



**Rapport final de surveillance de la sécurité de la  
vaccination des jeunes de 20 ans et moins contre  
le méningocoque de sérogroupe B au  
Saguenay-Lac-Saint-Jean**



# **Rapport final de surveillance de la sécurité de la vaccination des jeunes de 20 ans et moins contre le méningocoque de sérotype B au Saguenay–Lac-Saint-Jean**

Direction des risques biologiques et de la santé au travail

Janvier 2016

## **AUTEURS**

Gaston De Serres, Direction des risques biologiques et de la santé au travail,  
Institut national de santé publique du Québec

Marie-Noëlle Billard  
Marie-Claude Gariépy  
Axe de recherche immunologie-infectiologie  
CHU de Québec

Isabelle Rouleau  
Eveline Toth  
Monique Landry  
Direction de la protection de la santé publique  
Ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec

## **AVEC LA COLLABORATION DE**

Hélène Gagné  
Chantal Bilodeau  
Sylvie Belley  
Direction de santé publique du CIUSSS du Saguenay–Lac-Saint-Jean

Nicole Boulianne  
Vladimir Gilca  
Direction des risques biologiques et de la santé au travail,  
Institut national de santé publique du Québec

Geneviève Deceuninck  
Axe de recherche immunologie-infectiologie, CHU de Québec

Suzanne Ménard  
Jean-Luc Grenier  
Direction de santé publique du CIUSSS de l'Estrie

Joseline Zafack  
Axe de recherche immunologie-infectiologie, CHU de Québec

## **MISE EN PAGES**

Marie-France Richard, Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

## **REMERCIEMENTS ET FINANCEMENT**

Nous souhaitons remercier France Bouchard, Sophie Auger, Geneviève Deceuninck, Rémi Gagné, et les infirmières qui ont rappelé les personnes ayant rapporté des MCI.

Cette surveillance a été financée par le ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec.

*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](mailto: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<sup>er</sup> TRIMESTRE 2016  
BIBLIOTHÈQUE ET ARCHIVES NATIONALES DU QUÉBEC  
BIBLIOTHÈQUE ET ARCHIVES CANADA  
ISBN : 978-2-550-75269-1 (PDF)

©Gouvernement du Québec (2016)

## Table des matières

Liste des tableaux.....	III
Liste des figures.....	III
Liste des sigles et acronymes.....	V
Faits saillants.....	1
Résumé.....	3
<b>1 Introduction.....</b>	<b>5</b>
1.1 Mise en contexte.....	5
1.2 Manifestations cliniques inhabituelles (MCI) du vaccin 4CMenB à surveiller.....	5
<b>2 Objectifs de la surveillance de la sécurité du vaccin.....</b>	<b>7</b>
2.1 Objectifs de la surveillance active des MCI.....	7
2.2 Objectif de la surveillance passive (ESPRI) des MCI.....	7
<b>3 Méthodologie.....</b>	<b>9</b>
3.1 Population à l'étude.....	9
3.2 Surveillance active.....	9
3.3 Enquête électronique.....	9
3.4 Informations recueillies.....	10
3.5 Investigation téléphonique des cas sérieux.....	10
3.6 Décès.....	10
3.7 Surveillance passive des MCI.....	11
3.8 Analyse statistique.....	11
3.9 Éthique.....	11
<b>4 Résultats de la surveillance active.....</b>	<b>13</b>
4.1 Couverture vaccinale et taux de réponse.....	13
4.2 Fièvre.....	13
4.3 Problèmes de santé ayant causé de l'absentéisme ou une consultation.....	15
4.4 Absentéisme attribuable aux effets secondaires du vaccin.....	19
4.5 Revaccination chez les jeunes avec absentéisme ou consultation.....	20
4.6 Problèmes de santé graves.....	20
4.7 Décès.....	21
<b>5 Résultats de la surveillance passive.....</b>	<b>23</b>
5.1 Surveillance passive (ESPRI).....	23
<b>6 Discussion.....</b>	<b>25</b>
<b>7 Conclusion.....</b>	<b>27</b>
<b>Bibliographie.....</b>	<b>29</b>
<b>Annexe 1 Feuillelet d'information remis aux vaccinés.....</b>	<b>31</b>
<b>Annexe 2 Critères de sévérité pour déterminer les individus devant être appelés par une infirmière pour évaluer leurs problèmes de santé.....</b>	<b>35</b>



## Liste des tableaux

Tableau 1	Période de suivi des vaccinés pour chacun des questionnaires utilisés dans le cadre de la surveillance active.....	10
Tableau 2	Couverture vaccinale et pourcentage des jeunes vaccinés ayant fourni une adresse de courriel et ayant répondu au questionnaire électronique selon l'âge et le rang de la dose.....	13
Tableau 3	Coadministration du vaccin 4CmenB avec d'autres vaccins, prophylaxie antipyrétique et fièvre aux jours 1 et 2 selon l'âge et le rang de la dose .....	15
Tableau 4	Validation des problèmes de santé déclarés par les vaccinés ayant rapporté de l'absentéisme ou une consultation médicale selon le rang de la dose de 4CMenB.....	17
Tableau 5	Incidence cumulative d'absentéisme associé à une fièvre, une réaction locale ou un malaise général attribuable au 4CMenB selon l'âge et le rang de la dose .....	19
Tableau 6	Problèmes de santé graves (hospitalisation de plus de 24 heures, mise en danger de la vie du vacciné, invalidité permanente) entre deux doses de vaccin 4CMenB et dans les six mois suivant la deuxième dose.....	21
Tableau 7	Nombre et taux de MCI déclarées au système ESPRI par 10 000 doses administrées à la suite d'une dose de vaccin contre le méningocoque de sérotype B, RSS du Saguenay–Lac-Saint-Jean au 28 août 2015.....	23

## Liste des figures

Figure 1	Incidence de la fièvre pour tout âge par jour durant les sept jours suivant la vaccination selon le rang de la dose.....	14
Figure 2	Proportion de vaccinés ayant rapporté des problèmes de santé associés à de l'absentéisme ou une consultation durant les sept jours suivant la vaccination avec le vaccin 4CMenB selon le rang de la dose et l'âge .....	16
Figure 3	Proportion de vaccinés ayant rapporté des problèmes de santé associés à de l'absentéisme ou une consultation durant les sept jours suivant la vaccination avec le 4CMenB après la première et la deuxième dose selon le type de problème (non mutuellement exclusifs).....	16



## Liste des sigles et acronymes

4CMenB	Vaccin à quatre composantes contre le méningocoque de sérotype B
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CIQ	Comité sur l'immunisation du Québec
CIUSSS	Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux
DSP	Direction de santé publique
ESPRI	Effets secondaires possiblement reliés à l'immunisation
INSPQ	Institut national de santé publique du Québec
MCI	Manifestations cliniques inhabituelles
MSSS	Ministère de la Santé et des Services sociaux
OMS	Organisation mondiale de la Santé
RAMQ	Régie d'assurance maladie du Québec
RSS	Région sociosanitaire
V09	Fichier électronique provincial de vaccination contre le méningocoque



## Faits saillants

Afin de réduire une incidence d'infections invasives à méningocoque de sérogroupe B plus élevée dans la région du Saguenay–Lac-Saint-Jean que dans le reste du Québec, une campagne de vaccination ciblant les jeunes de 2 mois à 20 ans a été menée dans cette région à partir de mai 2014.

Pour évaluer en temps réel l'apparition de manifestations cliniques inhabituelles (MCI) après la vaccination avec le nouveau vaccin à quatre composantes (4CMenB), la surveillance a été rehaussée en ajoutant une surveillance active à la surveillance passive déjà existante au Québec (ESPRI). Cette surveillance active a été faite principalement par questionnaire électronique envoyé aux parents d'enfants vaccinés qui avaient fourni une adresse courriel.

- Globalement, le vaccin contre le méningocoque de sérogroupe B (4CMenB) a montré un bon profil de sécurité. La surveillance n'a pas identifié de problème de santé grave ou inhabituel associé au vaccin.
- La vaccination était rarement suivie d'une température élevée ( $\geq 40,5$  °C).
- La surveillance a confirmé que le vaccin causait des réactions locales douloureuses, de la fièvre ou des malaises généraux débutant dans les 48 heures suivant la vaccination.
- Ces effets secondaires ont entraîné de l'absentéisme en garderie, à l'école ou au travail chez 3 % des vaccinés après la première dose et 5,7 % après la deuxième dose. Dans près de la moitié de ces cas, un adulte a aussi dû s'absenter pour s'occuper de l'enfant.
- Malgré les effets secondaires, la couverture vaccinale lors de la deuxième dose est demeurée élevée, passant de 83 % après la première dose à 77 % après la deuxième dose.
- La surveillance n'a identifié aucun groupe de cas souffrant d'un même problème de santé grave suggérant un lien avec la vaccination et le vaccin n'a été mis en cause dans aucun décès survenu parmi les vaccinés.
- La prise de médicament pour prévenir la fièvre (prophylaxie antipyrétique) a permis de réduire le risque de fièvre de 22 % à 44 % lors des trois premières doses de vaccin, mais n'a pas eu d'effets bénéfiques lors de la quatrième dose.



## Résumé

### Introduction

Afin de contrôler une situation de transmission du méningocoque de sérotype B plus élevée dans la région sociosanitaire (RSS) du Saguenay–Lac-Saint-Jean (RSS 02) que dans le reste du Québec qui perdure depuis 2004, une campagne de vaccination ciblée a été menée auprès des jeunes de 20 ans et moins qui résident ou qui fréquentent un établissement d'enseignement dans cette région. Une surveillance rehaussée a été mise en place avec comme objectif d'évaluer en temps réel l'apparition de manifestations cliniques inhabituelles (MCI) après l'immunisation, afin de pouvoir informer rapidement le ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) et la Direction de santé publique (DSP) de la RSS 02 en cas d'émergence d'un problème de sécurité lié à ce nouveau vaccin à quatre composantes (4CMenB). Un rapport préliminaire sur la surveillance de sécurité de la première dose de 4CMenB, publié en juillet 2014, n'a pas identifié de problème de santé grave ou inhabituel associé au vaccin, mais a identifié une fréquence significative de réactions locales douloureuses, de fièvre et de malaises généraux causant de l'absentéisme.

### Méthodologie

Ce rapport final couvre l'expérience des personnes domiciliées dans la RSS 02 ayant reçu le vaccin 4CMenB entre le 5 mai 2014 et le 5 mai 2015. Les données ont été extraites le 17 juillet 2015. Pour rehausser la surveillance passive des MCI survenant après l'immunisation déjà en place au Québec, une surveillance active a été mise en place. Pour cette surveillance active, toutes les personnes vaccinées qui avaient fourni leur adresse électronique sur le formulaire de consentement à la vaccination ont reçu un courriel sept jours après chaque dose pour les inviter à compléter un questionnaire électronique. Un message a aussi été envoyé six mois après la dernière dose invitant les participants à remplir un questionnaire concernant les problèmes de santé graves ayant pu survenir depuis leur vaccination.

### Résultats

Au 17 juillet, les couvertures vaccinales à une et deux doses avec le 4CMenB étaient de 83 % et 76 % respectivement. Respectivement 32 % des vaccinés ont participé à la surveillance active après la première dose, 22 % après la deuxième dose et 23 % au suivi de six mois après les deuxième et troisième doses. À la suite de l'administration du 4CMenB, entre 8 % et 18 % des jeunes ont présenté de la fièvre le jour même de la vaccination (J1) et le lendemain (J2). Une température élevée ( $\geq 40,5$  °C) est survenue à une fréquence de 0,16 %, soit d'un épisode par 630 doses. Le vaccin a causé des réactions locales ainsi que de la fièvre et des malaises généraux survenant aux jours 1 et 2. Ces effets secondaires ont causé de l'absentéisme chez 3 % des vaccinés après la première dose et 5,7 % après la deuxième dose. Dans environ la moitié des cas d'absentéisme, un parent ou un autre adulte a aussi dû s'absenter pour s'occuper de l'enfant. La surveillance n'a identifié aucun groupe de cas souffrant d'un même problème de santé grave suggérant un lien avec la vaccination et le vaccin n'a été impliqué dans aucun des décès survenus chez des vaccinés.

### Conclusion

Le 4CMenB cause des réactions locales, de la fièvre et des malaises généraux entraînant de l'absentéisme chez 3 % à 5,7 % des vaccinés. Aucun signal inattendu ou inquiétant concernant le profil de sécurité du vaccin 4CMenB n'a été observé lors de cette surveillance rehaussée. Par ailleurs, l'absence de cas d'infection invasive à méningocoque parmi l'ensemble de la population visée par la campagne (vaccinés et non-vaccinés) entre mai 2014 et août 2015, alors que des cas ont continué à se produire chez des adultes de la région, suggère que cette vaccination a été efficace.



## 1 Introduction

### 1.1 Mise en contexte

---

Afin de contrôler une situation de transmission du méningocoque de sérotype B plus élevée dans la RSS du Saguenay–Lac-Saint-Jean (RSS 02) que dans le reste du Québec qui perdure depuis 2004, le Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ) a formulé une recommandation de vaccination contre le méningocoque de sérotype B visant les jeunes de 20 ans et moins qui résident ou qui fréquentent un établissement d'enseignement dans cette région[1]. Le vaccin recommandé était le vaccin à quatre composantes (4CMenB) produit par Novartis dont le nom commercial est Bexsero®. Le calendrier de vaccination recommandé était celui approuvé par Santé Canada, à savoir quatre doses pour les enfants âgés entre 2 et 5 mois au moment de la première dose et trois doses pour ceux âgés entre 6 et 11 mois. Pour les jeunes de 1 à 20 ans, le CIQ recommandait l'administration de deux doses de 4CMenB données avec quatre à six mois d'intervalle entre les doses.

Dans son avis, le CIQ mentionne que cette intervention de santé publique, qui se veut limitée dans le temps et l'espace, devrait faire l'objet d'une évaluation rigoureuse pour que les leçons qui en seront tirées puissent aider à définir l'utilisation future de ce vaccin. Le plan d'évaluation de l'impact de cette vaccination ciblée comprenait plusieurs volets, dont l'un sur la surveillance des manifestations cliniques inhabituelles (MCI) à la suite de la vaccination. Pour rehausser la surveillance passive des MCI survenant après l'immunisation (ESPRI) déjà en place au Québec, une surveillance active a été mise en place. Les résultats préliminaires obtenus par cette surveillance à l'issue de l'administration de la première et de la deuxième dose ont été publiés en juillet 2014 et janvier 2015 respectivement. Ce rapport final présente l'ensemble des données de sécurité recueillies à la suite de l'administration du 4CMenB dans la RSS 02 incluant le suivi à six mois suivant la dernière dose.

### 1.2 Manifestations cliniques inhabituelles (MCI) du vaccin 4CMenB à surveiller

---

Les données de sécurité du vaccin 4CMenB disponibles lors de la mise sur pied de la campagne de vaccination réalisée au Saguenay–Lac-Saint-Jean reposaient sur neuf études cliniques menées avant la mise en marché et déjà publiées[1]. Ces études ont été réalisées auprès d'environ 8 000 personnes, incluant 4 800 enfants âgés de moins de 12 mois, 1 600 enfants de 12 à 24 mois, 84 enfants de 40 à 43 mois et 1 738 adolescents et adultes de 11 à 50 ans. En dehors de ces essais cliniques, le vaccin a été utilisé lors de certaines interventions d'urgence aux États-Unis, incluant un peu plus de 5 000 étudiants de l'Université de Princeton[2] vaccinés en décembre 2013 et près de 9 000 étudiants de l'Université de Californie à Santa Barbara[3] vaccinés en février 2014.

Les études cliniques avec le 4CMenB ont montré qu'il causait, entre autres, une fréquence plus élevée d'épisodes de fièvre et de réactions locales que les autres vaccins pédiatriques[4]. La fréquence des effets secondaires varie selon le groupe d'âge et la coadministration avec d'autres vaccins pédiatriques. L'avis du CIQ a fait ressortir un certain nombre de points d'intérêt devant faire l'objet d'une surveillance accrue, soit la maladie de Kawasaki, les convulsions, la fièvre élevée, les arthralgies transitoires sévères et l'absentéisme relativement élevé à la suite de la vaccination[1].

La maladie de Kawasaki (MK) est une maladie immunologique qui cause une vascularite fébrile affectant les artères de petit et moyen calibre. Cette maladie évolue généralement favorablement en deux à trois semaines et il existe un traitement efficace basé sur l'utilisation d'immunoglobulines. Cependant, si elle n'est pas détectée rapidement, la maladie peut entraîner des atteintes cardiaques

et causer des anévrismes des artères coronaires. La MK est rare et survient surtout chez les enfants de moins de 5 ans. Dans les études cliniques, elle a été rapportée chez six des 6 403 enfants ayant reçu le 4CMenB et un des 1 694 enfants du groupe témoin (vaccinés avec les vaccins de routine)[1]. Un seul des cas était survenu dans la semaine suivant la vaccination. Le risque de MK dans ces études cliniques était d'environ 90 cas par 100 000 personnes-années (p.-a) parmi les sujets ayant reçu le vaccin 4CMenB et d'environ 60 cas par 100 000 p.-a parmi les sujets ayant reçu les vaccins de routine. Bien que ces fréquences ne soient pas statistiquement différentes et puissent être causées simplement par des variations aléatoires dans la fréquence de la maladie, il était essentiel d'exercer une surveillance pour s'assurer que le vaccin n'en augmente pas la survenue.

Pour les convulsions, il y a eu huit cas parmi 2 481 nourrissons ayant reçu le 4CMenB et aucun cas parmi les 1 149 nourrissons ayant été vaccinés avec les vaccins de routine ayant participé aux essais cliniques[1]. Quatre convulsions (1/620 nourrissons) fébriles sont survenues dans les 24 heures de la vaccination (deux après la première dose et deux après la deuxième dose), et quatre autres sont survenues 2, 6, 8 et 25 semaines après la troisième dose de vaccin. La survenue de convulsions fébriles ne serait pas surprenante compte tenu de la fréquence de la fièvre associée à ce vaccin.

De la fièvre (température rectale de  $\geq 38,5$  °C) apparue dans les six heures suivant la vaccination a été rapportée chez 65 % des nourrissons vaccinés avec le 4CMenB et 32 % des vaccinés avec les vaccins de routine seuls[5]. Une fièvre de  $\geq 40$  °C a été rapportée chez 1,2 % des nourrissons vaccinés avec 4CMenB, alors que ce niveau de fièvre touche 0,2 % de ceux qui ont reçu les vaccins pédiatriques de routine. La fièvre a été rapportée plus souvent après la première et la deuxième dose du vaccin, souvent durant les premières six heures suivant la vaccination et durait généralement moins de 48 heures[4-6]. Il est possible que l'utilisation d'acétaminophène après la vaccination prévienne non seulement la fièvre, mais aussi les convulsions. C'est pourquoi le CIQ a recommandé l'utilisation de cette prophylaxie antipyrétique chez les enfants de moins de deux ans vaccinés avec le 4CMenB[1].

Dans une étude faite chez 84 enfants vaccinés à l'âge de 40 à 43 mois, 12 % ont rapporté une arthralgie sévère transitoire (sans définition précise dans la publication)[7-8]. Bien que cette fréquence élevée ait été rapportée dans une seule étude, ceci a soulevé des préoccupations.

L'absentéisme à la suite de la vaccination a aussi été rapporté par environ 9 % des adultes à la suite de la vaccination avec le vaccin 4CMenB[9]. Si un fort pourcentage de vaccinés ou de leurs parents doivent s'absenter en raison des effets secondaires du vaccin, cela pourrait augmenter considérablement les coûts sociaux associés à la vaccination et entraîner un impact négatif sur l'acceptabilité du vaccin.

## 2 Objectifs de la surveillance de la sécurité du vaccin

L'objectif général de cette surveillance était d'évaluer en temps réel la nature et la fréquence des manifestations cliniques inhabituelles (MCI) survenues après la vaccination, afin de pouvoir informer rapidement le MSSS et la Direction de santé publique (DSP) de la RSS 02 de l'émergence d'un problème de sécurité lié à ce vaccin.

La surveillance de la sécurité du vaccin 4CMenB comprenait deux composantes :

1. Une surveillance active faite par voie électronique auprès de tous les vaccinés ayant fourni une adresse de courriel;
2. Une surveillance passive des MCI survenant après l'immunisation (ESPRI) déjà en place au Québec et couvrant l'ensemble des vaccins administrés.

### 2.1 Objectifs de la surveillance active des MCI

---

#### 2.1.1 OBJECTIF PRINCIPAL

L'objectif principal était d'estimer en temps réel la nature et la fréquence de MCI ayant mené à des consultations médicales ou à de l'absentéisme (de la personne vaccinée ou d'un parent) attribuables au vaccin 4CMenB.

#### 2.1.2 OBJECTIFS SECONDAIRES

Les quatre premiers objectifs secondaires étaient d'estimer pour la période des sept jours suivant la vaccination avec le 4CMenB :

- 1) La fréquence des fièvres élevées ( $\geq 40,5$  °C);
- 2) L'effet protecteur de la prise d'antipyrétique en prophylaxie chez les enfants de moins de deux ans sur la fréquence et l'intensité de la fièvre;
- 3) La fréquence des convulsions fébriles;
- 4) La fréquence des arthralgies sévères transitoires.

Un autre objectif secondaire était de décrire les problèmes de santé graves<sup>1</sup> survenus entre l'administration de la première dose et la période de six mois suivant la seconde dose, afin de déterminer s'il y avait des agrégats de cas susceptibles d'être liés au vaccin.

### 2.2 Objectif de la surveillance passive (ESPRI) des MCI

---

L'objectif principal était d'estimer la fréquence des MCI rapportées par les professionnels de la santé pour l'ensemble des personnes vaccinées dans la RSS 02.

---

<sup>1</sup> Un problème de santé grave est défini par les autorités réglementaires internationales comme étant un problème de santé qui a mis la vie du vacciné en danger, entraîné la mort, nécessité une hospitalisation ou la prolongation d'une hospitalisation, s'est soldé par une invalidité résiduelle ou a causé une malformation congénitale.



## 3 Méthodologie

### 3.1 Population à l'étude

---

La campagne de vaccination contre le méningocoque de sérotype B visait les jeunes nés entre le 6 mai 1993 et le 31 décembre 2014 résidant dans la RSS 02 ou y fréquentant un établissement d'enseignement. La surveillance des MCI décrite dans ce rapport couvre l'expérience de personnes domiciliées dans la RSS 02, ayant reçu au moins une dose de 4CMenB dans le cadre de la campagne.

### 3.2 Surveillance active

---

Toutes les personnes vaccinées dans le cadre de la campagne de vaccination contre le méningocoque de sérotype B réalisée au Saguenay–Lac-Saint-Jean ont été invitées à fournir leur adresse de courriel sur le formulaire de consentement à la vaccination. Cette adresse de courriel ainsi que les informations sur l'acte vaccinal, comme la date de vaccination et le numéro de lot, ont été saisies par le personnel des installations CIUSSS dans un fichier électronique provincial de vaccination(V09).

Lors de la première dose de 4CMenB, les personnes ont reçu un feuillet décrivant les effets secondaires attendus à la suite de la vaccination avec ce vaccin (annexe 1). Ce feuillet décrivait la surveillance active qui allait être réalisée et informait les personnes vaccinées qu'elles allaient recevoir un courriel sept jours après la vaccination les invitant à remplir un questionnaire en ligne. Le feuillet incluait aussi un aide-mémoire permettant de noter la présence de fièvre ou de tout autre problème de santé ayant causé une absence ou ayant requis une consultation médicale durant les sept jours suivant la vaccination. Cet aide-mémoire avait une section permettant de noter de l'information relative à la prise d'antipyrétique (ex. : acétaminophène) pour prévenir l'apparition de fièvre (prophylaxie antipyrétique).

### 3.3 Enquête électronique

---

Un message électronique a été envoyé à toutes les personnes vaccinées ayant fourni une adresse de courriel lors de la vaccination. Ces messages étaient personnalisés pour chaque personne vaccinée (p. ex. : nom et date de la vaccination) et comportaient une courte description des activités de surveillance. La personne vaccinée ou son parent étaient invités à compléter un questionnaire électronique en cliquant sur un lien sécurisé (adresse URL) qui les redirigeait vers le questionnaire électronique.

Pour la surveillance active, le courriel a été envoyé sept jours après la vaccination pour chacune des doses. Le dernier envoi a été fait le 12 mai 2015 pour la quatrième dose (tableau 1). Un courriel pour le suivi à six mois suivant la dernière dose a été envoyé à l'ensemble des vaccinés le 20 ou le 21 avril 2015 selon leur dernière date de vaccination enregistrée au fichier V09.

La firme OutSideSoft Solutions Inc. de Saint-Jean-sur-Richelieu, Québec a fourni la plateforme du questionnaire électronique (Simple Sondage) et a fait la gestion des envois de courriels et des répondants.

**Tableau 1 Période de suivi des vaccinés pour chacun des questionnaires utilisés dans le cadre de la surveillance active**

Suivi	Questionnaire	Période de vaccination incluse dans la surveillance
7 jours post-vaccination	Dose 1	5 mai 2014 – 10 février 2015
	Dose 2	7 juillet 2014 – 7 avril 2015
	Dose 3	25 août 2014 – 7 avril 2015
	Dose 4	12 novembre 2014 – 4 mai 2015
6 mois post dernière dose	Dose 2	2 juin 2014 – 9 avril 2015
	Dose 3	17 juin 2014 – 9 avril 2015

### 3.4 Informations recueillies

Le questionnaire électronique portant sur les sept jours suivant la vaccination recueillait l'information sur l'administration concomitante d'autres vaccins et sur la prise d'antipyrétique en prophylaxie. Le questionnaire recherchait l'apparition de fièvre, ainsi que tout autre problème de santé ayant entraîné de l'absentéisme d'un parent ou de la personne vaccinée et ceux ayant requis une consultation médicale durant une période de sept jours suivant la vaccination. Si une absence ou une consultation médicale était rapportée, des questions permettaient de rechercher le type de problème de santé et le(s) jour(s) où le problème était présent. Pour la deuxième, la troisième et la quatrième dose, ce questionnaire recherchait aussi les problèmes de santé graves survenus depuis la dose précédente. Le questionnaire du suivi à six mois recherchait exclusivement les problèmes de santé graves survenus depuis la dernière dose de 4CMenB.

Les problèmes de santé graves (ou serious adverse events SAE) étaient définis selon les critères des agences réglementaires internationales comme étant des problèmes ayant occasionné une hospitalisation de plus de 24 heures, ayant mis en danger la vie du vacciné ou ayant causé une invalidité permanente au vacciné. Pour les agences réglementaires, tous les problèmes de santé graves doivent être rapportés même s'ils sont causés par d'autres facteurs que le vaccin.

Enfin, tous les questionnaires se terminaient par une section de commentaires libres permettant de signaler tout problème de santé n'ayant pas causé d'absentéisme ou de consultation médicale, mais dont les participants voulaient informer la santé publique.

### 3.5 Investigation téléphonique des cas sérieux

Les questionnaires des participants ayant signalé une absence ou une consultation médicale ont été analysés par l'équipe en charge de la surveillance active. Les participants dont le problème de santé répondait à des critères de sévérité préétablis (annexe 2), ainsi que tous les participants ayant déclaré un problème de santé grave entre deux doses ou dans les six mois après la dernière dose reçue étaient appelés par une infirmière, afin de valider l'information inscrite dans le sondage électronique et d'obtenir plus de détails sur le problème de santé déclaré.

### 3.6 Décès

Une recherche de tous les décès survenus dans la cohorte visée par la vaccination a été réalisée en mai 2015, soit plus de six mois après la dernière dose de 4CMenB. Tous les hôpitaux de la RSS 02 ont été contactés pour obtenir la liste des décès survenus dans cette cohorte entre mai 2014 et mai 2015. Comme les cas pédiatriques sérieux sont parfois transférés au CHU de Québec et au

Centre hospitalier universitaire Hôpital Sainte-Justine à Montréal, ces hôpitaux ont aussi été contactés pour identifier des décès survenus chez des résidents de la RSS 02. Grâce au fichier de vaccination, nous avons pu établir quels étaient ceux qui avaient reçu au moins une dose de 4CMenB. Seuls les cas ayant reçu leur dernière dose de 4CMenB moins de six mois avant leur décès ont été conservés.

### 3.7 Surveillance passive des MCI

---

Un système provincial surveille de façon continue la sécurité de tous les vaccins administrés au Québec (Surveillance ESPRI). Selon la Loi sur santé publique du Québec, tout professionnel de la santé habilité à poser un diagnostic ou évaluer la condition de santé d'une personne est obligé de rapporter à la DSP toute manifestation clinique grave ou inhabituelle qu'il croit possiblement associée à la vaccination. Cette surveillance passive a été maintenue et même stimulée dans la RSS 02. Une lettre du directeur de santé publique a été envoyée au réseau des médecins de la RSS 02 avant le début de la campagne de vaccination, afin qu'une attention particulière soit portée à tous les cas de MCI sérieuses de même qu'aux cas de convulsions et de maladie de Kawasaki post-vaccination. Une liste hebdomadaire de l'ensemble des MCI déclarées en surveillance passive était partagée avec l'équipe de surveillance active, afin d'assurer le suivi des participants ayant déclaré une MCI.

### 3.8 Analyse statistique

---

L'âge en année a été regroupé en catégories. Les enfants de moins de deux ans correspondaient à ceux pour lesquels la prise d'antipyrétique était recommandée. Les 2 à 4 ans correspondaient aux enfants d'âge préscolaire, les 5 à 16 ans correspondaient à la tranche d'âge d'enfants de la maternelle à la fin du secondaire et les 17 à 20 ans correspondaient aux jeunes en études postsecondaires ou hors scolaire.

La température maximale en degrés Celsius a été ajustée selon la méthode de mesure. Ainsi, 0,5 °C ont été ajoutés aux températures orales et 0,7 °C aux températures axillaires pour les rendre comparables aux températures rectales.

Un épisode se terminait lorsque le problème de santé rapporté dans le questionnaire s'était interrompu durant au moins une journée.

Les analyses ont été faites avec SAS 9.3. Les proportions ont été comparées avec le test du chi carré et les tendances ont été évaluées avec le chi carré de tendance. Une valeur- $p < 0,05$  a été considérée statistiquement significative.

### 3.9 Éthique

---

Cette évaluation de la sécurité du 4CMenB durant la campagne de vaccination ciblée contre le méningocoque de sérotype B dans la RSS 02 a été réalisée dans le cadre d'un mandat d'enquête épidémiologique de santé publique délivré par le directeur national de la santé publique en vertu des pouvoirs octroyés par la Loi sur santé publique du Québec. Le questionnaire électronique commençait par une demande de consentement que devait accepter le parent (ou la personne vaccinée âgée de  $\geq 14$  ans) avant de compléter le questionnaire électronique. Pour maintenir la confidentialité, les données ont été dénominalisées et entreposées sur un serveur sécurisé, et leur présentation a été faite uniquement sous forme agrégée.



## 4 Résultats de la surveillance active

### 4.1 Couverture vaccinale et taux de réponse

Entre le 5 mai 2014 et 17 juillet 2015, 49 056 (83 %) des 59 098 jeunes de la RSS 02 nés entre le 6 mai 1993 et le 31 décembre 2014 ont reçu une première dose, 45 363 (77 %) une deuxième dose, 3 293 une troisième dose et 1 037 une quatrième dose de vaccin 4CMenB. Parmi les personnes ayant reçu au moins une dose, 34 180 (70 %) avaient fourni une adresse courriel.

Au 17 juillet 2015, le taux de participation au questionnaire électronique parmi ceux qui avaient fourni une adresse de courriel était de 39 % (13 306) après la première dose, 32 % (9 942) après la deuxième dose, 35 % (709) après la troisième dose et 31 % (182) pour la quatrième dose. Ceci correspond à 27 %, 22 %, 22 % et 18 % de l'ensemble des vaccinés ayant reçu une, deux, trois et quatre doses de 4CMenB respectivement (tableau 2).

**Tableau 2 Couverture vaccinale et pourcentage des jeunes vaccinés ayant fourni une adresse de courriel et ayant répondu au questionnaire électronique selon l'âge et le rang de la dose**

Rang de la dose	< 2 ans				2-4 ans		5-16 ans		≥ 17 ans		Total	
	1	2	3	4	1	2	1	2	1	2	1	2
N de vaccinés	6 277	6 003	3 293	1 037	7 194	6 704	29 838	28 573	5 747	4 083	49 056	45 363
Couverture vaccinale	92 %	88 %	88 % <sup>a</sup>	40 % <sup>b</sup>	86 %	80 %	94 %	90 %	48 %	34 %	83 %	77 %
Courriel disponible	4 169	3 310	2 045	588	5 209	4 746	20 440	19 943	4 362	3 478	34 180	31 477
Répondants	2 019	1 302	709	182	2 601	2 139	7 523	5 722	1 163	779	13 306	9 942
Taux de réponse												
- parmi jeunes avec courriel	48 %	39 %	35 %	31 %	50 %	45 %	37 %	29 %	27 %	22 %	39 %	32 %
- parmi tous les vaccinés	32 %	22 %	22 %	18 %	36 %	32 %	25 %	20 %	20 %	19 %	27 %	22 %

a) La couverture vaccinale à trois doses est calculée sur les 3 739 enfants éligibles pour une troisième dose.

b) La couverture vaccinale à quatre doses est calculée sur les 2 610 enfants éligibles pour recevoir une quatrième dose jusqu'au 31 janvier 2016.

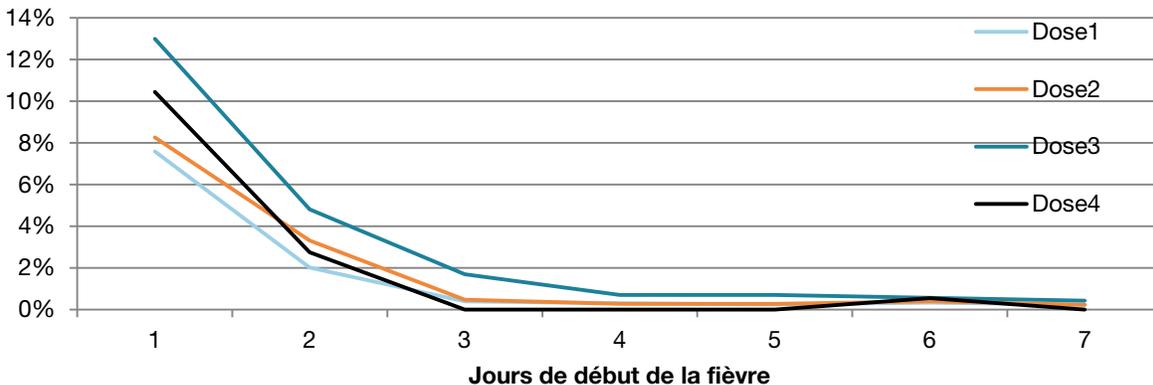
### 4.2 Fièvre

Globalement, la fréquence à laquelle les vaccinés ont rapporté la présence de fièvre durant les sept jours suivant la vaccination était semblable (11,1 %, 13,3 %) lors des deux premières doses. La fièvre commençait le jour de la vaccination ou le lendemain (jours 1 et 2) (figure 1). L'incidence cumulative de fièvre débutée durant les jours 1 et 2 était de 9,6 % après la première dose, 11,6 % après la deuxième, 17,8 % après la troisième dose et 13,2 % après la quatrième dose. L'incidence cumulative de la fièvre débutée aux jours 3 à 7 était de 1,5 % après la première dose, 1,7 % après la deuxième, 4,0 % après la troisième et 0,5 % après la quatrième dose.

L'incidence cumulative de fièvre débutée aux jours 1 et 2 était la plus élevée chez les enfants de moins de deux ans (14,4 %, 18,4 %, 18,0 %, 13,2 % après les doses 1 à 4 respectivement). Dans les autres groupes d'âge, la fréquence de la fièvre débutée aux jours 1 et 2 était systématiquement plus élevée après la deuxième dose qu'après la première, mais de manière non significative (11,9 % vs

12,6 % chez les 2 à 4 ans, 7,7 % vs 9,6 % chez les 5 à 16 ans et 8 % vs 11,8 % chez les 17 ans et plus).

**Figure 1 Incidence de la fièvre pour tout âge par jour durant les sept jours suivant la vaccination selon le rang de la dose**



#### 4.2.1 PROPHYLAXIE ANTIPYRÉTIQUE : IMPACT SUR LA FIÈVRE AUX JOURS 1 ET 2

La proportion de vaccinés ayant reçu le 4CMenB coadministré avec un autre vaccin du calendrier pédiatrique régulier a augmenté entre la première et la deuxième dose (7,5 % vs 12,6 %). La coadministration variait entre 37 % et 77 % chez les moins de deux ans et entre 1 % et 8 % chez les enfants plus vieux (tableau 3).

Parmi les jeunes qui rapportaient de la fièvre apparue aux jours 1 ou 2, la température maximale avait été mesurée chez 72 % à 85 % des enfants de moins de deux ans, 50 % à 61 % des 2 à 16 ans et de 22 % à 27 % des 17 ans et plus. La température maximale mesurée était inférieure à 39 °C chez la moitié des jeunes fiévreux et se situait entre 39 °C et 40,4 °C pour l'autre moitié (tableau 3). Il y a eu 38 épisodes de fièvre avec une température  $\geq 40,5$  °C : ceci représente 3 % des enfants fiévreux pour lesquels la température a été mesurée et une fréquence de 0,2 % pour l'ensemble des doses, soit un épisode par 630 doses. Ces hautes températures sont survenues dans tous les groupes d'âge et seulement cinq épisodes sont survenus chez les enfants de moins de deux ans.

Même si la recommandation de prendre un antipyrétique en prophylaxie concernait essentiellement les enfants de moins de deux ans, ces médicaments ont été pris dans tous les groupes d'âge : > 90 % des jeunes de moins de 2 ans, environ 80 % des 2 à 4 ans, les deux tiers des 5 à 16 ans et la moitié des 17 ans et plus (tableau 3). La fréquence de fièvre survenue aux jours 1 et 2 était plus faible chez les enfants de moins de 17 ans ayant pris au moins une dose d'antipyrétique que chez ceux qui n'en avaient pris aucune. Les différences étaient significatives après la première dose, mais pas après la deuxième (< 2 ans :  $p = 0,003$  et  $p = 0,1$ ; 2-4 ans :  $p < 0,001$  et  $p = 0,19$ ; 5-16 ans :  $p = 0,03$  et  $p = 0,13$ ).

**Tableau 3 Coadministration du vaccin 4CmenB avec d'autres vaccins, prophylaxie antipyrétique et fièvre aux jours 1 et 2 selon l'âge et le rang de la dose**

Rang de la dose	< 2 ans				2-4 ans		5-16 ans		≥ 17 ans		Total	
	1	2	3	4	1	2	1	2	1	2	1	2
<b>N</b>	2 019	1 302	708	182	2 601	2 139	7 523	5 722	1 164	779	13 307	9 942
<b>Coadministré avec autres vaccins</b>	37 %	49 %	66 %	77 %	3 %	8 %	2 %	7 %	1 %	3 %	8 %	13 %
<b>Prophylaxie antipyrétique</b>												
Aucun	6 %	8 %	9 %	8 %	18 %	21 %	33 %	36 %	54 %	52 %	28 %	30 %
Une dose	18 %	19 %	19 %	20 %	27 %	27 %	27 %	25 %	22 %	20 %	25 %	24 %
Deux doses	23 %	22 %	21 %	14 %	25 %	23 %	19 %	17 %	10 %	11 %	20 %	19 %
Trois doses ou plus	52 %	50 %	50 %	56 %	29 %	28 %	19 %	20 %	10 %	13 %	25 %	25 %
<b>Fièvre (début au J1 et J2)</b>	15 %	18 %	18 %	13 %	12 %	13 %	8 %	10 %	8 %	12 %	10 %	12 %
Température mesurée	80 %	82 %	85 %	72 %	59 %	61 %	51 %	50 %	27 %	22 %	58 %	57 %
Température maximale*												
< 39 °C	65 %	54 %	60 %	50 %	49 %	50 %	47 %	47 %	40 %	60 %	53 %	50 %
39-40,4 °C	34 %	45 %	40 %	50 %	50 %	49 %	51 %	47 %	40 %	35 %	45 %	47 %
≥ 40,5 °C	1 %	2 %	0 %	0 %	1 %	1 %	2 %	6 %	20 %	5 %	2 %	4 %
Fièvre parmi les enfants sans prophylaxie	25 %	26 %	23 %	7 %	18 %	15 %	9 %	11 %	7 %	11 %	10 %	12 %
Fièvre parmi les enfants avec prophylaxie	14 %	18 %	18 %	15 %	11 %	12 %	7 %	9 %	10 %	13 %	10 %	12 %
Réduction (%) du risque de fièvre avec vs sans prophylaxie	44 %	30 %	22 %	Aug**	39 %	20 %	22 %	18 %	Aug**	Aug**	0 %	0 %

\* % lorsque mesurée.

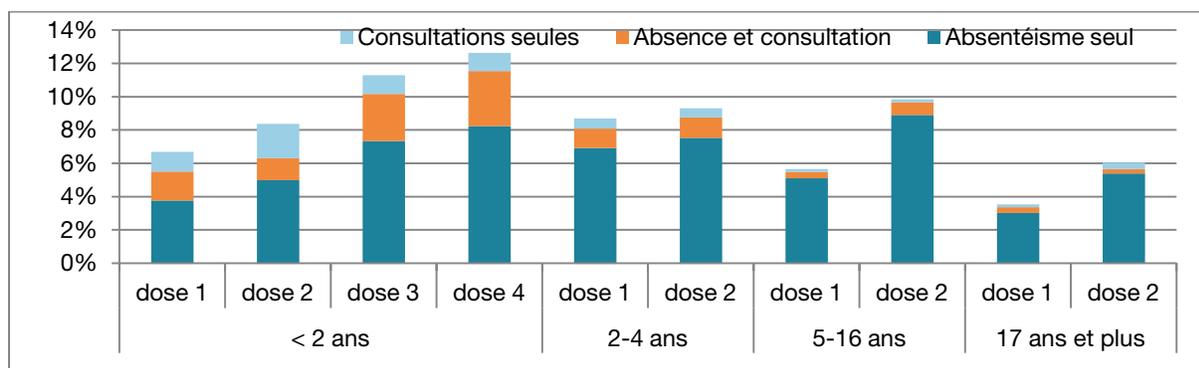
\*\* Fréquence augmentée de fièvre chez les enfants avec prophylaxie par rapport à ceux sans prophylaxie.

### 4.3 Problèmes de santé ayant causé de l'absentéisme ou une consultation

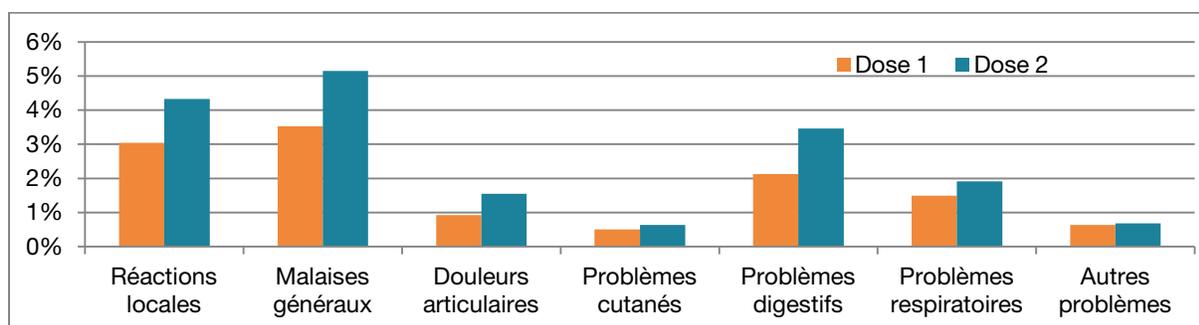
#### 4.3.1 PROBLÈMES DE SANTÉ AYANT CAUSÉ DE L'ABSENTÉISME OU UNE CONSULTATION

Globalement, 6,2 % des jeunes ont dû s'absenter ou consulter un médecin au cours des sept jours après la première dose et 9,2 % après la deuxième dose (figure 2). Il y a eu 1,1 % et 1,4 % de consultation et 0,1 % d'hospitalisation : ces pourcentages étaient plus élevés chez les moins de 2 ans et les 2 à 4 ans que chez les 5 ans et plus. Presque la moitié du temps où un jeune âgé de 2 mois à 16 ans a dû s'absenter, une autre personne adulte a aussi dû s'absenter du travail pour s'en occuper (48 % après la première dose et 46 % après la deuxième dose). L'absentéisme d'un jeune de 17 ans ou plus provoquait celle d'une autre personne adulte dans 10 % et 2 % des cas après la première et la deuxième dose respectivement. Les malaises généraux et les réactions locales sont les problèmes de santé les plus fréquemment associés à l'absentéisme et aux consultations (figure 3).

**Figure 2 Proportion de vaccinés ayant rapporté des problèmes de santé associés à de l'absentéisme ou une consultation durant les sept jours suivant la vaccination avec le vaccin 4CMenB selon le rang de la dose et l'âge**



**Figure 3 Proportion de vaccinés ayant rapporté des problèmes de santé associés à de l'absentéisme ou une consultation durant les sept jours suivant la vaccination avec le 4CMenB après la première et la deuxième dose selon le type de problème (non mutuellement exclusifs)**



#### 4.3.2 PROBLÈMES DE SANTÉ ENQUÊTÉS PAR UNE INFIRMIÈRE

Au total, 827 (6,2 %) individus ont déclaré avoir consulté un médecin ou s'être absentés pour un problème de santé après la première dose de 4CMenB, 918 (9,2 %) après la deuxième dose, 80 (11,3 %) après la troisième dose, et 23 (12,6 %) après la quatrième dose (tableau 4). Après examen des problèmes de santé rapportés par ces derniers, 329 (2,5 %), 398 (4,0 %), 43 (6,1 %), et 10 (5,5 %) respectivement après les doses 1 à 4, rencontraient les critères de sévérité définis à l'annexe 2 pour être appelés par une infirmière. Après validation, 214 (1,6 %) individus avaient eu un problème de santé qui répondait aux critères de sévérité et avait causé de l'absentéisme ou une consultation médicale après la première dose, 222 (2,2 %) après la deuxième dose, 22 (3,1 %) après la troisième dose et 2 (1,1 %) après la quatrième dose.

**Tableau 4 Validation des problèmes de santé déclarés par les vaccinés ayant rapporté de l'absentéisme ou une consultation médicale selon le rang de la dose de 4CMenB**

	Dose 1	Dose 2	Dose 3	Dose 4
<b>N</b>	<b>13 308</b>	<b>9 942</b>	<b>708</b>	<b>182</b>
<b>Absentéisme ou consultation médicale rapportés</b>	827 (6,2 %)	918 (9,2 %)	80 (11,3%)	23 (12,6%)
<b>Problèmes de santé répondant aux critères de sévérité pour appel</b>	329 (2,5 %)	398 (4,0 %)	43 (6,1 %)	10 (5,5 %)
<b>Non rejoints</b>	19 (0,1 %)	9 (0,1 %)	4 (0,6 %)	2 (1,1 %)
<b>Problèmes de santé répondant aux critères de sévérité après validation par l'infirmière</b>	214 (1,6 %)	222 (2,2 %)	22 (3,1 %)	2 (1,1 %)

Les problèmes de santé validés les plus fréquents étaient comparables pour les deux premières doses : des malaises généraux ayant duré quatre jours ou plus (120 (38,7 %) après la première dose vs 132 (33,9 %) après la deuxième dose), des réactions locales ayant duré quatre jours ou plus (79 (25,5 %) vs 56 (14,4 %)), des problèmes respiratoires (13 (4,2 %) vs 11 (2,8 %)) ou digestifs (12 (3,9 %) vs 17 (4,4 %)), des problèmes cutanés d'allure allergique (8 (2,6 %) vs 13 (3,3%)) et des arthralgies (4 (1,3 %) vs 8 (2,0 %)). Les problèmes de santé validés les plus fréquents après la troisième dose étaient également les malaises généraux (n = 16, 41,0 %), suivis par les problèmes respiratoires (n = 6, 15,4 %), les problèmes neurologiques (n = 2, 5,1 %) et les problèmes digestifs (n = 2, 5,1 %). Les deux seuls cas validés après la quatrième dose étaient des malaises généraux.

Parmi les cas validés, 21 avaient eu des problèmes d'allure allergique (huit après la première dose et 13 après la deuxième dose) et présentaient des manifestations cutanées (urticaire ou plaques non prurigineuses). Neuf ont commencé dans les quatre heures suivant l'administration du vaccin et les 11 autres ont débuté en moyenne 40 heures après la vaccination (étendue de 8 à 120 heures). Deux de ces patients ont aussi présenté une toux sèche et intermittente en même temps que leur éruption cutanée. Il y a eu un cas d'anaphylaxie qui fut hospitalisé (voir la description au paragraphe 4.3.3, hospitalisations à la suite de la deuxième dose, cas 1).

Par ailleurs il y a eu 10 diminutions ou pertes de conscience de quelques secondes (cinq après la première dose, et cinq après la deuxième dose). Parmi celles-ci, sept étaient survenues dans les 2 heures suivant la vaccination et étaient vraisemblablement associées à des réactions vagales et les trois autres, survenues au jour 2, correspondaient à des chutes de tension. Il y a eu huit autres problèmes neurologiques dont six convulsions fébriles. Une de ces convulsions fébriles est survenue après la première dose, chez un enfant de 1 an, 6 heures après la vaccination. Trois autres cas sont survenus après la deuxième dose chez des enfants de 2, 4 et 5 ans respectivement 8 heures, 4 h 30 et 30 minutes après la vaccination. Enfin, les deux derniers cas sont survenus après la troisième dose chez des enfants âgés de 6 mois et 1 an, respectivement 28 heures et 48 heures après la vaccination. Deux enfants ont été hospitalisés 24 heures à cause de ces convulsions. Un seul enfant avait des antécédents personnels de convulsions fébriles, un autre a eu un second épisode de convulsions fébriles environ 15 jours après le premier. Enfin, deux enfants ont subi des traumatismes crâniens survenus après la deuxième dose qui sont non liés à la vaccination.

Dans l'ensemble, 285 jeunes ont rapporté des douleurs articulaires (arthralgies) dans la semaine suivant leur vaccination (123 après la première dose, 154 après la deuxième dose, 6 après la troisième dose et 2 après la quatrième dose). Cependant, à la suite de la validation, il s'agissait plutôt de douleurs musculaires (myalgies) généralisées. Pour 12 cas (quatre cas après la première dose et huit cas après la deuxième dose), l'arthralgie était le diagnostic principal : les douleurs avaient été de courte durée (moyenne 3,5 jours à la première dose et 3 jours à la deuxième) et à l'exception d'un cas, sans signe d'inflammation (rougeur, chaleur, gonflement) suggérant une inflammation. Trois cas ont rapporté des difficultés au déplacement et deux cas ont dû prendre de façon régulière de l'ibuprofène pendant plusieurs jours. Le seul cas d'arthralgie accompagnée de signes d'inflammation est survenu chez un garçon de 14 ans après sa deuxième dose de 4CMenB qui rapportait une histoire clinique compatible avec une maladie sérique. Le jour de la vaccination, il a commencé à sentir de la fatigue, une céphalée intermittente et des myalgies qui ont persisté durant une semaine. Au jour 5 il se sentait fiévreux (température non mesurée) et a commencé à avoir de l'œdème, de la rougeur et des douleurs aux articulations des épaules, des genoux, des mains et des pieds qui ont duré trois jours. Aux jours 7 et 8, il a présenté un rash prurigineux d'allure urticarienne aux deux hanches, dans le cou et à la face interne des bras pour lequel il a pris du bédryl sur les conseils du pharmacien. Le jeune s'est absenté de l'école une journée (jour 5) à cause de l'œdème sous les pieds et des douleurs articulaires. Il n'a consulté aucun médecin et tout s'est résolu spontanément. Le jeune avait commencé un traitement de la minocycline pour son acné 14 jours avant sa vaccination. Lorsque ses problèmes articulaires sont apparus, il a interrompu cet antibiotique. Il l'a recommencé deux semaines après la fin de cet épisode et n'a présenté aucun problème.

#### **4.3.3 HOSPITALISATIONS AU COURS DE LA SEMAINE SUIVANT LA VACCINATION**

Au cours de la semaine suivant la vaccination avec le 4CMenB, il y a eu 11 hospitalisations (six après la première dose, quatre après la deuxième dose et une après la troisième dose) déclarées et confirmées lors de l'appel de l'infirmière. Voici leur description :

##### **Hospitalisations à la suite de la première dose :**

1. Enfant de deux ans admis au jour 2 pour bronchiolite.
2. Enfant de deux mois admis au jour 2 pour fièvre et déshydratation.
3. Enfant âgé d'un an admis au jour 5 pour bronchospasme.
4. Enfant âgé d'un an admis au jour 6 pour bronchiolite.
5. Enfant de quatre ans admis au jour 6 pour bronchospasme et infection des voies respiratoires supérieures.
6. Enfant de six ans admis au jour 6 pour adénite mésentérique virale.

##### **Hospitalisations à la suite de la deuxième dose :**

1. Enfant de neuf ans admis au jour 1 pour une réaction anaphylactique. L'enfant avait reçu le 4CMenB en coadministration avec le vaccin combiné hépatite A & B (Twinrix®). Dans les minutes suivant sa vaccination, il a présenté une éruption cutanée importante au tronc et au visage, accompagnée d'une toux sèche et d'une voix rauque. L'infirmière vaccinatrice lui a administré de l'adrénaline et l'enfant a été conduit à l'hôpital en ambulance. Il a été hospitalisé en pédiatrie pendant 24 heures. L'enfant avait déjà présenté une réaction similaire à la suite d'une vaccination avec le RRO.

2. Enfant de quatre ans admis au jour 1 après avoir fait deux épisodes de convulsions fébriles quelques heures après sa vaccination. Les épisodes de convulsions ont duré environ cinq minutes chacun et l'enfant est resté dans un état amorphe par la suite. Conduit à l'urgence, il a été hospitalisé pendant une journée.
3. Enfant de deux ans hospitalisé au jour 2 pour un bronchospasme.
4. Enfant de quatre mois hospitalisé au jour 1 pour une bronchiolite qui a présenté du bronchospasme au jour 2 et a été hospitalisé pendant trois jours.

Tous ces cas ont récupéré complètement.

#### Hospitalisations à la suite de la troisième dose :

1. Enfant de un an, hospitalisé au jour 3 pendant 24 heures pour un épisode de convulsions fébriles d'une durée de 20 secondes.

#### 4.4 Absentéisme attribuable aux effets secondaires du vaccin

Il y a eu 3,2 % des vaccinés qui se sont absentés et qui avaient rapporté des réactions locales ou de la fièvre ou des malaises généraux commencés au cours des 48 heures (jours 1 et 2) suivant la vaccination à la suite de la première dose et 6,1 % après la deuxième dose (tableau 5).

Pour estimer l'absentéisme attribuable aux effets secondaires du 4CMenB, il faut soustraire l'incidence due aux causes non liées au vaccin. Comme l'incidence quotidienne de la fièvre était élevée seulement aux jours 1 et 2 et retombait par la suite, nous avons assumé que les fièvres et malaises généraux commencés durant les jours 3 à 7 n'étaient pas liés au vaccin et représentaient la fréquence de base attribuable aux autres causes. Pour rendre comparable l'incidence cumulative des jours 1 et 2 (durée de suivi de deux jours) et celle des jours 3 à 7 (durée de suivi de cinq jours), nous avons divisé l'incidence cumulative des jours 3 à 7 par 2,5 (incidence ajustée présentée au tableau 5).

Parmi les 4 709 jeunes qui ont complété le questionnaire électronique après la première et après la deuxième dose, 3,0 % ont rapporté de l'absentéisme attribuable aux effets secondaires du vaccin après la première dose et 5,8 % après la deuxième dose ( $p < 0,001$ ) (tableau 5). Cette augmentation de l'absentéisme entre la première et la seconde dose était observable dans tous les groupes d'âge. La probabilité de rapporter de l'absentéisme attribuable aux effets du vaccin après la deuxième dose était de 22 % parmi ceux qui en avaient rapporté à la première et de 5,3 % parmi ceux qui n'en avaient pas rapporté.

**Tableau 5 Incidence cumulative d'absentéisme associé à une fièvre, une réaction locale ou un malaise général attribuable au 4CMenB selon l'âge et le rang de la dose**

Rang de la dose	< 2 ans				2-4 ans		5-16 ans		≥ 17 ans		Total	
	1	2	3	4	1	2	1	2	1	2	1	2
N	2 019	1 302	708	182	2 601	2 139	7 523	5 722	1 164	779	13 307	9 942
Incidence cumulative												
J1 et J2	2 %	3,8 %	5,8 %	4,9 %	3,1 %	5,3 %	3,9 %	7,1 %	1,3 %	4,1 %	3,2 %	6,1 %
J3 à J7 ajustée	0,4 %	0,4 %	1,1 %	0 %	0,3 %	0,5 %	0,2 %	0,4 %	0,1 %	0,4 %	0,3 %	0,4 %
Attribuable à la vaccination	1,7 %	3,4 %	4,7 %	4,9 %	2,7 %	4,8 %	3,7 %	6,8 %	1,2 %	3,7 %	3,0 %	5,7 %

#### 4.5 Revaccination chez les jeunes avec absentéisme ou consultation

---

Parmi les vaccinés qui avaient répondu au questionnaire électronique après la première dose, la probabilité de recevoir la deuxième dose était statistiquement plus faible chez ceux qui s'étaient absentés ou avaient consulté un médecin que parmi le reste des répondants (91,5 % vs 95,2 %,  $p < 0,001$ ), mais celle-ci restait tout de même de plus de 90 %.

#### 4.6 Problèmes de santé graves

---

Il y a eu 115 vaccinés qui ont rapporté dans leur questionnaire électronique avoir eu un problème de santé grave durant les quatre mois s'étant écoulés entre la première et la deuxième dose et 157 durant les six mois suivant la deuxième dose.

Une infirmière a rejoint 90 % des parents de ces jeunes pour valider les faits. À la suite de cet appel, 37 % (92/246) des déclarations ne répondaient pas à la définition de problèmes de santé graves, le plus souvent parce que le séjour à l'hôpital avait été d'une durée de moins de 24 heures.

Parmi les 154 cas avec problèmes de santé graves validés, les principaux problèmes rapportés étaient des problèmes respiratoires et des infections diverses (tableau 6). Les cinq « autres » problèmes de santé survenus entre la première et la deuxième dose incluaient un cas d'anévrisme, une migraine, une migraine abdominale, une perte de vision partielle aux deux yeux et un cas de torticolis paroxystique. Les neuf « autres » problèmes de santé survenus durant les six mois suivant la deuxième dose étaient variés et sans aucune évidence d'agrégat et incluaient une crise d'anxiété, une brûlure, un cancer, une constipation, une endocardite, une perte de poids importante, une synovite, une trachéite et un trouble alimentaire.

**Tableau 6 Problèmes de santé graves (hospitalisation de plus de 24 heures, mise en danger de la vie du vacciné, invalidité permanente) entre deux doses de vaccin 4CMenB et dans les six mois suivant la deuxième dose**

	Durant les 4 mois entre la dose 1 et 2	Durant les 6 mois suivant la 2 <sup>e</sup> dose	Total
Nombre de jeunes ayant rapporté un problème de santé grave	115	157	272
Nombre de jeunes non rejoints	12	14	26
Nombre de jeunes dont le problème ne correspondait pas à la définition de problème de santé grave	32	60	92
<b>Nombre de jeunes qui ont eu un problème de santé grave validé</b>	<b>71</b>	<b>83</b>	<b>154</b>
Problèmes respiratoires (bronchospasmes, infection, etc.)	21	31	52
Infections autres (urinaire, oculaire, dentaire, etc.)	16	22	38
Chirurgie	11	4	15
Traumatismes (accidents, fractures, etc.)	7	1	8
Fièvre et déshydratation	3	2	5
Convulsions (febrile et afebrile)	2	2	4
Lithiase rénale	0	4	4
Réactions d'allures allergiques alimentaires	2	1	3
Syndrome néphrotique	0	3	3
Anémie	0	3	3
Épilepsie	1	2	3
Maladie de Crohn	2	1	3
Diabète	1	1	2
Autre problème de santé	5	9	14

#### 4.7 Décès

Parmi les jeunes de moins de 20 ans de la RSS 02 visés par la vaccination, 16 décès sont survenus entre le 5 mai 2014 et le 31 mai 2015, dont cinq sont survenus dans les six mois suivant l'administration d'une dose de 4CMenB. Parmi ces cinq décès, quatre étaient dus à des accidents de véhicule moteur. Le 5<sup>e</sup> décès est survenu subitement cinq mois après l'administration d'une seule dose de 4CMenB. Selon le coroner qui a mené l'enquête, le vaccin n'était pas en cause.



## 5 Résultats de la surveillance passive

### 5.1 Surveillance passive (ESPRI)

Entre le 5 mai 2014 et le 28 août 2015, 102 cas de MCI à la suite de doses de 4CMenB ont été signalés à la DSP de la RSS 02 (via le programme ESPRI) et saisis dans le fichier provincial (tableau 7).

Parmi ces signalements, 29 % (29) étaient pour de la fièvre, 27 % (27) pour une réaction d'allure allergique et 23 % (23) pour une réaction locale importante (tableau 7).

**Tableau 7 Nombre et taux de MCI déclarées au système ESPRI par 10 000 doses administrées à la suite d'une dose de vaccin contre le méningocoque de sérotype B, RSS du Saguenay–Lac-Saint-Jean au 28 août 2015**

	2-5 mois		6-11 mois		1-4 ans		5-11 ans		12-16 ans		17-20 ans		Total	
	n	Taux	n	Taux	n	Taux	n	Taux	n	Taux	n	Taux	N	Taux
<b>Total des doses administrées</b>	9 016		3 174		18 318		35 112		23 299		9 830		98 749	
<b>Total d'incidents MCI</b>	10	11,1	13	41,1	31	16,9	18	5,1	18	7,7	12	12,3	102	10,3
<b>Fièvre</b>	5	5,5	9	28,4	8	4,4	3	0,9	3	1,3	1	1,0	29	2,9
<b>Réaction locale importante</b>	1	1,1	3	9,5	5	2,7	2	0,6	5	2,1	7	7,1	23	2,3
<b>Manifestations systémiques</b>	6	6,7	4	12,6	22	12,0	11	3,1	4	1,7	3	3,1	50	5,1
Adénopathie	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	1,0	1	0,1
Allergie	2	2,2	2	6,3	14	7,6	5	1,4	3	1,3	1	1,0	27	2,7
Éruption	2	2,2	0	0,0	8	4,4	3	0,9	1	0,4	0	0,0	14	1,4
Anaphylaxie (choc)	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Hypotonie/Hyporéactivité	1	1,1	2	6,3	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	3	0,3
Arthralgie/Arthrite	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	1,0	1	0,1
Vomissement/Diarrhée	1	1,1	0	0,0	0	0,0	3	0,9	0	0,0	0	0,0	4	0,4
<b>Signes neurologiques</b>	1	1,1	3	9,5	3	1,6	1	0,3	1	0,4	0	0,0	9	0,9
Convulsions	1	1,1	3	9,5	3	1,6	1	0,3	0	0,0	0	0,0	8	0,8
Encéphalopathie	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Méningite/encéphalite	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Anesthésie/paresthésie	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	1	0,1
<b>Autres MCI*</b>	2	2,2	0	0,0	5	2,1	6	1,7	9	3,9	5	5,1	27	2,7
<b>MCI sérieuses**</b>	0	0,0	2	6,3	4	2,2	1	0,3	2	0,9	0	0,0	9	0,9

\* Basé sur le nombre d'incidents avec quelque chose d'inscrit à l'item 250-autre manifestation clinique grave sans aucune autre MCI définie saisie.

\*\* MCI sérieuses : MCI ayant nécessité une hospitalisation (24 heures ou plus), ayant menacé la vie (choc anaphylactique, anaphylaxie) ou ayant été suivies de séquelles ou d'un décès.

Source ESPRI : 2015-08-28.

Source : Rapport de l'onglet Couverture vaccinale produit par l'Infocentre de santé publique à l'Institut national de santé publique du Québec, le 17 juillet 2015.

Neuf problèmes neurologiques ont été signalés dont huit convulsions et un cas de paresthésie. Pour les convulsions, deux sont survenues après la première dose (aucune n'avait été rapportée en surveillance active), deux autres après la deuxième dose (toutes deux rapportées en surveillance active), et quatre après la troisième dose (dont deux rapportées en surveillance active). Les enfants étaient âgés de 1,8 an en moyenne (quatre mois à cinq ans). Les convulsions avaient duré une minute ou moins à l'exception d'un cas pour lequel le parent avait rapporté un épisode de convulsions d'une durée de deux à trois minutes. Deux enfants ont été hospitalisés durant 24 heures, deux avaient un historique personnel de convulsions et un était connu épileptique. Tous ont récupéré rapidement.

Un cas de maladie de Kawasaki a aussi été signalé chez un enfant de quatre ans chez lequel la maladie est apparue 100 jours après l'administration de la seconde dose de 4CMenB. L'enfant avait aussi reçu une première dose de DcaT-Polio (Boostrix-Polio) et de Flumist dans le mois précédant l'apparition des symptômes. L'enfant a présenté une fièvre qui a persisté durant 12 jours avec présence d'une éruption cutanée, de conjonctivite, de mucosité buccale et une desquamation des extrémités. Il a été traité avec des immunoglobulines et a bien récupéré. Les pédiatres de la région ont été recontactés par la Direction de santé publique en janvier 2015 et ils ont confirmé n'être au courant d'aucun cas de maladie de Kawasaki.

La majorité des autres signalements saisis étaient de sévérité modérée ou légère. Trois cas ont été considérés comme sévères : un cas d'anaphylaxie ayant aussi été déclaré en surveillance active, un cas de migraine et étourdissements importants dans les minutes suivant la vaccination et un cas de pseudotumeur cérébrale.

## 6 Discussion

La vaccination contre le méningocoque de sérogroupe B ciblée chez les jeunes de 20 ans et moins habitant la RSS du Saguenay–Lac-Saint-Jean a fait l'objet d'une surveillance active et d'une surveillance passive rehaussée pour s'assurer de la sécurité du vaccin. Cette surveillance n'a pas identifié de problème de santé grave ou inhabituel associé au vaccin. Elle a montré que la vaccination était rarement suivie d'une température élevée ( $\geq 40,5$  °C) avec un risque de 0,16 % ou un épisode par 630 doses. Par contre, la surveillance a confirmé que le vaccin entraîne des réactions locales douloureuses et que plusieurs vaccinés ont présenté de la fièvre et des malaises généraux d'une intensité suffisante pour entraîner de l'absentéisme. Malgré cela, la couverture vaccinale lors de la deuxième dose est demeurée élevée (83 % après la première dose et 77 % après la deuxième dose).

En surveillance active, 13 % à 18 % des enfants âgés de 2 à 23 mois ont rapporté une fièvre apparue les jours 1 ou 2 après la vaccination, ce qui est moins fréquent que les 40 % à 48 % documentés dans les essais cliniques[1, 10-11]. La prophylaxie antipyrétique a été prise par 90 % à 94 % des enfants de cet âge et a réduit la fréquence de fièvre de 44 %, 30 % et 22 % lors des trois premières doses respectivement, mais n'a pas eu d'effet bénéfique lors de la quatrième dose. L'effet bénéfique de la prophylaxie était moins marqué chez les enfants de 2 à 16 ans et était absent chez les plus vieux.

La présence de fièvre et l'impact de la prophylaxie étaient particulièrement importants à surveiller en raison des risques attendus de convulsions fébriles. Pour l'ensemble des 6 277 enfants de moins de deux ans ayant été vaccinés, cinq ont rapporté des convulsions fébriles survenues dans les 24 heures suivant la vaccination en surveillance passive dont deux avaient été aussi détectés par la surveillance active. Sans faire d'ajustement de capture-recapture, ceci correspond à un taux d'une convulsion par 1 255 enfants vaccinés. Ceci est inférieur à la fréquence des convulsions observées dans les essais cliniques qui comptaient quatre convulsions dans les 24 heures suivant la vaccination parmi 2 478 nourrissons vaccinés avec le 4CMenB (une convulsion par 620 nourrissons), alors qu'aucun cas n'avait été déclaré parmi les 1 149 témoins[1, 5]. Bien que la rareté de l'évènement ne permette pas d'identifier une différence significative, notre surveillance active suggère que le risque de convulsions fébriles dans la RSS 02 n'a pas été supérieur à celui qui était attendu d'après les résultats des essais cliniques.

Lors d'essais cliniques, on avait noté un excès non significatif de cas de maladie de Kawasaki (six cas parmi 6 403 enfants ayant reçu le vaccin 4CMenB et un cas parmi les 1 694 témoins)[1]. Sur la base des données d'hospitalisation dans la RSS 02 entre 2008 et 2012, le taux attendu de MK était de 7,6 par 100 000 personnes-années chez les enfants de moins de cinq ans, soit environ un cas par année. Lors de la campagne de vaccination, un cas de maladie de Kawasaki a été rapporté. Il est survenu plus de trois mois après la vaccination avec le 4CMenB. Le délai entre la vaccination et l'apparition des symptômes ne suggère pas que ce cas puisse être relié au vaccin. Ce cas ne participait pas à la surveillance active, car les parents n'avaient pas laissé d'adresse de courriel. Il a donc été déclaré seulement au système de surveillance passive. Bien que la surveillance ne possédait donc pas une bonne puissance statistique pour vérifier si le 4CMenB était associé à la MK, aucun signal en ce sens n'a été observé au Saguenay–Lac-Saint-Jean.

En surveillance active, 285 jeunes ont rapporté des arthralgies (1,2 % des vaccinés), mais après validation téléphonique par une infirmière, presque toutes étaient en fait des myalgies généralisées. Seulement 12 vaccinés auraient vraiment présenté des arthralgies (trois cas de 2 à 4 ans, huit cas de 5 à 16 ans et un de 17 à 20 ans) et un seul a présenté un œdème ou une rougeur articulaire compatible avec une inflammation articulaire. Ce dernier est survenu après la deuxième dose de 4CMenB d'un garçon de 14 ans dont la symptomatologie était compatible avec une maladie sérique et qui prenait un

antibiotique contre l'acné au moment de la vaccination. Bien que lors d'un essai clinique, 12 % des 84 enfants participants vaccinés à l'âge de 40 à 43 mois aient rapporté une arthralgie sévère transitoire (sans définition précise dans la publication)[7-8], ceci ne s'est pas confirmé lors de notre campagne de vaccination.

Les principaux problèmes de santé associés au 4CMenB identifiés durant la campagne sont les réactions locales, la fièvre et les malaises généraux qui surviennent fréquemment aux jours 1 et 2. Bien que ces problèmes soient bien mineurs lorsqu'on les compare à l'infection invasive due au méningocoque B, ils ont entraîné fréquemment de l'absentéisme du vacciné et des adultes qui s'en occupent. Nous avons estimé de façon conservatrice l'absentéisme attribuable à la vaccination à 3 % des vaccinés lors de la première dose, 5,7 % lors de la seconde, 4,7 % lors de la troisième et 4,9 % lors de la quatrième dose. Dans environ la moitié des cas d'absentéisme, un parent ou un autre adulte a aussi dû s'absenter pour s'occuper de l'enfant. Cet absentéisme a un impact non négligeable sur le coût sociétal de cette vaccination.

Aucun décès n'a été relié au 4CMenB et l'analyse des hospitalisations survenues durant la semaine suivant la vaccination et les problèmes de santé graves survenus au cours des quatre mois écoulés entre la première et la deuxième dose ou au cours des six mois suivant la deuxième dose n'a révélé aucun agrégat de cas susceptible d'être lié au vaccin. Les problèmes les plus souvent rapportés étaient des problèmes respiratoires et des infections variées qui sont survenus à des fréquences qui ne dépassaient pas celles qui sont attendues pour cette population. Dans l'ensemble, le 4CMenB a donc eu un profil de sécurité conforme à ce qui était attendu. Il est comparable à celui rapporté lors d'une intervention faite auprès de 5 500 étudiants universitaires vaccinés et au cours de laquelle le seul problème de santé grave (SAE) possiblement lié à la vaccination a été un unique cas de rhabdomyolyse débutée le lendemain de l'administration d'une deuxième dose de 4CMenB[2].

Cette étude a plusieurs limites. La surveillance active a l'avantage d'avoir une meilleure sensibilité que la surveillance passive pour détecter les manifestations recherchées dans le cadre de cette étude. Par contre, la surveillance passive couvre l'ensemble de la population et non seulement ceux qui avaient une adresse de courriel et qui ont accepté de participer. Ni la surveillance passive, ni la surveillance active ne disposaient d'un groupe témoin de non-vaccinés qui aurait servi de base de comparaison pour estimer directement la fréquence des MCI. Avec un peu plus de 49 000 vaccinés dans le groupe d'âge visé dont moins de 10 000 ont participé à la surveillance active des deux doses de vaccin, cette étude n'avait pas la puissance statistique nécessaire pour détecter des MCI rares. En surveillance active, le taux de participation a été modéré avec environ un tiers de répondants parmi les personnes ayant fourni une adresse de courriel. Il est possible que les personnes ayant souffert d'une MCI aient été plus enclines à participer, ce qui aurait pu surestimer le risque. Toutefois, la surveillance active sous-estimait la fréquence de l'ensemble des MCI, car elle ciblait uniquement celles ayant eu une sévérité suffisante pour avoir causé de l'absentéisme ou une consultation. Il y avait aussi une sous-estimation de la fréquence totale de MCI en raison de tous les vaccinés malades le samedi ou le dimanche qui ne se sont donc pas absentés de l'école ou de la garderie ainsi que ceux qui ne fréquentent pas ces établissements.

## 7 Conclusion

En conclusion, aucun signal inattendu ou inquiétant concernant le profil de sécurité de vaccin 4CMenB n'a été observé lors de cette surveillance rehaussée. Par ailleurs, l'absence de cas d'infection invasive à méningocoque parmi l'ensemble de la population visée par la campagne (vaccinés et non-vaccinés) entre mai 2014 et août 2015, alors que des cas ont continué à se produire chez des personnes qui n'étaient pas visées par la campagne (visiteurs et adultes de la région), suggère que cette campagne de vaccination a été efficace[12].



## Bibliographie

- 1 De Wals, P., Deceuninck, G., Dubé, E., Gagnon, D., Gilca, V., Kiely, M., *et al.* Avis sur la pertinence d'une intervention visant à contrôler une incidence élevée d'infections invasives à méningocoque de sérotype B dans l'Est du Québec. Québec: Institut national de santé publique du Québec, 2014, 107 p.
- 2 Centers for Diseases Control and Prevention. Princeton University Meningococcal Disease Outbreak [On line]. <http://www.cdc.gov/meningococcal/outbreaks/princeton.html> (page accessed July 21, 2014).
- 3 Centers for Diseases Control and Prevention. University of California, Santa Barbara Meningococcal Disease Outbreak [On line]. <http://www.cdc.gov/meningococcal/outbreaks/ucsb.html> (page accessed July 21, 2014).
- 4 Gossger, N., Snape, M. D., Yu, L. M., Finn, A., Bona, G., Esposito, S., *et al.* Immunogenicity and tolerability of recombinant serogroup B meningococcal vaccine administered with or without routine infant vaccinations according to different immunization schedules: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2012;307(6):573-82.
- 5 Vesikari, T., Esposito, S., Prymula, R., Ypma, E., Toneatto, D., Dull, P., *et al.* Immunogenicity and safety of an investigational multicomponent, recombinant, meningococcal serogroup B vaccine (4CMenB) administered concomitantly with routine infant and child vaccinations: results of two randomised trials. *Lancet*. 2013;381:825-835.
- 6 Esposito, S., Vesikari, T., Kimura, A. Tolerability of a three-dose schedule of an investigational, multicomponent, meningococcal serogroup B vaccine and routine infant vaccines in a lot consistency trial. Poster session presented at: 17th International Pathogenic Neisseria Conference (IPNC). 2010, September 11-16: Banff, AB, Canada.
- 7 Martin, N. G., Snape, M. D., Robinson, H. Reactogenicity and safety of investigational serogroup B meningococcal vaccines given at 40 months of age to primed and vaccine naive children. Poster session presented at: XVIIIth International Pathogenic Neisseria Conference (IPNC). 2012, September 9-14: Wurzburg, Germany.
- 8 Philip, J., Snape, M. D., Robinson, H. Bactericidal antibody persistence two years following meningococcal b vaccination at 6, 8 and 12 months in 40 month old children. Poster session presented at: 30th Annual Meeting of the European Society for Paediatric Infectious Diseases (ESPID), 2012, May 8-12: Thessaloniki, Greece.
- 9 European Commission. Annexe 1 Summary of product characteristics [On line]. [http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2013/20130114125155/anx\\_125155\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2013/20130114125155/anx_125155_en.pdf) (page accessed November 22, 2013).
- 10 Vesikari, T., Prymula, R., Liese, J., Kollaritsch, H., Bona, G., Kimura, A., *et al.* Booster dose at 12 months of an investigational meningococcal serogroup B vaccine (4CMenB) in healthy toddlers previously primed at 2, 4, 6 months. 29th Annual Meeting of the European Society for Paediatric Infectious Diseases (ESPID). 2011, June 7-11: The Hague, Netherlands.
- 11 Prymula, R., Vesikari, T., Esposito, S. Catch-up vaccination of healthy toddlers with an investigational multicomponent meningococcal serogroup B vaccine (4CMenB) -exploration of a two-dose schedule. Poster session presented at: 29th Annual Meeting of the European Society for Paediatric Infectious Diseases (ESPID). 2011, June 7-11: The Hague, Netherlands.
- 12 De Wals, P., Deceuninck, G. for the "Quebec Working Group on Meningococcal Disease Surveillance and Vaccine Evaluation". Impact of an immunization campaign to control an increased incidence of serogroup B meningococcal disease in one region of Quebec, Canada. Soumis pour publication.



## **Annexe 1**

### **Feuillelet d'information remis aux vaccinés**



## SURVEILLANCE DE L'ÉTAT DE SANTÉ APRÈS LA VACCINATION

Vous venez de recevoir ou votre enfant vient de recevoir le vaccin contre le méningocoque de sérotype B. Ce vaccin est sécuritaire; plusieurs études l'ont démontré. Comme pour tout nouveau vaccin, une surveillance de l'état de santé après la vaccination sera réalisée par les autorités de la santé publique avec l'aide des professionnels de la santé.

Si vous avez fourni votre adresse de courrier électronique sur le formulaire de vaccination, vous recevrez un courriel sept jours après la vaccination. Dans ce courriel, vous serez invité à remplir un court questionnaire en ligne sur l'état de santé de la personne vaccinée au cours de la semaine qui a suivi la vaccination. Les questions porteront surtout sur l'apparition de **fièvre ou d'un problème de santé suffisamment important pour entraîner une consultation médicale ou une absence de la garderie, de l'école ou du travail (de la personne vaccinée ou d'un parent)**. Vous n'aurez qu'à cliquer sur le lien indiqué dans le courriel pour accéder au questionnaire qui prendra moins de cinq minutes à remplir. Selon vos réponses, une infirmière pourrait vous appeler pour obtenir davantage d'informations.

Le courriel proviendra de la firme Simple Sondage, mais l'évaluation des questionnaires sera faite uniquement par le personnel de la santé publique du Québec. Les données seront conservées de manière strictement confidentielle.

### AIDE-MÉMOIRE

Nous vous suggérons d'utiliser l'aide-mémoire ci-dessous. Il vous aidera, le moment venu, à remplir le questionnaire sur l'état de santé après la vaccination. Il est important de le faire même si vous ne pensez pas que ce soit lié à l'administration du vaccin. **Cochez chaque jour où la personne vaccinée a éprouvé de la fièvre (faire de la température) ou des problèmes de santé suffisamment importants pour entraîner une consultation médicale ou une absence de la garderie, de l'école ou du travail (de la personne vaccinée ou d'un parent)**

	Jour de la Vaccination	JOURS SUIVANTS					
		2	3	4	5	6	7
<b>Fièvre (faire de la température)</b>	<input type="checkbox"/>						
Inscrivez la température la plus élevée : _____							
<b>La température a été mesurée :</b>							
<input type="checkbox"/> dans la bouche (orale)							
<input type="checkbox"/> dans le rectum (rectale)							
<input type="checkbox"/> sous le bras (axillaire)							
<input type="checkbox"/> dans l'oreille (tympanique)							

	Jour de la Vaccination	2	3	4	5	6	7
<b>Autre(s) problème(s) de santé</b> survenu(s) dans les 7 jours après la vaccination ayant nécessité <b>une consultation médicale ou une absence (de la personne vaccinée ou d'un parent)</b>							
Préciser : _____	<input type="checkbox"/>						
Préciser : _____	<input type="checkbox"/>						
Préciser : _____	<input type="checkbox"/>						

### Pour les enfants âgés de moins de deux ans :

Si vous avez utilisé un médicament pour **prévenir** la fièvre ou la douleur avant qu'elle n'apparaisse (ex. Tylenol, Tempra, Motrin, Advil), indiquez chaque moment où le médicament a été donné :

J'ai donné un médicament pour **prévenir** la fièvre ou la douleur avant qu'elle n'apparaisse

Heure de la vaccination : \_\_\_\_\_

Nom du médicament : \_\_\_\_\_

Heure(s) où le médicament a été donné : \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_

**Ce document est pour votre usage personnel uniquement. Il n'a pas à être transmis à la santé publique.**



## **Annexe 2**

**Critères de sévérité pour déterminer  
les individus devant être appelés par une infirmière  
pour évaluer leurs problèmes de santé**



## Critères de sévérité pour déterminer les individus devant être appelés par une infirmière pour évaluer leurs problèmes de santé

- Fièvre  Début aux jours 1 ou 2 et  $\geq 40$  °C  
Début aux jours 1 ou 2 et durée  $\geq 4$  jours
- Réaction locale  Début aux jours 1 ou 2 et durée  $\geq 4$  jours
- Malaises généraux  Début aux jours 1 ou 2 et durée  $\geq 4$  jours
- Problème de peau  Début aux jours 1 ou 2
- Douleurs articulaires  Tous
- Problèmes neurologiques  Tous
- Problèmes respiratoires  Aucun (sauf si autre critère rempli)
- Problèmes gastro-intestinaux  Aucun (sauf si autre critère rempli)
- Autres MCI  À décider au cas par cas
- Hospitalisations  Toutes



services maladies infectieuses santé services  
et innovation microbiologie toxicologie prévention des maladies chroniques  
santé au travail innovation santé au travail impact des politiques publiques  
impact des politiques publiques développement des personnes et des communautés  
promotion de saines habitudes de vie recherche services  
santé au travail promotion, prévention et protection de la santé impact des politiques  
sur les déterminants de la santé recherche et innovation services de laboratoire et diagnostic  
recherche surveillance de l'état de santé de la population

[www.inspq.qc.ca](http://www.inspq.qc.ca)