



information



formation



recherche



*coopération
internationale*

PERTINENCE DE L'INTRODUCTION DU VACCIN MÉNINGOCOCCIQUE DANS LE CALENDRIER RÉGULIER D'IMMUNISATION AU QUÉBEC

INSTITUT NATIONAL DE SANTÉ PUBLIQUE DU QUÉBEC

AVIS

PERTINENCE DE L'INTRODUCTION
DU VACCIN MÉNINGOCOCCIQUE
DANS LE CALENDRIER RÉGULIER
D'IMMUNISATION AU QUÉBEC

DIRECTION DES RISQUES BIOLOGIQUES,
ENVIRONNEMENTAUX ET OCCUPATIONNELS

COMITÉ SUR L'IMMUNISATION DU QUÉBEC

JUIN 2002

AUTEUR

Comité sur l'immunisation du Québec

RÉDACTEUR

Philippe De Wals
Institut national de santé publique du Québec

*Ce document est disponible en version intégrale sur le site Web de l'INSPQ : <http://www.inspq.qc.ca>
Reproduction autorisée à des fins non commerciales à la condition d'en mentionner la source.*

CONCEPTION GRAPHIQUE
Marie Pier Roy

DOCUMENT DÉPOSÉ À SANTÉCOM ([HTTP://WWW.SANTECOM.QC.CA](http://www.santecom.qc.ca))
COTE : INSPQ-2002-020

DÉPÔT LÉGAL – 3^e TRIMESTRE 2002
BIBLIOTHÈQUE NATIONALE DU QUÉBEC
BIBLIOTHÈQUE NATIONALE DU CANADA
ISBN 2-550-39657-X

© Institut national de santé publique du Québec(2002)

TABLES DES MATIÈRES

1. INTRODUCTION	1
2. CARACTÉRISTIQUES DE LA MALADIE	2
3. CARACTÉRISTIQUES DU VACCIN.....	3
4. STRATÉGIE DE VACCINATION	5
5. INDICES COÛT-EFFICACITÉ	7
6. ACCEPTABILITÉ D'UN PROGRAMME	8
7. FAISABILITÉ D'UN PROGRAMME	9
8. ÉVALUATION DU PROGRAMME	10
9. QUESTIONS DE RECHERCHE	11
10. AUTRES CONSIDÉRATIONS	12
11. CONCLUSIONS	13
12. RECOMMANDATIONS	14
13. RÉFÉRENCES	15

1. INTRODUCTION

Au début de l'année 2001, une recrudescence des infections causées par une souche virulente de méningocoque de groupe C a été observée au Québec. Cette situation a amené les autorités de santé publique à mettre sur pied une campagne d'immunisation visant l'ensemble des Québécois âgés de vingt ans ou moins. Un nouveau vaccin conjugué a été utilisé. La campagne a débuté au mois de septembre 2001 et s'est terminée au début de l'année 2002. Des estimations provisoires font état d'un taux de couverture de la population cible de l'ordre de 82%.

Suite à cette campagne, se pose la question de l'introduction du vaccin méningococcique C conjugué (VMCC) dans le calendrier régulier d'immunisation des enfants au Québec. Si une telle décision devait être prise, il s'agirait également de décider du moment idéal pour débiter un tel programme, du choix du vaccin, du nombre de doses à administrer et de l'âge recommandé pour la vaccination. Pour aider les autorités de santé publique à prendre une décision éclairée, une série de points seront discutés, incluant les caractéristiques de la maladie et des vaccins, les stratégies d'immunisation possibles et leurs indices coût-efficacité, l'acceptabilité d'un nouveau programme et sa faisabilité, la façon d'évaluer le programme et les recherches nécessaires et finalement, les questions sociopolitiques soulevées par une telle décision.

2. CARACTÉRISTIQUES DE LA MALADIE

Les infections invasives causées par le méningocoque de séro groupe C (IIMC) restent graves, avec un taux de létalité de l'ordre de 15% et une proportion identique de survivants gardant des séquelles physiques permanentes (Erickson et al., 1998). En situation endémique, le nombre de cas déclarés est inférieur à 10 par an. La recrudescence enregistrée durant l'hiver 2002 a été surtout marquée dans la région de Québec et a été causée par un clone virulent du méningocoque de séro groupe C. Suite à la campagne d'immunisation réalisée durant l'automne 2001, la fréquence des IIMC a fortement diminué par rapport à la saison précédente. Toutefois, la bactérie pathogène continue de circuler et des cas sporadiques sont enregistrés dans la fraction non vaccinée de la population, principalement chez les adultes. Un groupe de sept experts canadiens ont été interrogés et s'entendent pour prédire d'autres recrudescences causées par le séro groupe C. Les scénarios épidémiologiques qui leur semblent les plus probables sont ceux de deux ou trois recrudescences durant les cinquante prochaines années, soit une nouvelle éclosion tous les vingt ans en moyenne (De Wals, résultats non publiés). Depuis l'introduction des antibiotiques, aucune innovation majeure n'a été apportée pour le traitement de la maladie (Rosenstein et coll. 2001). Les traitements expérimentaux qui ont été évalués durant les dernières années n'ont pas modifié de manière significative le pronostic des méningococcémies avec shock et purpura disséminé (Leclerc et coll. 2000).

3. CARACTÉRISTIQUES DU VACCIN

Deux vaccins méningococciques conjugués de sérotype C sont homologués au Canada et il est probable qu'un troisième le sera sous peu. Les trois vaccins se différencient au niveau de la structure du polysaccharide et de la protéine porteuse. Les vaccins conjugués induisent une réponse immunitaire faisant intervenir les lymphocytes T et qui se caractérise par l'induction d'une mémoire, une réponse anamnestic lors d'une stimulation antigénique ultérieure et une maturation des anticorps qui deviennent plus efficaces au fil du temps (NACI, 2001). L'immunogénicité du VMCC a fait l'objet de plusieurs études au Royaume-Uni, en Amérique du Nord et en Afrique (Borrow, communication personnelle; Miller 2001). Une dose de VMCC induit l'apparition d'anticorps bactéricides dès l'âge de deux mois. Après une première dose, le niveau d'anticorps est d'autant plus faible que l'enfant est jeune, particulièrement avant l'âge d'un an. Une deuxième dose induit une augmentation du taux d'anticorps, mais l'augmentation est minime après une troisième dose. Pour que près de 100% des individus vaccinés atteignent des taux d'anticorps bactéricides considérés comme protecteurs, il est nécessaire d'administrer trois doses, si la première dose est donnée avant l'âge de quatre mois. Chez les enfants entre quatre mois et onze mois, deux doses sont nécessaires et une seule dose après l'âge d'un an. Aucun phénomène de tolérance immunitaire n'a été constaté avec le VMCC. L'administration du VMCC à des personnes ayant reçu préalablement un vaccin polysaccharidique s'accompagne de l'apparition d'une mémoire même si les titres d'anticorps sont plus faibles que lors d'une primovaccination avec le VMCC. L'ampleur de la réponse anamnestic et sa qualité (mesurée par l'affinité anticorps-antigènes) sont similaires, que la primovaccination ait été faite avec une, deux ou trois doses de vaccin. Quel que soit le nombre de doses administrées lors d'une primovaccination et la concentration maximale d'anticorps qui est atteinte dans le mois suivant la dernière dose, on observe une diminution progressive des titres et, après quelques années, le niveau n'est pas plus élevé qu'avant l'immunisation. Par contre, la mémoire est toujours présente et une stimulation antigénique induit l'apparition d'anticorps très rapidement et à des concentrations élevées. Dans une étude chez des enfants âgés entre 12 et 18 mois, les titres d'anticorps étaient plus élevés après une dose de vaccin MCC-TT qu'après une dose des deux vaccins de type MCC-CRM197, mais il est impossible de dire si cette différence est significative d'un point de vue clinique (Richmond et coll. 2001).

L'efficacité clinique du VMCC n'a pas été étudiée dans le cadre d'un essai randomisé et les seules données disponibles sont celles de l'efficacité populationnelle observée au Royaume-Uni, suite à la campagne d'immunisation de masse (Ramsey et coll. 2001). Les données les plus récentes (Borrow, communication personnelle) indiquent une efficacité à court terme (2 ans) égale ou supérieure à 90% chez les jeunes enfants ayant reçu deux ou trois doses de vaccin et chez ceux d'un an ou plus ayant reçu une seule dose. Les échecs vaccinaux ont surtout été retrouvés chez les jeunes enfants de moins d'un an ayant reçu une seule dose de vaccin. Deux ans après le début de la campagne, on n'a pas observé de diminution de la

protection, alors que les concentrations d'anticorps doivent diminuer. Il est donc plausible qu'une protection soit conférée par la mémoire immunitaire.

L'apparition d'anticorps muqueux a été observée suite à l'administration du VMCC (Zhang et coll. 2000). Au Royaume-Uni, la campagne d'immunisation de masse qui a rejoint plus de 80% de la population âgée de 18 ans et moins a été associée à une diminution de l'incidence de l'ordre de 60% dans le groupe cible non vacciné. Au contraire, aucune diminution d'incidence n'a été observée chez les adultes (Miller 2001; Borrow, communication personnelle). La durée de ce phénomène d'immunité de groupe est difficile à prédire et nous ne savons pas ce que pourrait être l'effet indirect d'un programme d'immunisation de routine.

Le VMCC est un vaccin très sécuritaire et aucun effet indésirable important n'a été identifié suite à l'administration de plusieurs millions de doses en Europe et au Canada (CCNI 2001). Il ne semble pas y avoir d'interférence lorsque le VMCC est administré simultanément avec d'autres vaccins bactériens et viraux, tels que ceux figurant au calendrier régulier d'immunisation au Québec.

4. STRATÉGIE DE VACCINATION

Deux stratégies de vaccination sont envisageables. La première stratégie consiste en une immunisation de routine de tous les enfants avec une, deux ou trois doses de vaccin. La seconde est une stratégie attentiste et la mise en oeuvre d'une campagne d'immunisation de masse immédiatement après l'identification d'une épidémie débutante. Une variante consiste en une immunisation en grappes, ciblant les régions les plus atteintes et les groupes d'âge les plus touchés, en fonction de seuils épidémiques prédéterminés. Ce type d'approche s'est révélée peu efficace, lors de la recrudescence de 1990-1995, car il a fallu attendre trois ans, avant d'enclencher la campagne d'immunisation de masse. Dans tous les cas, une stratégie attentiste est difficile à mettre en oeuvre et tout à fait inacceptable pour la population.

L'efficacité relative de différentes stratégies a été étudiée dans le cadre d'un modèle de simulation adapté à la situation québécoise (De Wals et coll. 2002a). Les résultats montrent qu'une stratégie d'immunisation de routine est plus efficace qu'une stratégie attentiste, quel que soit le scénario épidémiologique et dans l'hypothèse d'une efficacité initiale du vaccin de 90% avec une diminution de 1% par an. Cette hypothèse concernant la diminution d'efficacité du vaccin est corroborée par des experts canadiens, (De Wals, résultats non publiés). Avec une stratégie attentiste, aucun cas n'est prévenu avant la survenue d'une épidémie et la mise en route d'une campagne de masse. Cette campagne de masse ne peut être mise en route qu'après une première saison épidémique comme cela a été fait en 2001. De plus, une fois la campagne de masse terminée, les nouvelles cohortes de naissances ne sont plus protégées. Une stratégie attentiste est difficile à mettre en oeuvre et il existe deux dangers, celui de donner l'alerte suite à une éclosion localisée qui ne s'étendrait pas et celui d'attendre plusieurs années avant de déclencher une campagne de masse lors d'une épidémie avérée. Finalement, il est plus difficile d'atteindre des taux de vaccination élevés lors d'une campagne de masse que dans un programme de routine chez les jeunes enfants.

Dans le modèle de simulation, l'efficacité d'une stratégie d'immunisation de routine avec trois doses (à l'âge de deux, quatre et six mois) a été comparée à celle d'une stratégie de routine à une dose (à l'âge d'un an). Dans l'hypothèse d'une même efficacité initiale de 90% et une perte d'efficacité de 1% par an, on observe une diminution d'incidence de la maladie de 70% avec trois doses et de 65% avec une dose, quel que soit le scénario épidémiologique. L'incidence des IIMC est la plus élevée avant l'âge d'un an, mais les cas qui surviennent durant cette période de vie ne représentent que 8% du total des IIMC et ils ne peuvent tous être prévenus par trois doses données avant l'âge d'un an. En effet, entre 1990 et 2001, 5 des 31 cas chez des enfants âgés de moins d'un an sont survenus dans les deux premiers mois après la naissance et n'auraient pas été prévenus. Dix autres cas sont survenus entre l'âge de 3 mois et 6 mois, la période d'immunisation avec trois doses. Au total, environ deux tiers des cas infantiles pourraient être prévenus par une stratégie comportant trois doses de vaccin en bas âge.

Le facteur critique dans le modèle est la diminution de la protection avec le temps. S'il s'avère que l'efficacité des VMCC s'atténue rapidement, la stratégie de masse est la plus rentable. Il est également possible que la diminution d'efficacité soit modulée par le nombre de doses lors de la primovaccination et par l'âge lors de la primovaccination. Les données disponibles ne nous permettent pas, pour l'instant, de valider ces différentes hypothèses. Il sera important de réaliser d'autres études portant sur l'efficacité de différents calendriers de vaccination.

Vu les incertitudes quant à l'épidémiologie future des IIMC et l'efficacité à long terme du vaccin, il est difficile d'établir des objectifs d'une politique en termes quantitatifs. Toutefois, une stratégie d'immunisation de routine est la seule qui permette de se fixer un objectif de réduction globale d'incidence et d'atténuation de l'ampleur des recrudescences.

5. INDICES COÛT-EFFICACITÉ

Le modèle de simulation développé pour le Québec compare les ratios coût-efficacité de différentes stratégies vaccinales en fonction de différents scénarios épidémiologiques (De Wals et coll. 2002a). Le modèle est basé sur vingt-cinq cohortes de 75 000 naissances suivies jusqu'à l'âge de vingt-cinq ans. Le prix d'achat du vaccin est fixé à 50 \$ par dose dans le modèle de base, avec une couverture de 90% dans les programmes de routine et de 84% dans la stratégie de masse. Les coûts et bénéfices sont actualisés au taux de 3% par an. Les résultats montrent qu'une stratégie d'immunisation de routine comportant une dose de vaccin administrée en même temps que le RRO à douze mois est l'option la plus rentable dans pratiquement tous les scénarios épidémiologiques. Dans le scénario très probable de deux épidémies qui surviendraient durant les cinquante prochaines années, le ratio coût-bénéfice financier est de 3,19 pour la société et de 13,82 pour le système de santé. En tenant compte des gains de productivité, il en coûte 255 000\$ pour prévenir un cas d'IIMC, 1,8 million \$ pour prévenir un décès et 34 000 \$ par année de vie gagnée. Ces indices sont moins favorables que ceux des programmes de vaccination contre la rougeole, les pneumonies de l'adulte ou la varicelle, mais sont comparables à ceux calculés pour le vaccin pneumococcique conjugué et au coût d'autres interventions de santé.

Un programme de routine avec trois doses permet de prévenir une plus grande proportion de cas d'IIMC, mais le coût incrémental par rapport à une stratégie à une dose est de 7,7 millions \$ par cas prévenu ou encore, plus de 50 millions \$ par décès prévenu. La stratégie attentiste avec vaccination de masse n'est intéressante que dans l'hypothèse peu probable d'absence de toute recrudescence du sérogroupe C durant les cinquante prochaines années.

6. ACCEPTABILITÉ D'UN PROGRAMME

Les infections méningococciques possèdent certains attributs des dangers qui inquiètent la société (Slovic 1987) : graves bien que rares, survenant de manière imprévisible sans que l'exposition puisse être identifiée, atteignant des enfants et les adolescents en bonne santé, sans qu'il soit possible de se soustraire au risque (excepté par la vaccination). Une enquête téléphonique menée en 2001 auprès d'un échantillon 1 500 parents d'enfants au Canada montre que la méningite est la pathologie qui inquiète le plus, comparativement à l'hépatite, la poliomyélite, la coqueluche, la rougeole et la varicelle (Oakes, communication écrite). Une enquête réalisée auprès de deux cents adultes dans la ville de Sherbrooke en janvier 2002 confirme ces résultats et atteste d'un appui de l'ordre de 80% pour l'inclusion du VMCC dans le calendrier régulier d'immunisation, ce vaccin étant perçu comme plus prioritaire que ceux contre l'hépatite, la pneumonie et la varicelle (De Wals et coll. 2002b). Il n'existe pas de données d'enquête auprès des professionnels de la santé et des responsables de santé publique, mais il apparaît que personne ne tient à revivre une nouvelle éclosion avec son cortège de conséquences sanitaires, psychosociales, médiatiques et politiques.

7. FAISABILITÉ D'UN PROGRAMME

Le réseau de la santé publique du Québec a montré sa capacité à réaliser une campagne d'immunisation de masse dans des courts délais, tant en 1992 qu'en 2001. Toutefois, une telle entreprise est une source de stress importante pour le personnel et entraîne le report ou l'annulation d'autres activités dans les CLSC. Introduire un programme d'immunisation de routine sans rattrapage est très facile lorsque les vaccins sont administrés à l'occasion de visites déjà prévues et c'est le cas dans les scénarios comportant une dose à 12 mois ou trois doses à 2, 4 et 6 mois. Administrer deux vaccins lors d'une même visite ne devrait pas poser beaucoup de difficultés et les coûts supplémentaires sont très modiques. Le coût d'administration d'une dose supplémentaire a été estimé à 4 \$ par dose, incluant le matériel et le salaire des professionnels (De Wals et coll. 2001). L'introduction de programmes de contrôle des infections pneumococquiques et de la varicelle compliquerait les choses et il faudrait alors envisager l'administration de trois, voire quatre injections lors d'une même visite. L'acceptabilité d'une telle pratique est inconnue au Québec, mais cela se fait aux États-Unis.

Le seul vrai problème est d'ordre financier et concerne l'achat des vaccins. En prévision de la campagne d'immunisation de masse réalisée durant l'automne 2001, environ 1,5 million de doses de VMCC ont été achetées au prix unitaire de 50 \$. À cette époque, une seule compagnie distribuait le produit et il est possible qu'une réduction du prix de vente puisse être négociée dans une situation de concurrence. Toutefois, l'expérience nous apprend que les compagnies préfèrent offrir des services complémentaires ou financer des activités reliées au programme d'immunisation plutôt que diminuer le prix du vaccin. L'achat des vaccins pour une campagne d'immunisation de masse rejoignant 84% de 21 cohortes de Québécois coûterait environ 70 millions \$ et mobiliser une telle somme non prévue au budget est toujours difficile. Un programme d'immunisation de routine avec trois doses de vaccins, nécessiterait 10,5 millions \$ par an, tandis que 3,5 millions \$ suffiraient pour un programme comportant une seule dose.

Dans l'optique d'un programme régulier d'immunisation, il serait peu équitable de laisser sciemment une cohorte d'enfants non protégés, alors que les cohortes précédentes et suivantes seraient vaccinées. Dans un scénario à une dose, il faudrait donc débiter la vaccination de routine le 1^{er} novembre 2002, lorsque les premiers enfants non rejoints par la campagne de masse de 2001 auront atteint l'âge de 12 mois. Pour un programme de routine à trois doses débutant à l'âge de 2 mois, il faudrait prévoir un rattrapage des enfants nés après le 31 octobre 2001, ce qui complique les choses.

8. ÉVALUATION DU PROGRAMME

Les composantes principales d'une évaluation d'un programme d'immunisation sont la couverture vaccinale, la qualité du système de distribution et d'administration des vaccins, la sécurité et l'efficacité populationnelle. Il existe au Québec les systèmes d'information nécessaires pour monitorer les différents paramètres relatifs à ces différentes caractéristiques. Pour autant que les ressources nécessaires soient allouées pour conserver les systèmes d'information, l'évaluation du programme de contrôle des IIMC ne devrait pas poser de problème particulier. Si un programme d'immunisation de routine est mis en place, il sera nécessaire de monitorer le soutien de la population, car il est prévisible qu'en l'absence de toute épidémie, la perception de l'utilité d'une vaccination s'érode avec le temps.

9. QUESTIONS DE RECHERCHE

La grande inconnue est l'efficacité à long terme du VMCC et la seule méthodologie est celle consistant à analyser soigneusement l'épidémiologie des IIMC dans les régions vaccinées, en documentant le statut vaccinal de tous les cas incidents et en comparant les taux d'attaque chez les vaccinés et les non-vaccinés, soit dans le cadre d'un devis de cohorte, soit dans le cadre d'un devis cas-témoin. Les meilleures informations seront probablement fournies par le Royaume-Uni, mais le Québec a certainement un rôle à jouer dans ces études, surtout si un calendrier différent est appliqué. L'autre question importante est celle des indicateurs biologiques de la protection à long terme. Des études immunologiques comparant la nature, la cinétique, l'ampleur et l'efficacité de la réponse anamnestic en fonction de différents vaccins et de différents calendriers sont souhaitables.

10. AUTRES CONSIDÉRATIONS

La mise en œuvre d'un programme régulier d'immunisation contre les IIMC comporte certainement des avantages de nature politique car cela est ressenti comme une priorité d'action en matière de santé et rassurerait la population. Si une nouvelle épidémie survenait dans quelques années, il serait difficile de justifier que rien n'a été fait, alors que la mise en œuvre d'un programme d'immunisation de routine était tout à fait possible et que les seuls arguments contraires étaient le doute sur l'efficacité à long terme du vaccin et le coût de l'opération. Il serait plus facile de défendre la mise en œuvre d'un programme régulier advenant une perte d'efficacité du VMCC avec le temps, des doses de rappel pouvant toujours être envisagées.

Il est possible qu'une dose de vaccin donnée avant l'âge d'un an procure une aussi bonne protection qu'une dose donnée à 12 mois. Toutefois, les manufacturiers et le CCNI ont émis l'avis que l'âge minimal pour administrer une seule dose de vaccin était 12 mois. Toute transgression de cette règle devrait être basée sur des preuves solides.

Au Royaume-Uni, un programme d'immunisation comportant trois doses de vaccin en bas âge est en place, mais la possibilité d'une réduction du nombre de doses est envisagée. Un programme à trois doses a été également introduit en Alberta, suite à l'épidémie qui se prolonge et qui a entraîné une campagne de masse avec le vaccin polysaccharidique pour les plus de 2 ans et le vaccin conjugué pour les plus jeunes.

11. CONCLUSIONS

Le VMCC est un vaccin sécuritaire et d'une grande efficacité à court terme. Il n'existe pas encore de données sur l'efficacité à long terme, mais les résultats des études d'immunogénicité démontrent qu'une mémoire immunitaire est induite chez la plupart des individus avec une dose de vaccin et qu'une protection à long terme est très plausible. Des recherches sont encore nécessaires pour confirmer cette hypothèse. Un programme d'immunisation comportant une seule dose, donnée à l'âge de 12 mois, est celui qui procure un maximum de bénéfices pour un coût raisonnable. Le bénéfice additionnel d'un programme à trois doses, débutant à l'âge de 2 mois, est faible, surtout en situation endémique, et le ratio coût-bénéfice incrémental est très défavorable. Une stratégie attentiste peut paraître attrayante à première vue, mais est pleine d'embûches et moins rentable qu'une stratégie d'immunisation de routine dans la plupart des scénarios. Une stratégie d'immunisation de routine est la seule qui permette de se fixer un objectif de réduction globale d'incidence des IIMC et d'atténuation de l'ampleur des recrudescences. L'implantation d'un programme d'immunisation de routine ne devrait pas poser de gros problèmes et est une telle intervention est reconnue comme prioritaire par la population.

12. RECOMMANDATIONS

1. Se fixer un objectif de réduction à long terme de l'incidence des IIMC de façon à ce que le nombre total de cas déclarés au Québec reste inférieur à 10 par an dans la population âgée de 20 ans et moins.
2. La protection obtenue avec trois doses administrées dès l'âge de 2 mois constitue l'option qui offre la meilleure protection possible. Cependant, tel qu'expliqué dans cet avis, l'administration d'une dose à l'âge d'un an constitue la stratégie optimale privilégiée par le CIQ puisqu'elle permet de prévenir la grande majorité des cas à un coût beaucoup plus raisonnable. En conséquence, le CIQ recommande de mettre en place, le plus rapidement possible, un programme d'immunisation de routine des enfants, comportant une dose de vaccin administrée à l'âge de 12 mois.
3. Mettre en place un système de surveillance active des IIMC afin de monitorer l'efficacité du programme.
4. Reconsidérer le programme d'immunisation en fonction de l'épidémiologie de la maladie, l'évolution des connaissances sur l'efficacité du vaccin et la disponibilité de nouveaux vaccins.

13. RÉFÉRENCES

De Wals P, Allard MA, Guindon K, Mayrand L, Simard S, Black R. (2002b). La vaccination contre le méningocoque est-elle utile? Résultats d'une enquête dans la région de Sherbrooke. *CCDE* ; 28:61-63.

De Wals P, Nguyen VH, Erickson L, Guay M, Drapeau J, St-Laurent J. (2002a). Impact épidémiologique et économique de l'introduction du vaccin conjugué contre le méningocoque de sérotype C dans le programme régulier d'immunisation au Québec. Centre de recherche clinique du Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke.

De Wals P, Petit G, Erickson LJ, Guay M, Tam T, Law B, Framarin A. (2001). Benefits and costs of immunization of infants with pneumococcal conjugate vaccine in Canada. Sherbrooke : Centre de recherche clinique du Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke.

Erickson L, De Wals P. (1998) Complications and sequelae of meningococcal disease in Quebec, Canada, 1990-1994. *Clin Infect Dis* ; 26:1159-1164.

Leclerc F, Leteurtre S, Cremer R, Fourier C, Sadik A. (2000). Do new strategies in meningococemia produce better outcomes? *Crit Care Med* ; 28:S60-S63.

Miller E. (2001). Clinical trials and experiences in UK with conjugated meningococcal vaccines. In : *Meningococcal disease in the era of new vaccines : challenges for clinicians and public health leaders. Revised presentation.* Montréal, Québec, Canada.

National Advisory Committee On Immunization (NACI). (2001). Statement on recommended use of meningococcal vaccines. *CCDR* ; 27:ACS-6.

Ramsay ME, Andrews N, Kaczmarski EB, Miller E. (2001). Efficacy of meningococcal serogroup C conjugate vaccine in teenagers and toddlers in England. *Lancet* ; 357:195-196.

Richmond P, Borrow R, Goldblatt D, Findlow J, Martin S, Morris R, Cartwright K, Miller E. (2001). Ability of 3 different meningococcal C conjugate vaccines to induce immunologic memory after a single dose in UK toddlers. *J Infect Dis* ; 183:160-163.

Rosenstein NE, Perkins BA, Stephens DS, Popovic T, Hughes JM. (2001). Meningococcal disease. *N Engl J Med* ; 344:1378-1388.

Slovic P. (1987). Perception of risk. *Science* ; 236:280-285.

Zhang Q, Choo S, Everard J, Jennings R, Finn A. (2000). Mucosal immune responses to meningococcal group C conjugate and group A and C polysaccharide vaccines in adolescents. *Infect Immun* ; 68:2692-2697.