

Vaccination contre le méningocoque de sérotype Y au Québec dans un contexte d'incidence accrue des infections invasives

AVIS SCIENTIFIQUE – COMITÉ SUR L'IMMUNISATION DU QUÉBEC

AVIS ET RECOMMANDATIONS

OCTOBRE 2023

SOMMAIRE

Contexte et objectifs	2
Situation épidémiologique	3
Stratégies de contrôle	8
Avantages et désavantages des différentes stratégies de contrôle	10
Recommandations et conclusions	14

AVANT-PROPOS

L'Institut national de santé publique du Québec est le centre d'expertise et de référence en matière de santé publique au Québec. Sa mission est de soutenir le ministre de la Santé et des Services sociaux du Québec, les autorités régionales de santé publique, ainsi que les établissements locaux, régionaux et nationaux dans l'exercice de leurs fonctions et responsabilités.

La collection *Avis et recommandations* rassemble sous une même bannière une variété de productions scientifiques qui apprécient les meilleures connaissances scientifiques disponibles et y ajoutent une analyse contextualisée recourant à divers critères et à des délibérations pour formuler des recommandations.

Le présent avis scientifique porte sur la vaccination contre le méningocoque chez les adolescents au Québec. Il analyse la pertinence d'immuniser certaines cohortes d'âges avec un vaccin protégeant contre quatre sérogroupes du méningocoque (A, C, W et Y) dans un contexte d'une incidence accrue des infections invasives de sérotype Y.

Il a été élaboré par le Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ) à la suite d'une demande du ministère de la Santé et des Services sociaux.

Ce document s'adresse au ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec ainsi qu'à ses partenaires, de même qu'aux professionnels et gestionnaires des équipes de vaccination des établissements de santé.

FAITS SAILLANTS

- Depuis le mois de septembre 2022, on assiste à une augmentation de l'incidence des infections invasives à méningocoque (IIM) de sérotype Y dans l'ensemble du territoire du Québec avec 25 cas dénombrés et 3 décès en date du 31 août 2023, le groupe d'âge compris entre 14 et 18 ans étant le plus atteint.
- À la suite d'un premier avis émis par le Comité sur l'immunisation du Québec publié en juin 2023, le ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec a décidé d'utiliser un vaccin méningococcique quadrivalent conjugué (couvrant quatre sérotypes, A-C-W-Y) pour la vaccination des jeunes des classes de 3^e secondaire au lieu d'un vaccin monovalent conjugué C.
- À la suite de la persistance de la circulation de souches virulentes de sérotype Y dans la population du Québec durant le printemps et l'été 2023, le Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ) a été invité à émettre un autre avis sur la pertinence d'un rattrapage pour les jeunes âgés de 15 à 19 ans.
- Après avoir discuté des avantages et inconvénients de différentes stratégies, incluant les impacts épidémiologiques et budgétaires, la faisabilité et les enjeux de communication, le CIQ considère que l'option d'un rattrapage pour les jeunes des classes de 4^e et 5^e secondaire, en incluant les enfants qui ne seraient pas dans ces classes mais en âge d'y être, est l'option à privilégier si des vaccins peuvent être rapidement obtenus à un prix raisonnable.
- Idéalement, un tel rattrapage devrait se faire majoritairement en milieu scolaire et dès que possible durant l'année scolaire 2023-2024 en utilisant un des vaccins méningococciques quadrivalents ACWY autorisés au Canada.

1 CONTEXTE ET OBJECTIFS

Depuis le mois de septembre 2022, on assiste à une augmentation de l'incidence des infections invasives à méningocoque (IIM) de sérotype Y dans l'ensemble du territoire du Québec. À la date du 31 août 2023, 25 cas et 3 décès avaient été identifiés en 12 mois, principalement chez des adolescents et des jeunes adultes. Depuis 2013, le programme d'immunisation contre les infections méningococciques comportait une dose de vaccin conjugué de sérotype C offerte durant la 2^e année de vie et une dose de rappel offerte en 3^e année de l'école secondaire avec des couvertures estimées à plus de 90 % pour la première dose et autour de 85 % pour la seconde(1). En juin 2023, un avis du Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ) recommandait l'adoption d'un vaccin méningococcique conjugué quadrivalent ACWY pour l'immunisation des adolescents(1). Cette modification de programme sera implantée au cours de l'année scolaire 2023-2024. Durant le printemps 2023, on a observé une persistance d'une incidence élevée des IIM de sérotype Y. Face à ce constat, le ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec (MSSS) a invité le CIQ à émettre un nouvel avis quant à la pertinence d'étendre la vaccination à plus d'une cohorte annuelle d'adolescents et de jeunes adultes, afin d'accélérer le contrôle de cette situation.

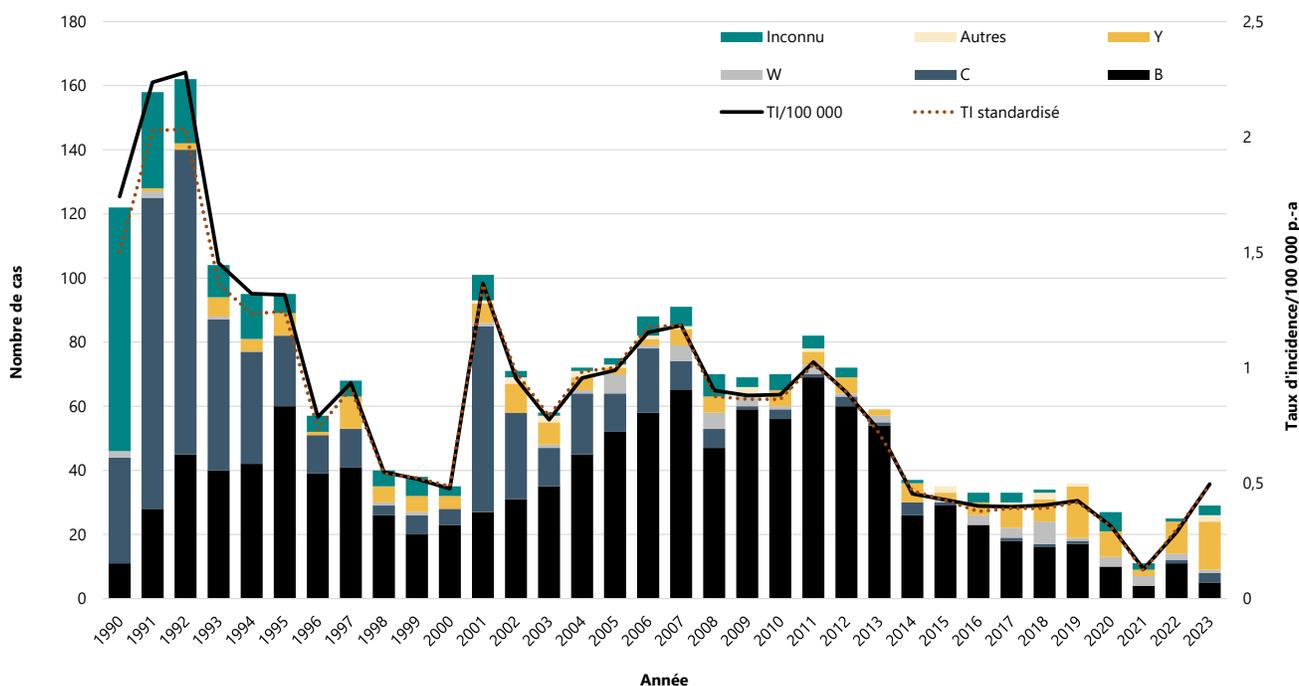
2 SITUATION ÉPIDÉMIOLOGIQUE

Distribution spatiotemporelle des cas

L'évolution de l'incidence des IIM entre 1990 et 2023 (en date du 31 août) est indiquée dans la figure 1, ainsi que le taux d'incidence annuel normalisé pour l'âge. On peut noter l'épidémie causée par un clone virulent de sérotype C survenue en 1990-1993, un deuxième épisode épidémique survenu en 2001-2002 et causé par un clone apparenté, la situation hyperendémique causée par un clone virulent de sérotype B qui a prévalu de 2004 à 2014, principalement au Saguenay–Lac-Saint-Jean, ainsi que la diminution de l'incidence provinciale des IIM de tous sérotypes observée en 2020 et 2021 qui est à mettre en relation avec la pandémie de COVID-19. En 2022, on observe une remontée de l'incidence des infections invasives qui se poursuit en 2023.

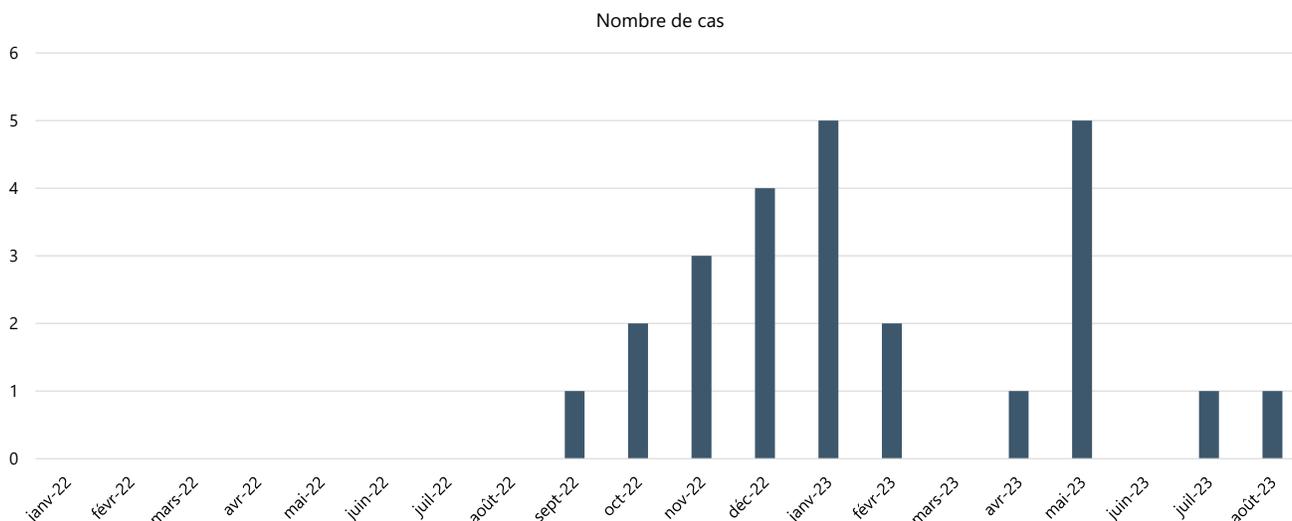
Durant la période 2000-2019, le nombre de cas déclarés d'IIM de sérotype Y a fluctué entre un minimum de 1 cas en 2009 et un maximum de 16 cas en 2019. En 2022, 10 cas de sérotype Y ont été identifiés et 15 autres en 2023 (jusqu'au 31 août). La distribution mensuelle des 25 cas de sérotype Y survenus en 2022 et 2023 est représentée dans la figure 2. En 2022, aucun cas de sérotype Y n'a été enregistré durant les 8 premiers mois de l'année. En septembre 2022, on a assisté à une augmentation progressive de l'incidence des cas qui s'est poursuivie en 2023.

Figure 1 Nombre annuel de cas d'infections invasives à méningocoque déclarés au Québec de 1990 à 2023 (en date du 31 août) en fonction du sérotype et taux d'incidence annuel (pour 100 000 personnes-années) normalisé pour l'âge



Source : SI-GMI, extraction des données du 31 août 2023.

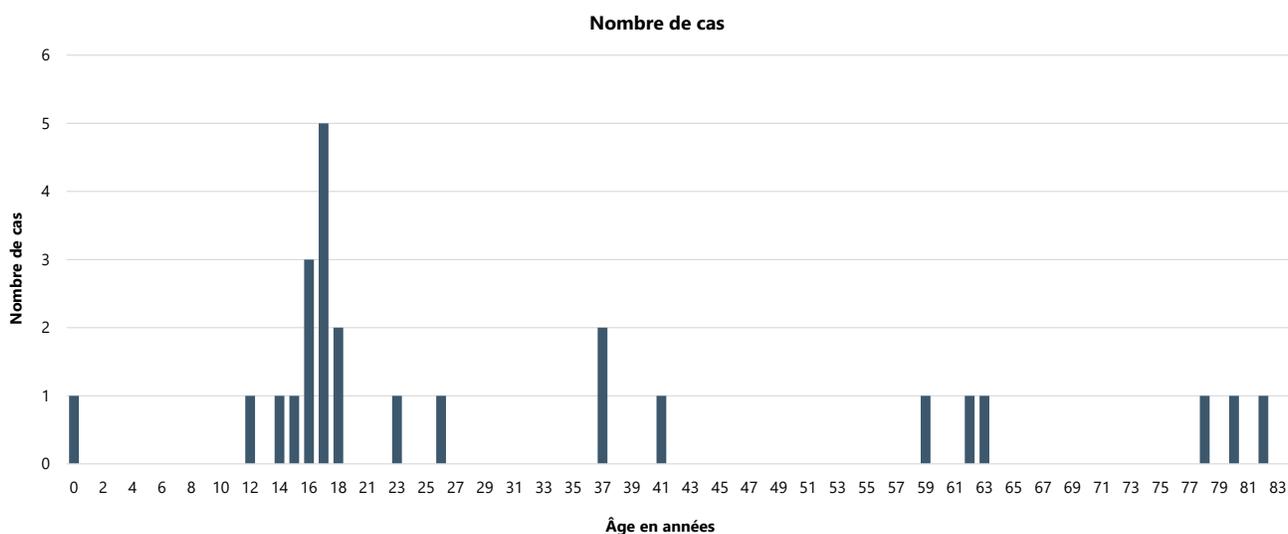
Figure 2 Nombre mensuel de cas d'infections invasives à méningocoque de sérotype Y déclarés au Québec en 2022 et 2023 (en date du 31 août)



Source : SI-GMI, extraction des données du 31 août 2023.

La distribution par âge des cas de sérotype Y recensés en 2022-2023 est indiquée dans la figure 3. Environ la moitié des cas (12/25) sont dans le groupe âgé de 14 à 18 ans. Durant les années 2017-2020, la proportion de cas de sérotype Y survenant dans le groupe d'âge de 15 à 24 ans était de 11 % (4/35), alors que cette même proportion était de 48 % (12/25) en 2022-2023. Un tel changement est souvent le signe de l'émergence d'un clone pathogène(2).

Figure 3 Nombre de cas d'infections invasives à méningocoque de sérotype Y déclarés au Québec en 2022 et 2023 (en date du 31 août) en fonction de l'âge



Source : SI-GMI, extraction des données du 31 août 2023

Les 25 cas survenus entre le 8 septembre 2022 et le 31 août 2023 sont répartis dans 8 des 18 régions sociosanitaires du Québec. Un premier agrégat spatiotemporel peut être identifié avec 4 cas âgés respectivement de 12, 16, 17 et 63 ans survenus en Estrie (population d'environ 500 000 habitants) durant une courte période s'étendant du 29 novembre au 30 décembre 2022. Un second agrégat de 4 cas survenus entre le 13 octobre 2022 et le 26 avril 2023 chez des personnes âgées de 16 à 41 ans peut être identifié dans un territoire de CLSC de la région du Bas-Saint-Laurent comptant environ 58 000 habitants. Dans ces deux agrégats, aucun lien direct entre les cas n'a pu être établi.

Ce niveau relativement faible d'agrégation spatiotemporelle est à mettre en rapport avec une faible proportion des infections à méningocoque qui deviennent symptomatiques, les cas ne pouvant être reliés que par un grand nombre de porteurs asymptomatiques. Dans une étude réalisée en Toscane lors d'une éclosion causée par une souche virulente de méningocoque de sérotype C, la proportion d'infections rhinopharyngées évoluant en infection invasive a été estimée à environ 5 pour mille, soit 1/200(3). L'autre facteur qui peut limiter la survenue d'agrégat est l'efficacité des mesures prophylactiques, la chimioprophylaxie surtout, qui sont systématiquement prescrites aux contacts à haut risque lorsqu'un cas survient au Québec. Dans une méta-analyse, l'efficacité d'une chimioprophylaxie pour prévenir la survenue de cas secondaires parmi les contacts domiciliaires d'un cas index a été estimée à 89 % (IC 95 % : 42 % à 98 %)(4). Une vaccination des contacts à haut risque, quant à elle, permet de prévenir des cas secondaires qui surviendraient plus de 2 semaines après le cas index.

Caractéristiques cliniques des cas

Ce sont les méningites (9 cas) et les méningococcémies (9 cas), avec un cas supplémentaire de méningite associée à une méningococcémie, qui sont les présentations cliniques les plus fréquentes. Les pneumonies qui se retrouvent souvent dans les infections invasives de sérotype Y sont peu fréquentes avec 4 cas, dont un associé à une méningococcémie. Il y a également 2 autres formes cliniques qui ne sont pas précisées dans les informations disponibles. On comptabilise 3 décès (taux de létalité = 12 %) chez des personnes âgées respectivement de 15, 23 et 37 ans.

Caractéristiques génotypiques et phénotypiques des souches

Les isolats invasifs de *N. meningitidis* sont envoyés au Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ) par les laboratoires de microbiologie clinique dans le cadre de la surveillance provinciale. L'identification des isolats est effectuée au LSPQ par les tests biochimiques de référence et le sérogroupage est réalisé par agglutination sur lame. Les isolats sont sérotypés et sous-typés par le Laboratoire national de microbiologie (LNM) en utilisant des anticorps monoclonaux. L'analyse clonale est effectuée par typage génomique multilocus (*multilocus sequence typing* - MLST) et la comparaison détaillée des isolats a été faite par le séquençage de génome complet.

Un total de 68 isolats invasifs (1 isolat retenu par personne) de *N. meningitidis* de sérotype Y (MenY), prélevés entre le 1^{er} janvier 2015 et le 11 août 2023, a été analysé au LSPQ et au LNM. Les analyses MLST ont identifié 16 types de séquence (*sequence types - ST*) dont 13 sont regroupés en 5 complexes clonaux (CC) et les 3 autres n'appartiennent pas à des CC connus. Les isolats MenY appartiennent majoritairement (81 %) au CC ST-23 et les autres CC ou ST contiennent 1 à 3 isolats chacun (tableau 1).

À partir des analyses de *core genome MLST* (cgMLST) réalisées sur 48 isolats appartenant au CC ST-23 (du 1^{er} janvier 2017 au 11 août 2023), les souches ont été divisées en 3 groupes majeurs : I (14 isolats), II (26 isolats) et III (8 isolats); 54,2 % appartenant au groupe II. Les 26 isolats du groupe II peuvent être divisés en 3 sous-groupes : IIa (10 isolats), IIb (10 isolats) et IIc (6 isolats). Près de 90 % (16/18) des cas de sérotype Y chez les personnes âgées de 10 à 26 ans sont des isolats du groupe II (et la moitié d'entre eux, soit 8 cas, sont associés au sous-groupe IIb) tandis que les 2 autres cas (11 %) correspondent à des souches du groupe I (tableau 2). La majorité des cas (80 %) retrouvés chez les > 60 ans sont causés par des isolats du groupe I (53 %) et du groupe III (27 %), alors que seulement 20 % (3 cas) sont associés à des isolats du groupe II.

Le clone représenté par le groupe II était présent de 2017 à 2023. Les isolats retrouvés dans le sous-groupe IIc ont été retrouvés en 2017-2020 tandis que les isolats du groupe IIb ont seulement été retrouvés en 2022-2023. Ainsi, parmi les 22 isolats de sérotype Y de 2022-2023 analysés par le LNM, 20 appartenaient au CC ST-23 dont 16 ont été retrouvés dans le groupe II et 10 dans le sous-groupe IIb.

Tableau 1 Analyse clonale par typage génomique multilocus (*multilocus sequence typing - MLST*) des isolats invasifs de *Neisseria meningitidis* de sérotype Y dans la province de Québec, Canada, 2015 à 2023

Année de prélèvement ^a	Nombre total d'isolats	Nombre d'isolats appartenant au complexe clonal (CC) ST-23	Nombre d'isolats appartenant à un CC autre que ST-23	Nombre d'isolats non assignés à un CC connu
2015	2	2	0	0
2016	4	4	0	0
2017	8	5	1	2
2018	7	4	0	3
2019	14	10	3	1
2020	9	9	0	0
2021	2	1	1	0
2022	9	8	0	1
2023	13	12	1	0
Total	68	55^b	6^c	7^d

^a Du 1^{er} janvier 2015 au 11 août 2023.

^b Huit Séquences Types (ST) ont été identifiées : ST-23, n = 33; ST-1655, n = 7; ST-3582, n = 4; ST-10466, n = 4; ST-10732, n = 4; ST-183, n = 1; ST-6800, n = 1; ST-13454, n = 1.

^c Quatre CC : ST-22 CC, n = 1; ST-174 CC, n = 1; ST-1157 CC, n = 1; ST-167 CC, n = 3.

^d Trois différents ST : ST-6464, n = 3; ST-10908, n = 3; ST-12965, n = 1.

Tableau 2 Distribution des isolats invasifs de *Neisseria meningitidis* de sérotype Y appartenant au complexe clonal (CC) ST-23 selon les groupes d'âge, Québec, Canada, 2015-2023 (1^{er} janvier 2015 au 11 août 2023)

Groupe d'âge	Nombre de cas regroupés selon l'analyse cgMLST ^a				
	Groupe I	Groupe II [sous-groupes IIa, IIb et IIc]	Groupe III	Total	
< 10 ans	0	1	[1, 0, 0]	1	2
10 à 26 ans	2	16	[5, 8, 3]	0	18
27 à 60 ans	4	6	[4, 1, 1]	3	13
> 60 ans	8	3	[0, 1, 2]	4	15
Total	14	26	[10, 10, 6]	8	48

^a cgMLST : *core genome multilocus sequence typing*.

Scénarios possibles pour le futur

La situation épidémiologique que nous observons actuellement est inhabituelle. À notre connaissance, il n'y a jamais eu au Québec de recrudescence d'IIM causée par des souches virulentes de sérotype Y affectant principalement des jeunes. Il est possible que des éclosions de maladies virales favorisent la transmission des souches pathogènes, celles appartenant au complexe clonal ST-23CC en particulier, et la transformation d'une infection muqueuse en infection systémique. En 2022, on a assisté à une augmentation de l'incidence des infections invasives à pneumocoque au Québec qui a été mise en relation avec une augmentation inhabituelle de l'incidence des infections causées par le virus respiratoire syncytial (VRS)(5). Au Royaume-Uni, une augmentation de l'incidence des IIM a également été constatée après les restrictions liées à la pandémie de COVID-19, mais elle a été principalement causée par des souches de sérotype B(6).

En Amérique du Nord, aucune épidémie majeure de sérotype Y n'a été rapportée. Aux États-Unis, l'incidence des IIM de sérotype Y a augmenté de manière progressive au cours des années mille neuf cent quatre-vingt-dix, représentant jusqu'à 33 % de l'ensemble des cas en 1996 et une diminution a été constatée par la suite(7). Les éclosions communautaires causées par des souches de sérotype Y sont rares et souvent de petite taille(8). Une éclosion récente a été rapportée dans l'État de Virginie avec 27 cas déclarés en 2022-2023, principalement des personnes âgées de 30 à 60 ans non vaccinées, les adolescents se voyant offrir, depuis 2006, un vaccin méningococcique conjugué quadrivalent ACWY respectivement à 11 et 16 ans(9). Le complexe clonal impliqué dans cette éclosion (CC174, ST-1466) est différent de celui qui est majoritaire au Québec (CDC, communication écrite).

Prédire ce qui se passera dans un horizon de 5 à 10 ans est difficile. Le scénario le plus probable consisterait en un ralentissement progressif de la circulation du complexe clonal ST-23CC et de l'incidence des infections invasives plutôt qu'à une stabilisation au niveau actuel ou une accélération. Petit à petit, la vaccination de routine en 3^e année du secondaire qui doit entrer en vigueur durant l'année scolaire 2023-2024 devrait protéger un nombre croissant de cohortes de jeunes et induire progressivement une immunité de groupe protégeant les non-vaccinés contre les IIM de sérotype Y

mais aussi de sérogroupes A et W. Une décélération brusque de la transmission des souches virulentes de séro groupe Y et un retour à une faible incidence de cas sporadiques n'est pas non plus à exclure.

Il est à noter qu'en n'ayant jamais utilisé de vaccin méningococcique conjugué quadrivalent pour la vaccination des adolescents, le Québec n'est pas à l'abri d'une autre éclosion qui soit causée par un clone virulent de séro groupe W comme cela a été constaté dans le passé en Colombie-Britannique(10).

3 STRATÉGIES DE CONTRÔLE

Pour évaluer l'impact potentiel de différentes stratégies de contrôle, des simulations du nombre de cas de séro groupe Y pouvant être prévenus et du nombre de cas résiduels dans le groupe de jeunes âgés de 15 à 19 ans sur un horizon de 5 ans ont été réalisées. Le scénario de base est un maintien des taux d'incidence par âge observés en 2022-2023 durant la période 2024-2028. L'effet direct d'une vaccination est modélisé sans effet indirect (analyse basée sur 23 cas survenus entre le 8 septembre 2022 et le 11 mai 2023).

Le nombre de doses à administrer pour prévenir un cas d'IIM de séro groupe Y et le coût moyen par cas évité est calculé de deux manières. La première approche consiste à inclure dans les calculs tous les coûts inhérents à l'acquisition et à l'administration des vaccins quadrivalents, tant pour la vaccination de routine que pour le rattrapage. On suppose alors que le contrôle des IIM de séro groupe C est chose acquise et que le programme d'immunisation durant les 5 prochaines années vise essentiellement à contrôler les IIM de séro groupe Y. Une approche alternative est de considérer que la vaccination de routine en 3^e secondaire vise à contrôler les IIM de séro groupe C et Y. Dès lors, seule la différence entre le coût d'acquisition du vaccin quadrivalent par rapport au vaccin monovalent est prise en compte. Dans cette optique, l'ensemble des coûts d'acquisition et d'administration des vaccins quadrivalents destinés au rattrapage sont comptabilisés. Il est à noter que les estimés du nombre de doses sont basés sur les statistiques produites par l'Institut de la statistique du Québec, ce qui peut différer des chiffres réels compilés sur le terrain.

Une première stratégie possible est le maintien de la vaccination de routine des enfants dans les classes de 3^e secondaire avec un vaccin conjugué quadrivalent ACWY sans aucun rattrapage pour les enfants plus âgés. On suppose que la couverture vaccinale en milieu scolaire sera de 90 % et que la protection conférée par le vaccin contre le séro groupe Y sera de 70 % durant 10 ans. Cette valeur est supérieure à celle de 51 % (IC95 % : 1 % à 76 %) observée aux États-Unis avec un vaccin quadrivalent utilisant l'anatoxine diphtérique comme protéine de conjugaison(11). Des vaccins utilisant une autre protéine de conjugaison (anatoxine tétanique, par exemple) sont maintenant disponibles et se sont avérés plus immunogènes(12). On peut faire l'hypothèse que ce type de vaccin sera utilisé au Québec avec une efficacité plus élevée et plus durable qu'avec le premier produit mis sur le marché et évalué aux États-Unis. Le coût de la vaccination sur 5 ans (5 cohortes) est calculé en supposant un coût de 46 \$ par dose de quadrivalent incluant le vaccin (26 \$) et son administration (20 \$). Le coût unitaire du vaccin monovalent de séro groupe C est supposé être de 13 \$, générant ainsi un écart de 13 \$ entre les 2 produits.

La deuxième stratégie consiste à vacciner les jeunes de façon routinière en 3^e secondaire et de faire un rattrapage limité aux enfants des classes de 4^e et 5^e secondaire, âgés généralement de 15 et 16 ans. Il est supposé que ce rattrapage serait effectué dans les écoles pour maximiser la couverture vaccinale qui atteindrait 70 % avec un plan de communication renforcé.

La troisième stratégie consiste à vacciner les enfants de façon routinière en 3^e secondaire, et de faire un rattrapage dans les écoles pour les enfants des classes de 4^e et 5^e secondaire avec, en plus, un rattrapage pour tous les jeunes âgés jusqu'à l'âge de 19 ans. Ce rattrapage supplémentaire serait réalisé dans des centres de vaccination situés en dehors du milieu scolaire avec une couverture vaccinale qui atteindrait 30 %.

L'impact épidémiologique et le coût des trois stratégies sur un horizon de 5 ans ainsi que le coût par cas prévenu en fonction des deux approches générales décrites plus haut sont détaillés dans le tableau 3.

Tableau 3 Nombre de personnes ciblées par différentes stratégies de vaccination, nombre de doses à administrer et coût sur un horizon de 5 ans, nombre de cas évités et résiduels dans le groupe âgé de 15 à 19 ans et coût par cas évité

Options	Nombre à vacciner (cible)	Nombre de doses à administrer	Coût	Nombre de cas potentiellement prévenus	Nombre de cas résiduels	Nombre à vacciner pour prévenir un cas	Coût par cas prévenu
Routine 3^e secondaire^a	436 655	392 990	18 077 517 \$	15,8	44,3	24 952	1 147 779 \$
Approche alternative^b	0	0	5 108 864 \$	15,8	44,3	0	324 372 \$
3^e secondaire + rattrapage 15-16 ans^a	611 277	515 225	23 700 333 \$	26,0	34,0	19 786	910 151 \$
Approche alternative^b	174 622	122 235	10 731 679 \$	26,0	34,0	4 694	412 123 \$
3^e secondaire + rattrapage 15-19 ans^a	873 209	593 804	27 315 000 \$	28,5	31,5	20 863	959 701 \$
Approche alternative^b	436 554	200 815	14 346 346 \$	28,5	31,5	7 056	504 053 \$

^a Valeurs calculées en supposant que toutes les doses du vaccin quadrivalent sont destinées au contrôle des IIM de sérotype Y. La vaccination en 3^e année du secondaire vise essentiellement des jeunes âgés de 14 ans.

^b Valeurs calculées en supposant que toutes les doses du vaccin quadrivalent incluses dans le rattrapage sont destinées au contrôle des IIM de sérotype Y et uniquement le supplément de coût pour l'achat du vaccin quadrivalent par rapport au monovalent C pour celles utilisées pour la vaccination de routine.

4 AVANTAGES ET DÉSAVANTAGES DES DIFFÉRENTES STRATÉGIES DE CONTRÔLE

Stratégie 1 : Statu quo

La décision a été prise de remplacer le vaccin méningococcique conjugué monovalent de séro groupe C offert en 3^e année du secondaire par un vaccin quadrivalent ACWY(1). Ce changement surviendra lors de l'année scolaire 2023-2024, en fonction des contraintes organisationnelles locales. Ne rien faire de plus serait l'option la plus simple et la moins dispendieuse. Les prévisions nécessaires à l'approvisionnement en vaccin seront faciles à faire.

Comme indiqué au tableau 3, cette approche permettrait de prévenir une minorité des cas attendus de séro groupe Y (16/60 soit 27 %) dans le groupe des 15-24 ans sur un horizon de 5 ans et dans un scénario de maintien d'une incidence accrue comme observé actuellement. Le coût absolu d'un tel programme serait proche de 18 millions de dollars sur 5 ans, soit 1,15 million de dollars par cas prévenu. Par contre, si l'on calcule le coût marginal d'une telle stratégie par rapport à la vaccination actuellement en place, les indices sont beaucoup plus favorables avec un coût de l'ordre de 324 000 \$ par cas prévenu sans devoir administrer plus de vaccins. Le nombre de cas prévenus pourrait être plus élevé avec un rapport coût-efficacité un peu plus favorable advenant l'apparition d'une immunité de groupe et/ou une accélération de l'incidence des cas de séro groupe Y. Cela pourrait être le contraire advenant une diminution naturelle de la circulation des souches pathogènes de séro groupe Y dans l'ensemble de la population, le scénario le plus plausible.

Cette stratégie pourrait comporter des désavantages au niveau des communications. La persistance de cas et de décès chez les jeunes pourrait faire l'objet d'une couverture médiatique avec le reproche d'une stratégie de contrôle trop conservatrice. Une telle couverture médiatique pourrait rapidement entraîner une forte demande et des pressions politiques pour étendre rapidement la vaccination à plus de jeunes non encore vaccinés.

Stratégie 2 : Extension limitée de la vaccination aux élèves des écoles secondaires

Dans l'hypothèse d'une vaccination de rattrapage des élèves des écoles secondaires âgés de 15 à 16 ans (4^e et 5^e secondaire) en plus de la vaccination de routine des enfants en 3^e secondaire, le nombre de cas prévenu serait plus élevé (10 de plus, soit 26/60) que dans la stratégie précédente sur un horizon de 5 ans (tableau 3). Le coût supplémentaire d'une telle opération serait de l'ordre de 5,7 millions de dollars sur 5 ans par rapport à la seule vaccination de routine. Cette stratégie générerait un ratio coût-efficacité légèrement plus favorable que dans la stratégie précédente (910 000 \$ au lieu de 1 150 000 \$ par cas évité), alors que le ratio coût-efficacité serait légèrement moins favorable (412 000 \$ au lieu de 324 000 \$ par cas évité) dans l'approche alternative pour les calculs.

Un élément à prendre en compte est la proportion des jeunes en âge de fréquenter une école secondaire qui pourrait être rejointe. Lors de la campagne d'immunisation contre le méningocoque de séro groupe B au Saguenay-Lac-Saint-Jean en 2014, les couvertures vaccinales (une dose ou plus) dans le groupe âgé de 12 à 16 ans (1^{re} à 5^e secondaire) ont été de 92 % (13). Ce pourcentage élevé a été atteint dans un contexte très favorable : région connue pour avoir des couvertures vaccinales élevées,

situation hyperendémique datant de plusieurs années très médiatisée, promotion de la campagne de masse très bien orchestrée et vaccinations réalisées en milieu scolaire. Il est à prévoir que si ces conditions ne sont pas réunies, les couvertures vaccinales qui pourraient être atteintes au niveau de l'ensemble du Québec pourraient être bien moindres surtout si les jeunes sont invités à se rendre dans des centres de vaccination ou points de services locaux en dehors du milieu scolaire. Advenant l'atteinte d'une couverture vaccinale moindre que le 70 % retenu dans nos simulations pour le rattrapage, l'impact épidémiologique de la campagne serait alors réduit sans que les indices de coût-efficacité soient modifiés.

Il est difficile de prévoir avec précision quel serait l'impact sur l'ampleur et la vitesse d'installation d'une immunité de groupe d'une vaccination élargie aux niveaux 4 et 5 du secondaire par rapport à un simple changement de vaccin en 3^e année. On peut toutefois avancer qu'une telle extension serait bénéfique d'autant plus que la couverture vaccinale serait élevée. Il est à prévoir que les cas sporadiques d'IIM de sérotype Y qui surviennent chez des personnes âgées avec souvent une présentation clinique de pneumonie seront peu influencés par la vaccination des adolescents.

Une autre difficulté inhérente à une vaccination élargie est la prédiction des doses à commander dans un contexte d'incertitude sur les couvertures vaccinales qui seront atteintes. Finalement, la manière de faire la promotion d'une campagne élargie devra être bien étudiée et cela exigera des ressources dédiées avec la collaboration du réseau scolaire.

Il est à noter qu'il n'y a pas de contre-indication à donner une dose de vaccin méningococcique quadrivalent conjugué un an après l'administration d'un vaccin méningococcique monovalent C conjugué avec un intervalle d'au moins 4 semaines(14).

Stratégie 3 : Extension large de la vaccination aux jeunes âgés de 15 à 19 ans

L'efficacité de cette stratégie par rapport à un rattrapage limité aux élèves des écoles secondaires (niveaux 4 et 5 du secondaire) pourrait s'avérer très marginale. Dès l'âge de 17 ans, la proportion des jeunes qui fréquentent de manière assidue un milieu d'enseignement diminue avec la fin de l'obligation scolaire dès l'âge de 16 ans, le phénomène de décrochage et l'entrée progressive des jeunes sur le marché du travail. À cela il faut ajouter la difficulté de convaincre des jeunes âgés de 17 à 19 ans des bienfaits d'une telle vaccination. Lors de la campagne d'immunisation contre le méningocoque de sérotype B au Saguenay–Lac-Saint-Jean en 2014, les couvertures vaccinales (une dose ou plus) dans le groupe âgé de 17 à 20 ans n'ont été que de 47 %(13). La couverture pourrait être moins élevée dans un contexte de faible intérêt médiatique et d'une offre de vaccination en dehors des milieux d'enseignement (CÉGEP et universités). Comme indiqué au tableau 3 et avec une couverture vaccinale de 30 %, le nombre supplémentaire de cas prévenus serait minime (2 à 3 cas sur 5 ans) par rapport à la stratégie précédente, pour un coût additionnel d'environ 3,6 millions de dollars et des ratios coût-efficacité moins favorables que dans la stratégie précédente. Il est aussi peu probable que cette stratégie contribue à l'immunité de groupe du fait des couvertures vaccinales faibles attendues.

Par ailleurs, la mise en œuvre d'une telle intervention poserait des défis de communication, d'organisation et de prévision du nombre de doses à acquérir.

Résumé des avantages et désavantages des stratégies de contrôle

Les avantages et désavantages des trois stratégies sont résumés dans le tableau 4. De manière générale, les trois seront moins efficaces et efficientes si l'incidence des IIM de séro groupe Y diminue naturellement sur un horizon de 5 ans.

Tableau 4 Résumé des avantages et désavantages des différentes stratégies pour le contrôle des infections invasives à méningocoque de séro groupe Y au Québec

Stratégie 1	Stratégie 2	Stratégie 3
Offre d'un vaccin méningococcique conjugué ACWY aux élèves des classes de 3 ^e année du secondaire sans rattrapage	Offre d'un vaccin méningococcique conjugué ACWY aux élèves des classes de 3 ^e année du secondaire avec rattrapage pour les élèves des classes de 4 ^e et 5 ^e années du secondaire	Offre d'un vaccin méningococcique conjugué ACWY pour toutes les personnes âgées de 14 à 19 ans incluant les élèves des classes de la 3 ^e à la 5 ^e année du secondaire
Avantages		
<ul style="list-style-type: none"> • Stratégie la plus simple et aucun coût supplémentaire en dehors du changement de vaccin déjà prévu • Prévion simplifiée du nombre de doses à acheter • Impact budgétaire limité • Ratio coût-efficacité marginal acceptable dans le scénario d'un maintien d'une incidence élevée • Possibilité de prévenir des éclosions pouvant être causées par un clone virulent de séro groupe W 	<ul style="list-style-type: none"> • Mise en œuvre relativement facile si le vaccin est offert dans les écoles en même temps que la vaccination en 3^e secondaire ou dans des centres de vaccination dédiés • Couverture vaccinale satisfaisante si le vaccin est offert dans les écoles en même temps que la vaccination en 3^e secondaire • La protection directe des 15-19 ans se fera de manière plus rapide que dans la stratégie 1 • La protection indirecte s'installera de manière plus rapide que dans la stratégie 1 • Communication plus facile que dans la stratégie 1 • Possibilité de prévenir des éclosions pouvant être causées par un clone virulent de séro groupe W 	<ul style="list-style-type: none"> • Mise en œuvre relativement facile si le vaccin est offert dans des points de services locaux • La protection directe des 15-19 ans se fera de manière plus rapide que dans la stratégie 2 • Communication plus facile que dans la stratégie 1 • Possibilité de prévenir des éclosions pouvant être causées par un clone virulent de séro groupe W

Tableau 4 Résumé des avantages et désavantages des différentes stratégies pour le contrôle des infections invasives à méningocoque de sérotype Y au Québec (suite)

Stratégie 1	Stratégie 2	Stratégie 3
Désavantages		
<ul style="list-style-type: none"> • La protection directe des 15-19 ans se fera de manière progressive • La protection indirecte s'installera de manière progressive • Ratio coût-efficacité peu favorable en cas de diminution naturelle de l'incidence du sérotype Y, le scénario le plus plausible • Communication délicate sur les raisons de ce choix n'impliquant aucun rattrapage • Risque d'emballement médiatique en cas de maintien d'une incidence élevée ou d'une accélération chez les 15-19 ans 	<ul style="list-style-type: none"> • Planification nécessaire et ressources supplémentaires à mettre en œuvre, incluant un budget dédié • Couverture vaccinale faible si le vaccin est offert seulement hors du milieu scolaire • Prévision du nombre de doses à acheter plus difficile que dans la stratégie 1 • Nombre élevé de doses à administrer pour prévenir un cas • Ratio coût-efficacité peu favorable en cas de diminution naturelle de l'incidence du sérotype Y, le scénario le plus plausible 	<ul style="list-style-type: none"> • Planification nécessaire et ressources supplémentaires à mettre en œuvre, incluant un budget dédié • Couverture vaccinale très faible si le vaccin est offert dans les points de service locaux en dehors du milieu scolaire • Impact épidémiologique marginal par rapport à la stratégie 2 advenant une faible couverture vaccinale chez les 17-19 ans • Nombre très élevé de doses à administrer pour prévenir un cas • Ratio coût-efficacité moins favorable que dans les stratégies 1 et 2

5 RECOMMANDATIONS ET CONCLUSIONS

Une majorité des membres du CIQ considère que l'option d'un rattrapage pour les jeunes des classes de 4^e et 5^e secondaire, en incluant les enfants qui ne seraient pas dans ces classes mais en âge d'y être, est l'option à privilégier, car cette stratégie accélérerait la protection directe conférée aux groupes à risque, ainsi que l'induction d'une immunité de groupe. Toutefois, l'ensemble des membres considère que l'option 1 (absence de rattrapage) serait acceptable, et que l'option 3 (rattrapage jusqu'à l'âge de 19 ans) est celle qui offrirait le moins d'avantages. Pour cette dernière option, un nombre très faible de cas supplémentaires pourrait être prévenu et les faibles couvertures vaccinales escomptées ne se traduiraient pas par une accélération de l'acquisition d'une immunité de groupe.

Idéalement, le rattrapage prévu dans l'option 2 devrait se faire majoritairement en milieu scolaire et dès que possible durant l'année scolaire 2023-2024. Les points de services locaux pourraient agir en complémentarité pour les clientèles hors du milieu scolaire. Cette stratégie implique une disponibilité en vaccins à un prix raisonnable et la coopération du milieu scolaire. Dans l'avis précédent, il a été dit que les vaccins méningococciques conjugués quadrivalents basés sur l'anatoxine tétanique étaient les plus immunogènes, devant le vaccin basé sur la CRM197, ce dernier étant plus immunogène que celui basé sur l'anatoxine diphtérique(1). Malgré ces légères différences d'immunogénicité dont la signification clinique est mal connue, n'importe lequel des vaccins méningococciques conjugués quadrivalents peut toutefois être utilisé en fonction des disponibilités et du prix offert.

Une des caractéristiques des éclosions d'infections invasives à méningocoque qui se sont succédé au Québec est d'avoir principalement atteint des régions autres que celle du Grand Montréal, et celle causée par le clone virulent de séro groupe Y ne fait pas exception. Dans un tel contexte, il serait acceptable que les modalités de mise en œuvre du rattrapage diffèrent en fonction des régions et en fonction des contraintes organisationnelles.

Quelle que soit l'option décidée par les autorités de santé publique, une surveillance renforcée des infections invasives à méningocoque sera maintenue et l'intervention visant le séro groupe Y fera l'objet d'une évaluation afin d'adapter, si besoin, la stratégie de contrôle.

RÉFÉRENCES

1. Comité sur l'immunisation du Québec. Mise à jour du programme de vaccination québécois contre les infections invasives à méningocoque de sérogroupes A, C, W et Y [Internet]. 2023. Disponible sur: <https://www.inspq.qc.ca/publications/3339>
2. Peltola H, Matti Kataja J, Mäkelä PH. Shift in the age distribution of meningococcal disease as predictor of an epidemic? *The Lancet*. 1982;320(8298):595-7.
3. Guzzetta G, Ajelli M, Miglietta A, Fazio C, Neri A, Merler S, *et al*. Evaluating the effect of targeted strategies as control tools for hypervirulent meningococcal C outbreaks: a case study from Tuscany, Italy, 2015 to 2016. *Euro Surveill Bull Eur Sur Mal Transm Eur Commun Dis Bull*. 2023;28(19):2200650.
4. Purcell B, Samuelsson S, Hahné SJM, Ehrhard I, Heuberger S, Camaroni I, *et al*. Effectiveness of antibiotics in preventing meningococcal disease after a case: systematic review. *BMJ*. 2004;328(7452):1339.
5. Ouldali N, Deceuninck G, Lefebvre B, Gilca R, Quach C, Brousseau N, *et al*. Increase of invasive pneumococcal disease in children temporally associated with RSV outbreak in Quebec: a time-series analysis. *Lancet Reg Health Am*. 2023;19:100448.
6. Clark SA, Campbell H, Ribeiro S, Bertran M, Walsh L, Walker A, *et al*. Epidemiological and strain characteristics of invasive meningococcal disease prior to, during and after COVID-19 pandemic restrictions in England. *J Infect*. 7 sept 2023;S0163-4453(23)00504-2.
7. Tzeng YL, Stephens DS. A Narrative Review of the W, X, Y, E, and NG of Meningococcal Disease: Emerging Capsular Groups, Pathotypes, and Global Control. *Microorganisms*. 2021;9(3):519.
8. Mbaeyi SA, Blain A, Whaley MJ, Wang X, Cohn AC, MacNeil JR. Epidemiology of Meningococcal Disease Outbreaks in the United States, 2009-2013. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 2019;68(4):580-5.
9. Virginia Department of Health. Virginia Department of Health Announces Statewide Outbreak of Meningococcal Disease [Internet]. 2023. Disponible sur: https://www.vdh.virginia.gov/news/virginia-department-of-health-announces-statewide-outbreak-of-meningococcal-disease/?utm_campaign=20230830&utm_content=&utm_medium=email&utm_source=govdelivery
10. De Wals P. Epidemiology and Control of Meningococcal Disease in Canada: A Long, Complex, and Unfinished Story. *Can J Infect Dis Med Microbiol J Can Mal Infect Microbiol Medecale*. 2019;2019:8901847.
11. Cohn AC, MacNeil JR, Harrison LH, Lynfield R, Reingold A, Schaffner W, *et al*. Effectiveness and Duration of Protection of One Dose of a Meningococcal Conjugate Vaccine. *Pediatrics*. 2017;139(2):e20162193.
12. Conti A, Broglia G, Sacchi C, Risi F, Barone-Adesi F, Panella M. Efficacy and Safety of Quadrivalent Conjugate Meningococcal Vaccines: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Vaccines*. 2023;11(1):178.
13. De Wals P, Deceuninck G, Lefebvre B, Tsang R, Law D, De Serres G, *et al*. Impact of an Immunization Campaign to Control an Increased Incidence of Serogroup B Meningococcal Disease in One Region of Quebec, Canada. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 2017;64(9):1263-7.
14. Ministère de la Santé et des Services sociaux. Men-C-ACWY : vaccin conjugué quadrivalent contre le méningocoque [Internet]. 2023. Disponible sur: <https://www.msss.gouv.qc.ca/professionnels/vaccination/piq-vaccins/men-c-acwy-vaccin-conjugué-quadrivalent-contre-le-meningocoque/>

Comité sur l'immunisation du Québec

MEMBRES ACTIFS

Sapha Barkati

Centre universitaire de santé McGill

Julie Bestman-Smith

Centre hospitalier universitaire de Québec, Hôpital de l'Enfant Jésus

Nicholas Brousseau

Rodica Gilca

Philippe De Wals

Marilou Kiely

Étienne Racine

Chantal Sauvageau

Direction des risques biologiques, Institut national de santé publique du Québec

Michaël Desjardins

Centre hospitalier de l'Université de Montréal

Jesse Papenburg

Hôpital de Montréal pour enfants, Centre universitaire de santé McGill

Caroline Quach-Thanh, Présidente

Bruce Tapiéro

Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine

MEMBRES DE LIAISON

Dominique Biron

Représentante de la Fédération des médecins omnipraticiens du Québec

Ngoc Yen Giang Bui

Représentante du Comité consultatif québécois sur la santé des voyageurs

Hélène Gagné

Représentante de la Table de concertation nationale en maladies infectieuses

Catherine Guimond

Représentante du Réseau des responsables en immunisation

Monique Landry

Représentante du Groupe sur l'acte vaccinal du MSSS (GAV)

Marc Lebel

Représentant de l'Association des pédiatres du Québec

Benoît Morin

Représentant de l'Association québécoise des pharmaciens propriétaires

Lina Perron

Représentante de la Direction de la prévention et du contrôle des maladies infectieuses

Ministère de la Santé et des Services sociaux

Marie-Pascale Pichette

Représentante de la Direction des opérations, de la vaccination et du dépistage

Ministère de la Santé et des Services sociaux

Eveline Toth

Représentante de la Direction générale adjointe de la protection de la santé publique

Ministère de la Santé et des Services sociaux

MEMBRES D'OFFICE

Dominique Grenier

Patricia Hudson

Direction des risques biologiques, Institut national de santé publique du Québec

Judith Fafard

Laboratoire de santé publique du Québec, Institut national de santé publique du Québec

Vaccination contre le méningocoque de séro groupe Y au Québec dans un contexte d'incidence accrue des infections invasives

AUTEURS

Comité sur l'immunisation du Québec

Philippe De Wals, médecin spécialiste
Nicholas Brousseau, médecin spécialiste
Direction des risques biologiques

Geneviève Deceuninck, agente de planification, de programmation et de recherche
Centre de recherche du CHU de Québec

Brigitte Lefebvre, spécialiste clinique en biologie médicale
Laboratoire de santé publique du Québec

Raymond Tsang, chercheur scientifique et chef de laboratoire
Laboratoire national de microbiologie
Agence de la santé publique du Canada

RÉVISIONS

Alex Carignan, microbiologiste-infectiologue
Département de microbiologie et de maladies infectieuses,
Université de Sherbrooke

Maryse Guay, médecin spécialiste en santé publique et médecin préventive
Département des sciences de la santé communautaire,
Université de Sherbrooke.

Les auteurs ainsi que les membres du comité scientifique et les réviseurs ont dûment rempli leurs déclarations d'intérêts et aucune situation à risque de conflits d'intérêts réels, apparents ou potentiels n'a été relevée.

MISE EN PAGE

Marie-France Richard, agente administrative
Direction des risques biologiques

Ce document est disponible intégralement en format électronique (PDF) sur le site Web de l'Institut national de santé publique du Québec au : <http://www.inspq.qc.ca>.

Les reproductions à des fins d'étude privée ou de recherche sont autorisées en vertu de l'article 29 de la Loi sur le droit d'auteur. Toute autre utilisation doit faire l'objet d'une autorisation du gouvernement du Québec qui détient les droits exclusifs de propriété intellectuelle sur ce document. Cette autorisation peut être obtenue en formulant une demande au guichet central du Service de la gestion des droits d'auteur des Publications du Québec à l'aide d'un formulaire en ligne accessible à l'adresse suivante :

<http://www.droitauteur.gouv.qc.ca/autorisation.php>, ou en écrivant un courriel à : droit.auteur@cspq.gouv.qc.ca.

Les données contenues dans le document peuvent être citées, à condition d'en mentionner la source.

Dépôt légal – 1^{er} trimestre 2024
Bibliothèque et Archives nationales du Québec
ISBN : 978-2-550-96694-4 (PDF)

© Gouvernement du Québec (2024)

N° de publication : 3442