Belgique en 2004-10). Pour le premier trimestre 2019 en Belgique, 42 cas ont été enregistrés par le CNR, dont 9 décès.

Le nombre de cas de méningococcie du groupe C a fortement diminué depuis l'introduction de la vaccination en 2002, passant de 179 cas en 2001 à 5 en 2018. En 2018, le sérotype C ne représente plus que 4% des infections invasives à méningocoque. Pour le premier trimestre 2019, 3 cas ont été diagnostiqués par le CNR. Une tendance à la baisse a également été observée pour le nombre de cas de méningococcie B depuis le début des années 2000, passant 164 cas en 2000 à environ 60 cas par an depuis 2014. En 2018, 59 cas d'infection invasive à méningocoque B ont été comptabilisés (soit 51% de tous les cas) et 20 cas ont été enregistrés pour le premier trimestre 2019.

Si la proportion de sérotypes W et Y est d'environ 15,8% en Belgique pour la période 2011-2017, elle atteint environ 41% en 2018. La méningococcie de type Y est en augmentation depuis 2011: 3 cas ont été diagnostiqués en 2005, 9 en 2011 et 29 en 2018. Pour le premier trimestre 2019, 7 cas ont été diagnostiqués par le CNR. Le type W augmente également depuis 2015 avec 8 cas diagnostiqués en 2015 pour 19 cas en 2018. En 2018, 13 cas de méningococcie dus au complexe clonal 11 du sérotype W ont été mis en évidence. Ce complexe clonal hyper-virulent est en émergence en Europe depuis quelques années, et est responsable d'épidémies aux Pays-Bas et au Royaume-Uni. Selon les données préliminaires de 2019, de janvier à mi-avril 2019, 12 cas de méningococcie W ont été enregistrés, dont 4 appartiennent au complexe clonal 11.

Les groupes d'âge les plus touchés diffèrent selon le sérotype. Le sérotype B affecte principalement les enfants de moins de 5 ans qui représentent 47% des cas liés à ce sérotype en 2018 et encore plus particulièrement les enfants de moins



de 1 an avec 22% des cas. Parmi les moins de 1 an, 45% des cas (5 cas) avaient moins de 6 mois. Ce sérotype touche également les adolescents: 12% des cas du sérotype B ont touchés les 15-19 ans en 2018. Les 5 cas d'infection invasive à sérotype C enregistrés en 2018 avaient les âges suivants : 1, 4, 22, 23 et 72 ans. Le sérotype Y est principalement retrouvé dans 3 groupes d'âge : les 0-9 ans avec 34% des cas liés à ce sérotype en 2018 dont 4 cas chez les moins de 14 mois (14%), les 15-19 ans avec 17% des cas et les 65-85 ans (31% des cas). Le sérotype W atteint principalement 2 groupes d'âge en 2018 avec 21% des cas parmi les moins de 5 ans dont 4 cas parmi les moins de 14 mois (21.0%) et 26% des cas parmi les 15-19 ans.

## Les vaccins

Les vaccins suivants sont disponibles en Belgique pour la vaccination contre les infections à méningocoques.

### 1. Vaccin contre les méningocoques du sérotype C

- Neisvac-C®

Enregistré pour l'immunisation à partir de l'âge de 2 mois. Conjugué à l'anatoxine tétanique.

### 2. Vaccin contre les méningocoques des sérotypes A, C, W, Y

- Menveo®

Enregistré pour l'immunisation à partir de l'âge de 2 ans, conjugué à la protéine CRM 197.

- Nimenrix®

Enregistré pour l'immunisation à partir de l'âge de 6 semaines, conjugué à anatoxine tétanique.

### 3. Vaccin contre les méningocoques du sérotype 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).

- Trumenbc® (disponible en août 2019)

Ce vaccin est constitué de deux variants antigéniques (A05 et B01) recombinants de la protéine de liaison au facteur H (fHBP, *factor H-binding protein*). Le vaccin est enregistré pour la prévention des infections invasives à MenB chez les individus à partir de l'âge de 10 ans.

## Recommandations et schéma vaccinal

### 1. Vaccination contre les méningocoques ACWY

Sur la base de l'incidence actuelle accrue de méningocoques de types Y et W (en particulier de Wcc11) en Belgique et dans d'autres pays tels que les Pays-Bas et le Royaume-Uni (JCVI 2015; Knol et al., 2018; Krone et al., 2019), de la distribution de l'âge, de l'éventuel effet de groupe sur les personnes non immunisées (en particulier les nourrissons et les adultes), de la diminution de l'immunité (baisse du taux d'anticorps protecteurs avec le temps) contre le méningocoque de type C chez les adolescents préalablement vaccinés au cours de la petite enfance (Khatami et al., 2011), le CSS recommande de remplacer le vaccin contre le méningocoque

# 5. Vaccination contre le méningocoque

Update 29 Août 2019

de type C par le vaccin conjugué contre les méningocoques de types ACWY dans le calendrier vaccinal de base du CSS chez les enfants âgés de 15 mois et d'ajouter une vaccination contre les méningocoques de types ACWY avec le vaccin conjugué chez les adolescents de 15-16 ans administrée en association avec le Tdap (+ vaccination de rattrapage chez les 15-19 ans jusqu'en 2024).

## 2. Vaccination contre le méningocoque B

Le CSS confirme que le vaccin contre le méningocoque de type B Bexsero® a prouvé son efficacité chez les enfants de moins de 2 ans et est sans effet secondaire majeur (JCVI 2018). Dès lors, la vaccination peut être envisagée individuellement pour les enfants de deux mois à 5 ans, pour les 15-19 ans et pour les groupes à risque, selon le calendrier vaccinal 2+1 (Martinon-Torres et al, 2017; Martinon-Torres et al., 2018).

Pour les enfants de moins de 1 an :

- le meilleur calendrier est à 8 et 16 semaines vu le % élevé de cas rencontrés avant 6 mois (avec vaccination de routine et paracétamol prophylactique), associé à une dose de rappel entre 11 et 14 mois (CSS 9125).
- calendriers alternatifs : à 10 et 18 semaines (vaccin contre le méningocoque de type B seul, pas de paracétamol prophylactique), avec une dose de rappel entre 11 et 14 mois, ou à 12 et 20 semaines, avec une dose de rappel entre 11 et 14 mois.

Pour les autres tranches d'âge : (CSS 9125)

Tranche d'âge (1 <sup>o</sup> dose)	Primovaccination	Intervalle entre doses	Rappel
6 à 11 mois	2 doses	2 mois min.	lors 2 <sup>e</sup> année, une dose au moins 2 mois après dernière dose 1 <sup>o</sup> vaccination
12 à 23 mois	2 doses	2 mois min.	une dose au moins 12 à 23 mois après primovaccination
2 à 5 ans	2 doses	2 mois min.	
Adolescents (11 à 19 ans)	2 doses	1 mois min.	

Le vaccin Trumenba® peut être envisagée individuellement pour les 15-19 ans (2 injections espacées d'au moins 6 mois, une dose de rappel doit être envisagée chez les sujets présentant un risque permanent d'infection invasive à méningocoques) et pour les groupes à risque.

À l'heure actuelle et du point de vue de la santé publique, le CSS ne recommande pas la vaccination contre le méningocoque de type B dans le cadre du calendrier vaccinal de base du CSS et ce, pour les raisons suivantes :

- faible incidence actuelle de la maladie ;
- nécessité d'administrer le vaccin précocement à l'âge de 2 mois en même temps que les vaccins de routine, car le premier pic d'incidence a lieu avant 6 mois; ce schéma entraînant un risque élevé de fièvre, l'administration prophylactique de paracétamol est conseillée ;



- l'inclusion de la vaccination contre le méningocoque de type B nécessite un degré d'acceptation élevé de la part des parents et des vaccinateurs, puisque celle-ci engendrerait 3 injections (+ paracétamol) en une seule visite. Par ailleurs, le CSS craint que la couverture vaccinale d'autres maladies évitables par la vaccination dans le cadre du calendrier vaccinal de base ne diminue en cas d'administration de 3 injections ;
- le vaccin est peu coût-efficace (prix élevé et maladie rare) ;
- absence d'immunité collective (vaccin protéique, pas d'effet sur le portage chez les adolescents).

Le Conseil s'engage également à réévaluer régulièrement sa position en fonction des données épidémiologiques, des données d'efficacité et de portage disponibles.

## Effets indésirables

Les effets indésirables les plus souvent cités sont :

- **Neisvac-C®**

Douleur, érythème ou induration au site d'injection, pouvant persister plusieurs jours. Parfois fièvre, céphalées, myalgies, rash, somnolence et irritabilité.

- **Menveo®** · **Nimenrix®**

Érythème, induration et douleur au site d'injection, pouvant persister plusieurs jours. Réactions générales (frissons, fièvre) habituellement bénignes.

- **Bexsero®**

Douleur, érythème ou induration au site d'injection pouvant persister plusieurs jours. Fièvre, céphalées, irritabilité, somnolence. Rare: syndrome de Kawasaki. Chez le nourrisson, en cas de co-administration avec les vaccins de routine, on observe une fréquence plus élevée d'effets secondaires (comme fièvre, irritabilité, sensibilité locale) qui peuvent être prévenus par l'administration prophylactique de paracétamol sans effet sur la réponse aux antigènes du vaccin C4MenB ni aux antigènes des vaccins de routine (Prymula et al., 2014).

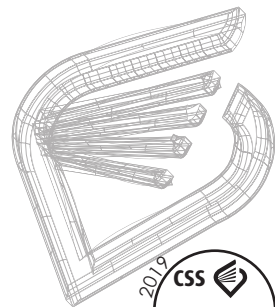
- **Trumenba®** (disponible en août 2019)

Les effets indésirables les plus fréquents sous Trumenba® (pouvant toucher plus de 1 personne sur 10) sont les suivants : douleur, rougeur ou gonflement sur le site d'injection, maux de tête, fatigue, frissons, diarrhée, nausées (envie de vomir) et douleurs musculaires ou articulaires.

Pour une description complète, nous nous référons à la notice pour le public de l'AFMPS et aux données générales du CBIP :

<http://www.fagg-afmps.be/fr/humain/medicaments/medicaments/notices/>

<https://www.cbip.be/fr/chapters/13?frag=11668>



Update 29 Août 2019

### Composition du groupe de travail et experts approuvateurs

**Président du Conseil Supérieur de la Santé et du Collège** : NEVE Jean

**Président du groupe de travail permanent « Vaccination »** : VAN LAETHEM Yves

**Président du groupe de travail ad hoc « méningocoque »** : TUERLINCKX David

**Liste des experts approuvateurs** : BEUTELS Philippe, BRASSEUR Daniel, BOELAERT Kristel; CALLENS Steven, CHATZIS Olga, FLAMAING Johan, FRERE Julie, GOETGHEBUER Tessa, HANQUET Germaine, LEROUX-ROELS Isabel, LEURIDAN Elke, MALFROOT Anne, MANIEWSKI-KELNER Ula, MICHIELS Barbara, PEETERMANS Willy, PELEMAN Renaat, SCHELSTRAETE Petra, SOENTJENS Patrick, SPODEN Julie, SWENNEN Béatrice, THEETEN Heidi, TUERLINCKX David, VAN DAMME Pierre, VAN HERCK Koen, VAN DER LINDEN Dimitri, VANDERMEULEN Corinne, VERHAEGEN Jan, WAETERLOOS Geneviève, WYNDHAM-THOMAS Chloé.

Pour plus d'informations concernant les experts, leurs affiliations, ainsi que les déclarations d'intérêts de ceux-ci :

<https://apps.health.belgium.be/ordsm/01/f?p=160:60:15650966339952::NO>

### Références

- Centre National de Référence (CNR) : <https://www.sciensano.be/fr/sujets-sante/meningite>
- Health council of the Netherlands: vaccination against meningococcal disease. N° 2018/28 December 19, 2018.
- JCVI minutes of the meeting on 4 February, 2015.
- JCVI minutes of the meeting on 3 October, 2018.
- Khatami A, Peters A, Robinson H, Williams N, Thompson A, et al. Maintenance of immune response throughout childhood following serogroup C meningococcal conjugate vaccination in early childhood. Clin Vaccine Immunol 18:2038-2042.2011
- Knol MJ, Ruijs WL,ntonise-Kamp L, de Melker HE, van der EA. Implementation of MenACWY vaccination because of ongoing increase in serogroup W invasive meningococcal disease, the Netherlands, 2018. Euro Surveill 2, 2018.
- Krone M, Gray S, Abad R, Skoczynska A, Stefanelli P, et al. Increase of invasive meningococcal serogroup W disease in Europe, 2013 to 2017. Euro Surveill 24, 2019.
- Martinon-Torres F, Carmona MA, Simko R, Infante MP, Arimany JL et al. Antibody persistence and booster responses 24-36 months after different 4CMenB vaccination schedules in infants and children: A randomised trial. J Infect 76:258-269, 2018.
- Martinon-Torres F, Safadi MAP, Martinez AC, Marquez PI, Torres JCT et al. Reduced schedules of 4CMenB vaccine in infants and catch-up series in children: Immunogenicity and safety results from a randomised open-label phase 3b trial. Vaccine 35:3548-3557, 2017.
- Prymula R, Esposito S, Zuccotti GV, Xie FQ, Toneatto D, et al. A phase 2 randomized controlled trial of a multicomponent meningococcal serogroup B vaccine (I). Human vaccines & immunotherapeutics, 10 7, 2014.
- Superior Health Council Belgium. SHC 9125: Recommendations on serogroup B meningococcal vaccination for individual protection, 2017.

**Erratum**

Version adaptée du Août 2019 : ont été apportées, par rapport à la version précédente de ce document, les corrections suivantes :

Page	Version originale	Version adaptée
3	<p>Si l'enfant a reçu une dose de MenC avant l'âge de 12 mois le vaccin doit être réadministré à l'âge de 15 mois.</p> <p>Des données préliminaires d'autres pays suggèrent que l'immunité conférée par la vaccination pourrait diminuer avec le temps, mais les données épidémiologiques belges récentes indiquent qu'il n'est actuellement pas nécessaire de revacciner</p>	

