

Impact épidémiologique de la campagne de vaccination contre le méningocoque de séro groupe B dans la région du Saguenay–Lac-Saint-Jean, en 2014 : rapport au 30 juin 2018

RAPPORT D'ÉVALUATION

Octobre 2018

Sommaire

Méthodes	2
Résultats	3
Interprétation et conclusions	5

Résumé

Au Québec, une augmentation de l'incidence des infections invasives à méningocoque de séro groupe B (IIM-B) a été constatée à partir de 2003 et a été causée par l'émergence d'une souche virulente appartenant au complexe clonal 269. Après une période d'incidence augmentée s'étendant de 2006 à 2013, la fréquence de ces infections a diminué progressivement à partir de la seconde moitié de l'année 2013 pour revenir à sa valeur de base. La région du Saguenay–Lac-Saint-Jean (SLSJ ou RSS02) a été particulièrement touchée avec un taux d'incidence des IIM de séro groupe B de l'ordre de 3,4 pour 100 000 personnes-années durant les années 2006-2014, contre 0,6/100 000 dans les autres régions.

En mai 2014, une campagne de vaccination de masse visant les personnes âgées 20 ans et moins qui résidaient ou fréquentaient un établissement scolaire au SLSJ a été entreprise et le recrutement s'est terminé le 31 décembre 2014. On estime que 83 % des quelque 59 400 résidents ciblés ont reçu au moins une dose du vaccin méningococcique à quatre composants de séro groupe B (4CMenB). La couverture vaccinale a été moins élevée chez les 17-20 ans (47 %) que dans les autres groupes d'âge.

Après la campagne, l'incidence des IIM-B a fortement diminué dans le groupe d'âge visé au SLSJ, passant de 11,4/100 000 en 2006-2014 à 0,4/100 000 en 2014-2018, une différence de 96 % qui est statistiquement significative. Chez les personnes âgées de 21 ans et plus, l'incidence est passée de 1,1/100 000 à 0,5/100 000, une diminution de 56 % qui n'est pas statistiquement significative. Durant la période post-campagne s'étendant du 1^{er} juillet 2014 au 30 juin 2018, 5 cas d'IIM-B ont été identifiés chez des résidents du SLSJ, incluant un jeune enfant de 6 ans vacciné, un jeune adulte de 21 ans appartenant au groupe ciblé, mais non vacciné et 3 adultes plus âgés non vaccinés. Toutes les souches appartenaient au complexe clonal 269 et étaient *a priori* couvertes par le vaccin 4CMenB.

L'estimé de la protection directe conférée par le vaccin était de 79 % (intervalle de confiance à 95 % : -231 % à 99 %). Une analyse multivariée, tenant compte des variations dans l'incidence annuelle des IIM-B dans l'ensemble de la province, indique un impact global de la campagne chez les vaccinés au SLSJ de 86 % de réduction du risque de maladie, ce qui est à la limite de la signification statistique ($p = 0,05$). Par contre, le risque de maladie chez les non-vaccinés au SLSJ n'a pas été réduit de manière significative après la campagne. Les données récoltées dans le cadre d'une étude épidémiologique réalisée dans une petite population et concernant une maladie rare doivent toujours être interprétées avec prudence.

Pour conclure, les résultats de cette étude appuient toutefois l'hypothèse d'une protection directe conférée par le vaccin et appuient son utilisation pour l'ensemble des indications mentionnées dans les avis du Comité consultatif national de l'immunisation et du Comité sur l'immunisation du Québec.

Introduction

Au Québec, une augmentation de l'incidence des infections invasives à méningocoque de sérotype B (IIM-B) a été constatée à partir de 2003. Cette augmentation a été la conséquence de l'apparition et la diffusion d'un clone virulent appartenant au complexe clonal 269(1,2). Les infections invasives causées par cette souche ont atteint de manière particulière le groupe d'âge compris entre 15 et 20 ans alors qu'habituellement, le sérotype B atteint très majoritairement les enfants âgés de moins de 5 ans. Par contre, la gravité de la maladie n'était pas significativement différente de celle observée avec les autres clones de sérotype B qui circulent au Québec : 40,6 % vs 31,0 % pour la fréquence des complications aiguës majeures, 6,6 % vs 3,6 % pour la fréquence des décès et 26,9 % vs 25,9 % pour la fréquence des séquelles chez les survivants(3). Cette souche s'est propagée dans toute la province, mais l'incidence la plus élevée a été constatée de manière persistante dans la région du Saguenay–Lac-Saint-Jean (région sociosanitaire 02/RSS02).

Cette région comptait environ 278 000 habitants en 2012, soit 3,4 % de la population du Québec. Durant la période 2006-2013, parmi l'ensemble des cas d'infections invasives de sérotype B rapporté dans la province, 75 (17 %) provenaient de cette région, soit 9 cas par an en moyenne, ce qui correspond à un taux d'incidence de 3,4 pour 100 000 personnes-années(4). Ce taux était quatre fois plus élevé que celui observé dans l'ensemble de la province du Québec durant la même période (0,7 pour 100 000 personnes-années). Par comparaison, le taux d'incidence des IIM-B n'était que de 0,3 pour 100 000 personnes-années dans l'ensemble du Canada pour les années 2006-2011(5).

La situation a amené le Comité sur l'immunisation du Québec à recommander une campagne d'immunisation visant l'ensemble des personnes âgées entre 2 mois et 20 ans résidant ou fréquentant un établissement d'éducation dans la RSS02(4). L'utilisation du nouveau vaccin méningococcique protéinique à 4 composantes (4CMenB) a été préconisée en suivant un calendrier de vaccination adapté en fonction de l'âge au moment de la première dose : 4 doses pour les enfants âgés entre 2 et 5 mois, 3 doses entre 6 et 11 mois et 2 doses après cet âge. Cette campagne qui se voulait limitée dans le temps

et l'espace a débuté le 5 mai 2014 et le recrutement s'est terminé le 31 décembre 2014.

Le 4CMenB a été homologué sur la base de données d'immunogénicité et les informations sur son efficacité clinique sont très limitées(6). Une première évaluation de l'impact de la campagne durant la première année après son lancement et une deuxième après 2 ans ont été réalisées et publiées(7,8). L'objectif de la présente analyse est d'évaluer l'impact de la campagne 4 années après son lancement.

Méthodes

Les cas d'infections invasives à méningocoque (IIM) survenus entre le 1^{er} janvier 1996 et le 30 juin 2018 ont été identifiés dans le fichier des maladies à déclaration obligatoires (fichier MADO). Ce fichier est alimenté par les répondants des directions régionales de santé publique qui valident, en fonction des définitions nosologiques, les cas signalés par les cliniciens ou les laboratoires de microbiologie des hôpitaux. Les résultats des cas identifiés sont également déclarés à chacune des régions dans lesquelles résident les patients par le laboratoire provincial de référence pour le méningocoque (LSPQ/INSPQ). Les infections invasives à méningocoque incluent les cas confirmés (manifestations cliniques compatibles et isolement d'une souche ou détection par PCR de *Neisseria meningitidis* à partir d'un liquide ou d'un prélèvement sur un site normalement stérile) et les cas cliniques (manifestations cliniques compatibles incluant un *purpura fulminans* ou des pétéchies; ou manifestations cliniques compatibles et détection d'antigènes méningococciques sur un prélèvement du LCR). Seuls les cas confirmés de sérotype B par culture ou PCR ont été inclus dans les analyses.

Une grande majorité des souches invasives de méningocoque isolées dans les laboratoires de microbiologie du Québec ou des prélèvements destinés à être analysés par PCR au Québec sont transmis au Laboratoire de santé publique du Québec à Sainte-Anne-de-Bellevue et de là, au Laboratoire national de microbiologie à Winnipeg. Les examens destinés à caractériser le phénotype et le génotype des souches sont décrits dans une publication récente(9).

Les dénominateurs des taux sont les estimations de la population des régions administratives selon le groupe d'âge et le genre, au 1^{er} juillet de chaque année, telles que publiées par l'Institut de la statistique du Québec. Les personnes éligibles à la vaccination étaient celles qui résidaient dans la RSS02 durant l'année 2014 et qui avaient 20 ans et moins au 6 mai 2014, c'est-à-dire celles nées après le 6 mai 1993 et jusqu'au 31 décembre 2014. Pour connaître le nombre de vaccinés par groupe d'âge, les données sur les personnes vaccinées en date du 18 août 2015, selon leur âge au 1^{er} juillet 2015, ont été extraites du registre de vaccination qui avait été mis sur pied lors de la campagne de vaccination avec le 4CMenB au SLSJ. Le nombre de personnes non vaccinées par groupe d'âge a été estimé en retranchant le nombre de vaccinés du dénominateur pour chacune des catégories d'âge.

Les taux de couverture vaccinale dans la population cible ont été établis selon l'âge au 1^{er} juillet 2014 et pour les naissances survenues après cette date et jusqu'au 31 décembre 2014. Les taux d'incidence (densité d'incidence) sont exprimés en nombre de cas d'infections invasives de séro groupe B pour 100 000 personnes-années (p.-a) selon les périodes, les régions de résidence et selon le statut vaccinal parmi les personnes ciblées. Nous avons supposé que les cohortes vieillissaient chaque année sans modification de leur taux de couverture vaccinale initiale. Les intervalles de confiance et les comparaisons des taux ont été faits en fonction d'une distribution de Poisson (procédure Genmod du logiciel SAS version 9.3). Les années utilisées dans les analyses s'étendent du 1^{er} juillet d'une année au 30 juin de l'année suivante. La période suivant la campagne est celle de quatre années qui s'étend du 1^{er} juillet 2014 au 30 juin 2018.

L'efficacité vaccinale brute est calculée par la formule 1-Risque Relatif (RR). Le RR étant le rapport de taux d'incidence des IIM de séro groupe B chez les vaccinés comparativement aux non-vaccinés, calculé chez les personnes ciblées par la vaccination au Saguenay–Lac-Saint-Jean exclusivement et pour la période comprise entre le 1^{er} juillet 2014 et le 30 juin 2018, soit 4 ans.

Une analyse multivariée sur les prédicteurs du risque de maladie dans l'ensemble de la population québécoise entre le 1^{er} juillet 2006 et le 30 juin 2018 a été réalisée en utilisant un modèle de régression de Poisson. Les

variables prédictives introduites dans le modèle sans terme interactif étaient le lieu de résidence (RSS02 vs autres régions), l'âge (5 catégories) et l'année épidémiologique comprise entre le 1^{er} juillet et le 30 juin (12 catégories). L'impact global de la campagne chez les vaccinés qui résidaient au SLSJ a été estimé par une variable qui prenait une valeur unitaire dans la cohorte des vaccinés durant la période comprise entre 1^{er} juillet 2014 et le 30 juin 2018 et une valeur nulle pour toutes les autres strates. L'impact indirect de la campagne chez les personnes non vaccinées qui résidaient au SLSJ a été estimé par une autre variable qui prenait une valeur unitaire dans cette cohorte durant la période post-campagne allant de juillet 2014 à juin 2018 et une valeur nulle pour toutes les autres strates.

Résultats

On estime que 59 433 personnes qui résidaient dans la RSS02 étaient ciblées par la campagne de vaccination qui a débuté le 5 mai 2014. En date du 18 août 2015, 49 230 de ces personnes (83 %) avaient reçu au moins une dose de vaccin. Le taux de couverture vaccinale (≥ 1 dose) variait en fonction de l'âge : 82 % chez les enfants nés après le début de la campagne, 94 % dans le groupe 2-5 mois, 92 % chez les 6-11 mois, 86 % chez les 1-4 ans, 93 % chez les 5-11 ans, 92 % chez les 12-16 ans et seulement 47 % chez les 17-20 ans. Parmi les 218 204 personnes non ciblées qui résidaient dans la région, 286 ont reçu le vaccin.

De janvier 1996 à juin 2018, un total de 889 cas d'IIM de séro groupe B ont été identifiés dans le registre des maladies à déclaration obligatoire, dont 87 depuis le 1^{er} juillet 2014. Le nombre mensuel de cas rapportés au SLSJ et dans les autres régions en fonction du groupe d'âge (0-20 ans et plus de 20 ans) est représenté dans la figure 1. On peut distinguer quatre phases épidémiologiques : (i) une période d'endémicité avec une faible incidence de 1996 à 2003; (ii) une période d'extension du clone épidémique ST-269 de 2003 à 2006; (iii) une période de circulation persistante du clone épidémique de 2006 à 2013; (iv) une période de recul de ce même clone à partir de la deuxième moitié de l'année 2013.

Après la première vague de vaccination qui a eu lieu au SLSJ en mai et juin 2014, on a observé 5 cas d'IIM de séro groupe B (tableau 1). Trois cas sont survenus chez des adultes non ciblés par la vaccination et 2 autres cas dans la cohorte ciblée. Le premier de ces cas est survenu en février 2017 chez une personne âgée de 21 ans non vaccinée, car elle ne résidait pas dans la région au moment de la campagne en 2014. Le deuxième de ces cas est un enfant âgé de 6 ans qui avait été vacciné lors de la campagne de vaccination (2 doses reçues alors qu'il avait 2 ans) et qui est tombé malade en avril 2018. Des informations sur la présentation clinique et l'issue de la maladie sont indiquées au tableau 2. Un seul décès a été constaté chez une personne âgée de 62 ans.

Trois des 5 cas d'IIM de séro groupe B identifiés au SLSJ après la fin de la campagne ont été confirmés par culture et deux par PCR (tableau 1). Les trois souches cultivées étaient du type ST-269 et comportaient les gènes *fHbp* et *nhba* encodant, respectivement, les peptides FHBP 14 et NHBA 21. Les deux autres cas ont été confirmés par PCR. Une de ces deux souches était du type ST-269 et l'autre du type ST-7064 qui est un variant du ST-269 (un locus de différence).

Les taux d'incidence annuels des IIM de séro groupe B observés de 1996 à 2018 sont représentés à la figure 2. On observe une augmentation de l'incidence en 2004/2005, qui est à mettre en relation avec l'émergence du clone ST-269 qui a affecté principalement et de manière persistante la RSS02. Le Saguenay–Lac-Saint-Jean a connu des taux de deux à six fois supérieurs au reste de la province, jusqu'en 2013/2014, mais depuis 2014/2015, soit immédiatement après la campagne de vaccination, le taux d'incidence dans cette région s'est rapproché de ce qui a été observé dans le reste de la province, avec un taux d'incidence global observé de juillet 2014 à juin 2018 de 0,5/100 000 pour cette région et de 0,3/100 000 dans le reste de la province.

Les taux d'incidence des IIM de séro groupe B dans la population du SLSJ et les autres régions avant et après la campagne de vaccination sont repris dans le tableau 2. On remarque que les taux d'incidence ont été plus faibles durant la période de juillet 2014 à juin 2018 que dans celle comprise entre juillet 2006 et juin 2014 lorsque la circulation du clone épidémique était maximale. Cette diminution a été observée dans toutes

les régions et tous les groupes d'âge. Toutefois, la diminution a été plus importante au SLSJ avec une diminution de 87 % au SLSJ et 58 % pour les autres régions, particulièrement dans le groupe ciblé pour la vaccination (diminution de 96 %). Après la campagne, le taux d'incidence au SLSJ chez les 20 ans et moins est devenu plus faible que dans l'ensemble des autres régions (0,4 vs 0,7/100 000 p.-a). Parmi les personnes âgées de plus de 20 ans, toutefois, la diminution a été comparable à ce qui a été observé dans les autres régions (59 %) mais le taux est demeuré supérieur à celui du reste de la province (0,5 vs 0,1/100 000 p.-a).

Parmi les personnes ciblées par la campagne au Saguenay–Lac-Saint-Jean et observées de juillet 2014 à juin 2018, le taux d'incidence chez les personnes vaccinées a été de 0,51/100 000 personnes-années [IC95 % : 0,01 à 2,83] contre 2,45/100 000 [IC95 % : 0,06 à 13,7] chez les personnes non vaccinées. Le rapport de taux brut est de 0,21 avec un intervalle de confiance de 0,01 à 3,31 pour une valeur p de 0,27, soit une efficacité vaccinale globale sur 4 ans estimée à 79 % [IC95 % : -231 % à 99 %].

Les résultats de l'analyse multivariée portant sur le risque d'IIM de séro groupe B en fonction de différents prédicteurs figurent dans le tableau 3. On observe une diminution du risque à partir de 2013-2014 dans l'ensemble de la province. Résider au SLSJ est un facteur de risque majeur par rapport à l'ensemble des autres régions. L'âge influence le risque qui est maximal chez les enfants de moins de 5 ans et élevé chez les 17-20 ans. Le fait d'avoir été vacciné avec le 4CMenB est associé à un risque beaucoup moindre de maladie tenant compte des autres facteurs considérés et l'association est à la limite de la signification statistique (RR = 0,14; p = 0,05). Cet indice représente l'effet combiné de la protection directe conférée par le 4CMenB et d'un éventuel ralentissement de la circulation de la souche épidémique dans le groupe ciblé par la campagne. Le fait de résider dans la RSS02 et de ne pas être vacciné pourrait être associé à une diminution du risque de moitié durant les 4 années qui ont suivi la campagne, mais l'indice n'est pas statistiquement significatif (RR = 0,48; p = 0,17). On ne peut donc confirmer l'existence d'une immunité de groupe au sein de l'ensemble de la population du SLSJ qui aurait été induite par la vaccination d'une fraction de cette population.

Interprétation et conclusion

L'interprétation des résultats d'une étude épidémiologique d'observation doit se faire avec prudence. On peut toutefois constater que la circulation du clone de *Neisseria meningitidis* de séro groupe B et de génotype ST-269 qui était apparu au Québec en 2003 et qui avait causé une augmentation persistante de l'incidence de 2006 à 2013 est maintenant en fort recul.

La région du SLSJ avait été particulièrement touchée. La campagne de vaccination de masse avec le 4CMenB qui avait débuté en mai 2014 dans cette région semble avoir eu un effet majeur chez les vaccinés. Dans cette région, la diminution du taux d'incidence de la maladie dans le groupe des personnes âgées de 20 ans et moins a été de 96 % après la campagne, contre 58 % pour l'ensemble des autres régions. Les résultats d'une analyse multivariée indiquent que l'effet global de la vaccination s'est traduit par une diminution du risque de maladie de 86 % en tenant compte de la distribution de la population par âge et de la diminution de l'incidence dans l'ensemble de la province. Dans la cohorte des résidents au SLSJ ciblés par la vaccination, la protection conférée par le vaccin est estimée à 79 %, sans ajustement pour l'âge. Les intervalles de confiance de ces estimés sont cependant très larges. Il est à noter que les souches de méningocoque de séro groupe B identifiées au SLSJ après la fin de la campagne appartenaient toutes au complexe clonal 269 responsable de l'épidémie et étaient a priori couvertes par le 4CMenB avec une forte probabilité(10).

La campagne de vaccination au SLSJ est survenue environ 11 ans après le début de l'augmentation du taux d'incidence des IIM de séro groupe B et à un moment où les taux d'incidence commençaient à diminuer dans l'ensemble des régions. Les recrudescences associées à des clones virulents de méningocoque de séro groupe B ont tendance à perdurer pour des périodes pouvant aller jusqu'à 20 ans(11–13). La diminution rapide des taux d'incidence immédiatement après la campagne de vaccination au SLSJ est suggestive d'un effet du vaccin. Dans les 4 années suivant la campagne de vaccination, le taux chez les personnes âgées de 20 ans et moins est devenu plus faible que celui des personnes du même âge dans le reste de la province (0,4 vs 0,7/100 000 p.-a,

tableau 2). Par comparaison, le taux observé chez les adultes, bien qu'ayant diminué est resté plus élevé que celui observé dans le même groupe d'âge dans le reste de la province (0,5 vs 0,1/100 000 p.-a, tableau 2).

Le manque de puissance statistique est la principale faiblesse de notre étude qui porte sur une maladie rare dans une population de relativement petite taille comportant un petit nombre de vaccinés. Toutefois, les résultats sont cohérents avec ceux observés au Royaume-Uni avec programme d'immunisation de routine des nouveau-nés avec le 4CMenB qui a été introduit en 2015 avec un calendrier comportant 3 doses(14). Dans cette population qui comporte environ 680 000 naissances par an et avec un taux de vaccination (une dose ou plus) de 96 %, l'estimé d'efficacité vaccinale après 2 doses était de 83 % contre l'ensemble des infections invasives à méningocoque de séro groupe B.

Dans notre étude, il n'y a pas eu de preuve de l'existence d'un effet indirect de la vaccination d'une fraction de la population du SLSJ qui, en ralentissant la transmission des souches pathogènes, protégerait les non-vaccinés. Dans le groupe d'âge des plus de 20 ans, la diminution de l'incidence des infections méningococciques invasives de séro groupe B après la campagne a été du même ordre que celle constatée dans les autres régions. L'indice représentant l'immunité de groupe mesuré dans une analyse multivariée n'était pas statistiquement significatif. Chez les vaccinés, finalement, l'estimé de protection directe (79 %) était proche de celui de protection globale directe et indirecte (86 %). Deux facteurs peuvent avoir contribué à une absence de protection indirecte : un faible effet du 4CMenB sur le portage comme cela a été constaté dans une étude chez des universitaires au Royaume-Uni(15) et un faible taux de couverture vaccinale (47 %) atteint au SLSJ chez les 17-20 ans qui représentent le principal réservoir de *Neisseria meningitidis* dans la population(16).

Pour conclure, les résultats de notre étude sur l'efficacité du 4CMenB avec ceux portant sur la sécurité de ce vaccin(17–19) appuient son utilisation pour l'ensemble des indications mentionnées dans les avis du Comité consultatif national de l'immunisation et du Comité sur l'immunisation du Québec(20,21).

Tableau 1 Caractéristiques des cas d'infections invasives à méningocoque de sérotype B survenus dans la région du Saguenay–Lac-Saint-Jean (RSS02) entre le 1^{er} juillet 2014 et le 30 juin 2018

Date de survenue	Âge en années	Présentation clinique	Issue	Méthode de diagnostic	Sérogroupe	Sérotype	Sous-type	Typage de la séquence génomique	Complexe clonal
Mars 2015	44	Méningococcémie	Guérison	Culture	B	17	P1.19	ST-269	269
Avril 2015	62	Méningococcémie	Décès	Culture	B	17	P1.19	ST-11386	269
Septembre 2017	65	Méningite	Guérison	PCR	B	ND	ND	ST-7064	269
Février 2017	21	Méningococcémie et méningite	Guérison	Culture	B	17	P1.19	ST-269	269
Avril 2018	6	Méningite	Guérison	PCR	B	ND	ND	ST-269	269

ND : Non déterminé.

Tableau 2 Taux d'incidence (TI par 100 000 personnes-années) des infections invasives à méningocoque de sérotype B au Québec en fonction du groupe d'âge, de la région de résidence et de la période d'observation, 2006-2018

Groupe d'âge en années	Région	Juillet 2006 - Juin 2014		Juillet 2014 - Juin 2018		Différence de taux	Différence %	Ratio des taux	Valeur p
		N° Cas	TI/100 000	N° Cas	TI/100 000				
Tous âges	Province	448	0,7	87	0,3	-0,4	-63 %	0,37	< 0,0001
	RSS02	75	3,4	5	0,5	-2,9	-87 %	0,13	< 0,0001
	Autres	373	0,6	82	0,3	-0,4	-58 %	0,42	< 0,0001
≤ 20 ans	Province	294	2	51	0,7	-1,3	-65 %	0,35	< 0,0001
	RSS02	56	11,4	1	0,4	-10,9	-96 %	0,04	0,0013
	Autres	238	1,7	50	0,7	-1,0	-58 %	0,42	< 0,0001
> 20 ans	Province	154	0,3	36	0,1	-0,2	-56 %	0,44	0,0001
	RSS02	19	1,1	4	0,5	-0,7	-59 %	0,41	0,1 (NS)
	Autres	135	0,3	32	0,1	-0,2	-56 %	0,44	< 0,0001

RSS02 : Saguenay–Lac-Saint-Jean; NS : Non significatif.

Tableau 3 Résultats de l'analyse multivariée (régression de Poisson) portant sur les déterminants du taux d'incidence des infections invasives à méningocoque de séro groupe B au Québec, 2006-2018

Variables		Risque relatif	Intervalle de confiance à 95 %	Valeur p
Vaccinés dans RSS02 (post-campagne)*		0,14	[0,02 ; 1,02]	0,05
Non vaccinés dans RSS02 (post-campagne)**		0,48	[0,17 ; 1,35]	0,17
Région de résidence	RSS02	5,69	[4,44 ; 7,29]	< 0,0001
	Autres	Référence		
Groupes d'âge en années	0-4 ans	13,51	[10,99 ; 16,61]	< 0,0001
	5-11 ans	1,92	[1,33 ; 2,78]	0,0006
	12-16 ans	4,19	[3,12 ; 5,63]	< 0,0001
	17-20 ans	6,59	[5,08 ; 8,56]	< 0,0001
	21 ans et plus	Référence		
Année (juillet-juin)	2006/2007	Référence		
	2007/2008	0,81	[0,56 ; 1,18]	0,27
	2008/2009	0,93	[0,65 ; 1,33]	0,68
	2009/2010	0,86	[0,60 ; 1,24]	0,43
	2010/2011	1,07	[0,76 ; 1,51]	0,70
	2011/2012	0,82	[0,57 ; 1,18]	0,28
	2012/2013	1,08	[0,76 ; 1,52]	0,67
	2013/2014	0,49	[0,32 ; 0,76]	0,0012
	2014/2015	0,43	[0,27 ; 0,69]	0,0005
	2015/2016	0,43	[0,27 ; 0,70]	0,0005
	2016/2017	0,31	[0,18 ; 0,53]	< 0,0001
	2017/2018	0,33	[0,20 ; 0,55]	< 0,0001

RSS02 : Saguenay–Lac-Saint-Jean.

* La catégorie de référence est l'ensemble de la population québécoise non vaccinée et observée avant et après la campagne.

** La catégorie de référence est l'ensemble de la population québécoise observée avant et après la campagne moins les non-vaccinés au SLSJ observés après la campagne.

Figure 1 Nombre mensuel de cas d'infections invasives à méningocoque de sérotype B en fonction du groupe d'âge et de la région de résidence (RSS02 = Saguenay–Lac-Saint-Jean), de juillet 1996 à juin 2018, au Québec

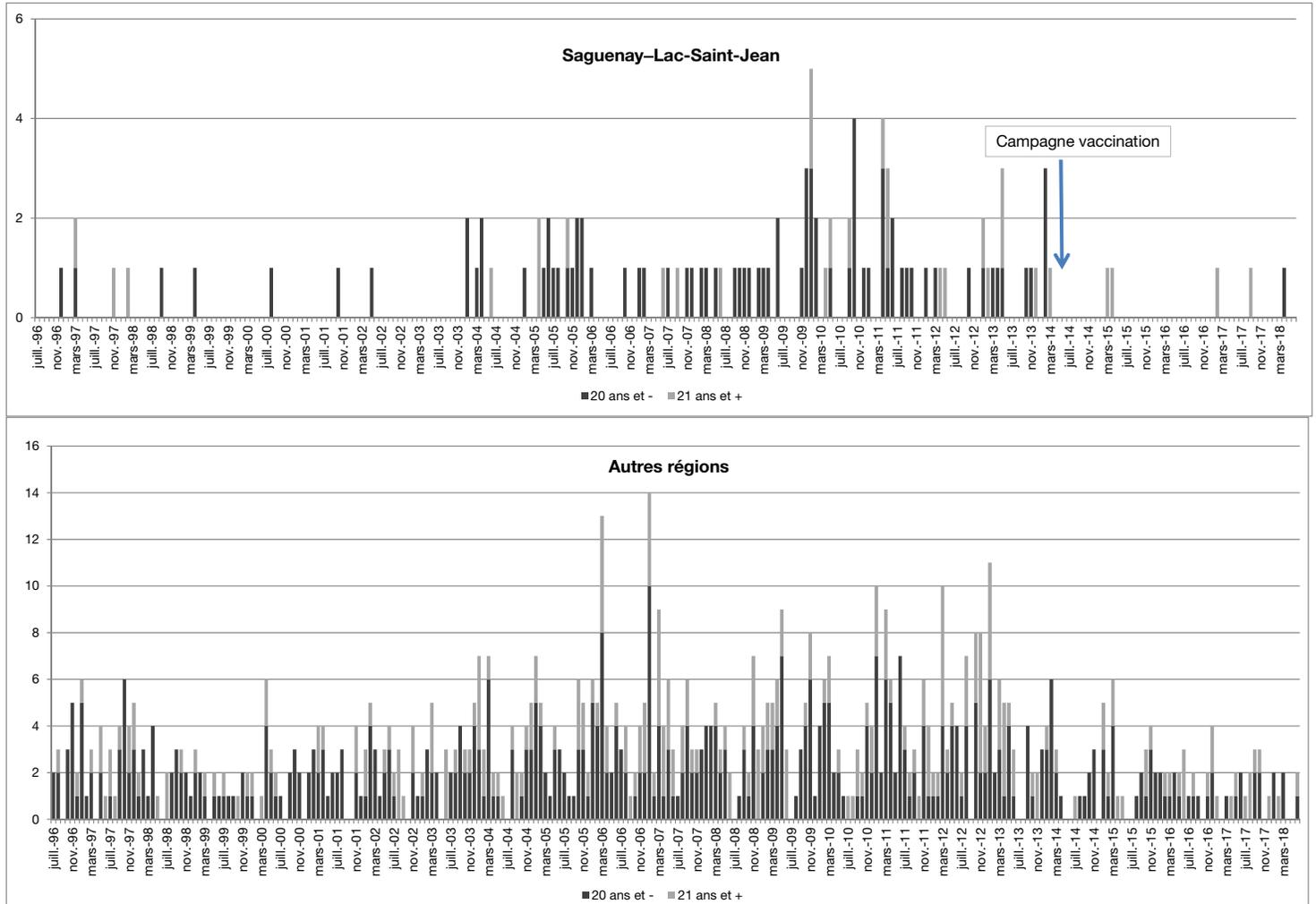
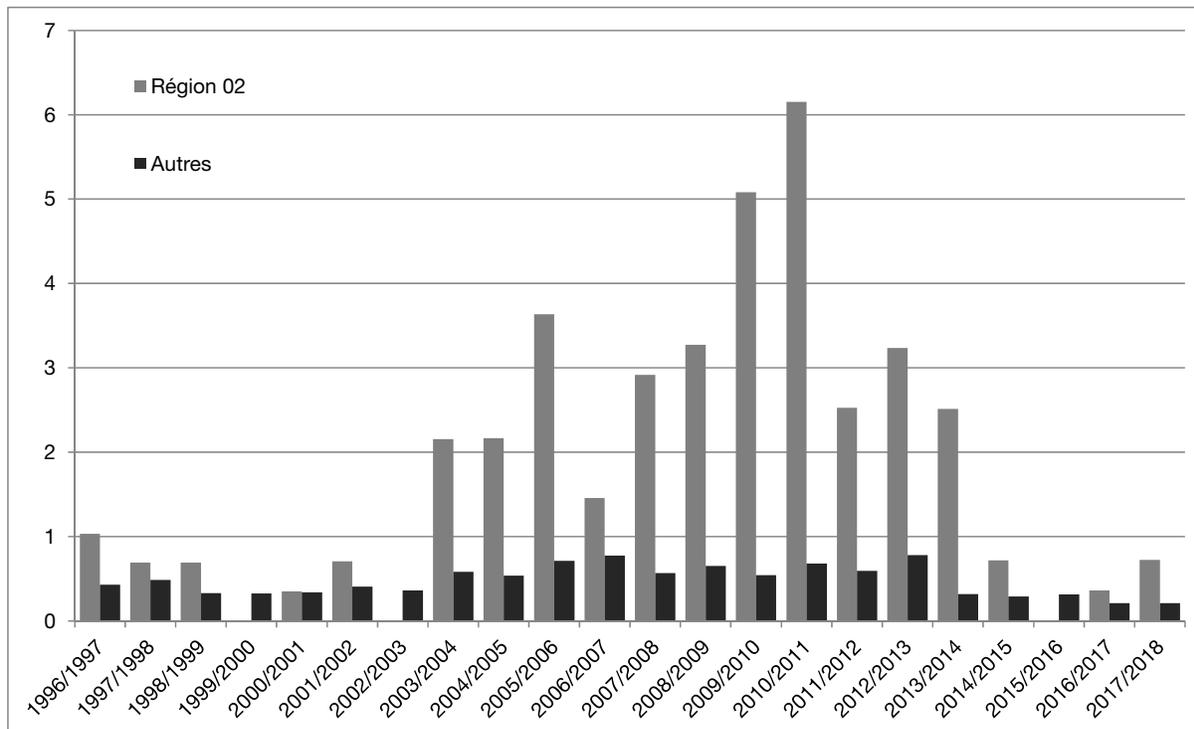


Figure 2 Taux d'incidence (pour 100 000 personnes-années) des infections invasives à méningocoque de sérotype B en fonction de l'année (juillet-juin) et de la région de résidence (RSS02 = Saguenay–Lac-Saint-Jean), de 1996 à 2018



Références

1. Law DKS, Lorange M, Ringuette L, Dion R, Giguère M, Henderson AM, *et al.* Invasive Meningococcal Disease in Quebec, Canada, Due to an Emerging Clone of ST-269 Serogroup B Meningococci with Serotype Antigen 17 and Serosubtype Antigen P1.19 (B:17:P1.19). *J Clin Microbiol.* August 2006;44(8):2743-9.
2. Gilca R, Deceuninck G, Lefebvre B, Tsang R, Amini R, Gilca V, *et al.* The changing epidemiology of meningococcal disease in Quebec, Canada, 1991-2011: potential implications of emergence of new strains. *PLoS One.* 2012;7(11):e50659.
3. Tapiero B, Coïc L, Le Meur JB, Barbaros A, Lefebvre B, Tsang R, *et al.* Epidemiological, clinical, genotypic and phenotypic characteristics of an emerging meningococcal serogroup B clone in Quebec. Oral presentation. 33rd Annual Meeting of the European Society for Paediatric Infectious Diseases (ESPID), Leipzig, Germany, May 12-16, 2015.
4. 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 séro groupe B dans l'Est du Québec. Québec : Institut national de santé publique du Québec; mars 2014,107 p.
5. Li YA, Tsang R, Desai S, Deehan H. Enhanced surveillance of invasive meningococcal disease in Canada, 2006-2011. *Can Commun Dis Rep Relevé Mal Transm Au Can.* 1st May 2014;40(9):160-9.
6. Feavers IM, Maiden MCJ. Recent Progress in the Prevention of Serogroup B Meningococcal Disease. *Clin Vaccine Immunol CVI.* May 2017;24(5):pii: e00566-16.
7. De Wals P, Deceuninck G. Impact épidémiologique de la campagne de vaccination contre le méningocoque de séro groupe B dans la région du Saguenay–Lac-Saint-Jean, en 2014 : rapport au 31 décembre 2014. Québec : Institut national de santé publique du Québec; avr. 2015, 12 p.
8. 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.* 01 2017;64(9):1263-7.
9. Law DK, Lefebvre B, Gilca R, Deng S, Zhou J, De Wals P, *et al.* Characterization of invasive *Neisseria meningitidis* strains from Quebec, Canada, during a period of increased serogroup B disease, 2009-2013: phenotyping and genotyping with special emphasis on the non-carbohydrate protein vaccine targets. *BMC Microbiol.* 2015;15:143.
10. Bettinger JA, Scheifele DW, Halperin SA, Vaudry W, Findlow J, Borrow R, *et al.* Diversity of Canadian meningococcal serogroup B isolates and estimated coverage by an investigational meningococcal serogroup B vaccine (4CMenB). *Vaccine.* 12 Apr 2013;32(1):124-30.
11. Holst J, Oster P, Arnold R, Tatley MV, Naess LM, Aaberge IS, *et al.* Vaccines against meningococcal serogroup B disease containing outer membrane vesicles (OMV): lessons from past programs and implications for the future. *Hum Vaccin Immunother.* June 2013;9(6):1241-53.
12. Bijlma MW, Bekker V, Brouwer MC, Spanjaard L, van de Beek D, van der Ende A. Epidemiology of invasive meningococcal disease in the Netherlands, 1960-2012: an analysis of national surveillance data. *Lancet Infect Dis.* Sept 2014;14(9):805-12.
13. Martin D, Lopez L. The Epidemiology of Meningococcal Disease In New Zealand in 2008, May 2009 [On line]: https://surv.esr.cri.nz/PDF_surveillance/MeningococcalDisease/2008/2008AnnualRpt.pdf.
14. Parikh SR, Andrews NJ, Beebejaun K, Campbell H, Ribeiro S, Ward C, *et al.* Effectiveness and impact of a reduced infant schedule of 4CMenB vaccine against group B meningococcal disease in England: a national observational cohort study. *Lancet.* 2016;16:31921-3.
15. Read RC, Baxter D, Chadwick DR, Faust SN, Finn A, Gordon SB, *et al.* Effect of a quadrivalent meningococcal ACWY glycoconjugate or a serogroup B meningococcal vaccine on meningococcal carriage: an observer-blind, phase 3 randomised clinical trial. *Lancet.* 13 Dec. 2014;384(9960):2123-31.
16. Christensen H, May M, Bowen L, Hickman M, Trotter CL. Meningococcal carriage by age: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* Dec. 2010;10(12):853-61.
17. De Serres G, Billard M-N, Gariépy M-C, Rouleau I, Toth E, Landry M. Rapport final de surveillance de la sécurité de la vaccination des jeunes de 20 ans et moins contre le méningocoque de séro groupe B au Saguenay–Lac-Saint-Jean. Québec : Institut national de santé publique du Québec; 2016, 37 p.

18. Toneatto D, Pizza M, Maignani V, Rappuoli R. Emerging experience with meningococcal serogroup B protein vaccines. *Expert Rev Vaccines*. May 2017;16(5):433-51.
19. Flacco ME, Manzoli L, Rosso A, Marzuillo C, Bergamini M, Stefanati A, *et al.* Immunogenicity and safety of the multicomponent meningococcal B vaccine (4CMenB) in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. Apr 2018;18(4):461-72.
20. Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI). Conseils relatifs à l'utilisation du vaccin multicomposant contre le méningocoque du sérogroupe B (4CMenB). Ottawa : Gouvernement du Canada, 2014. [En ligne] : http://publications.gc.ca/collections/collection_2014/asp_c-phac/HP40-104-2014-fra.pdf.
21. De Wals P, Vermette S, Lefebvre B, Deceuninck G, Kiely M, Boulianne N, *et al.* Avis sur la pertinence d'un programme de vaccination universelle avec le vaccin méningococcique protéinique à quatre composantes au Québec. Québec : Institut national de santé publique du Québec; oct. 2016, 80 p.

Remerciements

Cette étude n'aurait pas été possible sans la collaboration de l'ensemble des professionnels de la santé au Québec et particulièrement au Saguenay–Lac-Saint-Jean qui sont impliqués dans les programmes de vaccination et la surveillance des infections à déclaration obligatoire. Le ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec a fourni une subvention à l'INSPQ pour procéder à l'évaluation de la campagne d'immunisation de masse contre les infections invasives à méningocoque au Saguenay–Lac-Saint-Jean.

Impact épidémiologique de la campagne de vaccination contre le méningocoque de sérotype B dans la région du Saguenay–Lac-Saint-Jean, en 2014 : rapport au 30 juin 2018

RÉDACTEURS

Philippe De Wals
Département de médecine sociale et préventive, Université Laval,
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

Brigitte Lefebvre
Laboratoire de santé publique
Institut national de santé publique du Québec

Raymond Tsang
Laboratoire national de microbiologie
Agence de la santé publique du Canada

Jean-François Betala Belinga
Direction de santé publique de la Région sociosanitaire du
Saguenay–Lac-Saint-Jean, Centre intégré universitaire de santé et de
services sociaux du Saguenay–Lac-Saint-Jean

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

MISE EN PAGE

Marie-France Richard
Direction des risques biologiques et de la santé au travail

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 2019
Bibliothèque et Archives nationales du Québec
ISBN : 978-2-550-83158-7 (PDF)

© Gouvernement du Québec (2019)

N° de publication : 2491