

Avis du Comité sur l'immunisation du Québec sur la pertinence d'une intervention visant à contrôler une incidence élevée d'infections invasives à méningocoque de séro groupe B dans la région de la Chaudière-Appalaches

Septembre 2016

Mise en contexte

Dans sa lettre datée du 25 août 2016, le Dr Philippe Lessard, directeur de santé publique de la région de la Chaudière-Appalaches (RSS 12) expliquait que six cas d'infections invasives à méningocoque étaient survenus dans sa région depuis le début de 2016 dont cinq étaient confirmés comme appartenant au séro groupe B et quatre étaient survenus dans le territoire du CLSC de Lotbinière. Il demandait donc au Dr Nicole Damestoy, présidente-directrice générale de l'Institut national de santé publique du Québec si, à la lumière de l'épidémiologie récente des infections invasives à méningocoques de séro groupe B (IIM-B), le Comité sur l'immunisation du Québec pourrait réévaluer sa recommandation de ne pas intervenir avec une campagne de vaccination à grande échelle dans la région.

Épidémiologie

La RSS 12 a présenté une incidence d'IIM-B plus élevée que la moyenne provinciale à plusieurs reprises depuis 2006. Alors que l'on observe une diminution de l'incidence des IIM-B dans le reste de la province depuis 2012, la RSS 12 a une incidence plus élevée depuis 2015 (figures 1 et 2). Dans la RSS 12, parmi les 42 cas d'IIM de sérogroupe B ou inconnus survenus entre 2006 et 2013, 13 (31 %) étaient âgés entre 0 et 4 ans, 14 (33 %) avaient entre 5 et 20 ans et 15 (36 %) avaient plus de 20 ans (figure 3). Toutefois, depuis janvier 2014, 13 (72 %) des 18 cas de sérogroupe B ou inconnus de la RSS 12 sont survenus chez des enfants de 0 à 4 ans; 2 ont touché les 5 à 20 ans et 3 les plus de 20 ans. Pour cette période, l'incidence globale de la RSS 12 a été de 1,6 par 100 000. Sur ces 18 cas, 10 (56 %) sont survenus dans le territoire du CLSC de Lotbinière, alors que ce territoire ne représentait que 12 % (5/42) des cas de 2006 à 2013. Aucun cas d'IIM-B n'est survenu dans le territoire de Desjardins, ni dans les 3 territoires à l'Est de la région (Montmagny, L'Islet et des Etchemins). On note de 1 à 2 cas dans les autres territoires de CLSC de la RSS 12.

Depuis janvier 2014, dans les RSS adjacentes à la RSS 12, on a observé 2 cas d'IIM-B en Estrie (tous deux en 2016 dans les territoires de CLSC non limitrophes de Val-Saint-François et Sherbrooke) et 5 cas en Mauricie-et-Centre-du-Québec (3 cas dans le Centre-du-Québec, tous dans le territoire non limitrophe d'Arthabaska, dont 2 en 2014 et 1 en 2016). Dans la région de la Capitale-Nationale, on a observé 8 cas en 2014, 3 cas en 2015 et 1 cas en 2016. Ces trois RSS adjacentes n'ont pas affiché de taux d'incidence élevés au cours des 12 derniers mois (figure 4).

Pour les 12 mois se terminant au 30 août 2016, le taux d'incidence global de la RSS 12 est de 2,6/100 000, alors que celui de l'ensemble de la province est de 0,4/100 000. Durant la même période, l'incidence chez les jeunes âgés de moins de 20 ans est de 10,7/100 000 pour la RSS 12 et de 1,0/100 000 pour l'ensemble de la province (7,5/100 000 dans la RSS 12 pour les 24 derniers mois, pour les moins de 20 ans).

L'incidence plus élevée d'IIM-B de la RSS 12 par rapport au reste de la province depuis janvier 2014 est en grande partie attribuable à l'incidence dans le territoire du CLSC de Lotbinière qui ne représente que 7 % (31,629/423 065) de la population de la RSS 12, mais où 56 % (10/18) des cas sont survenus. Pour la période de janvier 2014 à août 2016, le taux d'incidence dans la population générale (tous âges) du territoire du CLSC de Lotbinière a été de 11,9/100 000, soit 15 fois ce qui est observé pour la même période dans le reste de la RSS 12 (0,80/100 000) et plus de trente fois le taux d'incidence de l'ensemble de la province (0,36/100 000). Parmi les 10 cas du territoire du CLSC de Lotbinière, 8 étaient des enfants âgés entre 0 et 4 ans (incidence de 149/100 000), aucun n'avait entre 5 et 20 ans et les 2 autres cas étaient des adultes âgés de 22 ans (survenus en janvier 2014) et 78 ans (incidence chez les 21 ans et plus de 3,1 par 100 000). Avec trois cas survenus entre le 11 mai et le 17 août 2016 (3 mois et 6 jours), le taux d'attaque tous âges confondus durant cette période a été de 9,5/100 000 pour ce territoire. Ces trois cas sont survenus pendant une période de l'année où l'incidence des IIM-B est généralement faible.

Aucun des autres territoires de CLSC de la RSS 12 n'a eu plus de 2 cas d'IIM-B depuis 2014. Parmi ceux qui ont eu au moins un cas, les taux d'incidence maximaux observés ont été de 33,5 par 100 000 chez les 0-4, de 4,1 par 100 000 pour les 5-20 ans, et de 1,1 par 100 000 pour les 21 ans et plus. Entre 2006 et 2013, il y a eu des cas chez les adolescents et les jeunes adultes de la RSS 12, mais ce groupe d'âge n'a presque pas été affecté depuis 2014. Dans l'ensemble de la région, il y a eu seulement un cas chez les 5-20 ans dans les derniers 365 jours.

Discussion

Critères pour envisager une intervention de vaccination à large échelle

Des interventions de vaccination à large échelle peuvent être envisagées soit lorsqu'il y a un problème d'hyperendémicité, soit lors d'éclosion.

Les critères définissant l'hyperendémicité sont :

- 1) taux d'incidence de 3/100 000 tous âges confondus pendant 2 années consécutives

OU

- 2) taux d'incidence de 10/100 000 chez les jeunes âgés de 20 ans et moins pendant 2 années consécutives.

Ces taux d'incidence doivent être calculés pour la région et non pour de plus petites unités administratives.

Les critères définissant une éclosion sont :

- 1) ≥ 3 cas survenant dans une période de 3 mois

ET

- 2) taux d'attaque $\geq 10/100 000$ en trois mois, tous âges confondus.

Ces taux peuvent être calculés pour des communautés infra régionales.

Avec une incidence globale de 1,9 par 100 000 au cours des 24 derniers mois et de 7,5 par 100 000 pour les 20 ans et moins, la RSS 12 ne rencontre pas les critères d'hyperendémicité.

Compte tenu de l'incidence des IIM-B, plus la taille de la population analysée est petite, plus l'épidémiologie du méningocoque est instable. C'est pourquoi il est préférable d'analyser l'épidémiologie pour la population de toute une région (quelques centaines de milliers de personnes) plutôt que celle d'un territoire de CLSC (quelques dizaines de milliers de personnes). Au niveau d'un territoire de CLSC, la survenue de 2 ou 3 cas sporadiques est souvent suffisante pour entraîner une incidence élevée, mais ces cas seront fréquemment suivis de périodes sans autres cas. Ceci explique les critères plus serrés dans le cas d'éclosion. Pour le territoire du CLSC de Lotbinière, les critères d'éclosion sont très près d'être atteints (3 cas en 3 mois et 6 jours

et taux d'attaque de 9,5 par 100 000 tous âges confondus). D'autres éléments de la situation épidémiologique de Lotbinière sont préoccupants. Alors que ce territoire avait eu 5 cas (12 % de tous les cas de la RSS 12) au cours des huit années de 2006 à 2013, 10 cas (56 % de tous les cas de la région) y sont survenus au cours des deux dernières années et demie (depuis janvier 2014). Non seulement l'incidence globale des IIM-B y est-elle élevée, mais on observe une tendance à la hausse lorsque l'on regarde l'incidence par période de 365 jours qui permet d'ajuster pour les variations saisonnières (figure 5). On s'attend généralement à une accalmie dans l'incidence des IIM-B durant l'été. Toutefois, la survenue des trois derniers cas dans le territoire du CLSC de Lotbinière durant cette période estivale, en plus de la tendance générale à la hausse, pourrait être le prélude à une incidence élevée durant la saison hivernale.

Couverture du vaccin 4CMenB pour les souches présentes dans Lotbinière

L'efficacité du vaccin 4CMenB dépend de la présence d'au moins un des antigènes du vaccin chez les méningocoques circulants. Cette détection d'antigène peut se faire lorsque l'on réussit à isoler en culture un méningocoque provenant d'un spécimen d'un patient. Pour Lotbinière, aucun méningocoque n'a pu être isolé en culture depuis 2014. Cependant les analyses par test d'amplification d'acide nucléique (TAAN) sur le liquide céphalo-rachidien de deux des trois cas récents suggèrent qu'il s'agit de méningocoque du complexe ST-269 selon le génotypage du Por A, qui est le même complexe que celui observé au Saguenay-Lac-Saint-Jean avant 2014 et qui était bien couvert par le vaccin.

Protection directe et indirecte

Une vaccination des jeunes de 0-4 ans du territoire du CLSC de Lotbinière offrirait une protection directe à ces enfants. Par contre, en limitant la vaccination à ce groupe d'âge, on ne s'attend pas à créer une protection indirecte ou immunité de groupe.

L'immunité de groupe correspond à la protection de personnes non vaccinées qui survient parce que la transmission du méningocoque est entravée par la présence d'un grand nombre d'individus vaccinés. Pour les IIM, on considère que le vaccin doit être en mesure de réduire le portage nasopharyngé du méningocoque dans la population pour réussir à créer une immunité de groupe. Les adolescents et les jeunes adultes sont généralement considérés comme le groupe d'âge où la prévalence du méningocoque est la plus élevée, celui sert de « moteur » à la transmission de la maladie dans les autres groupes d'âge et qui est généralement parmi les plus touchés par les IIM.

Le vaccin conjugué quadrivalent (ACWY) contre le méningocoque a une meilleure efficacité à réduire le portage que le vaccin protéinique à 4 composantes contre le méningocoque B (4CMenB). Un essai clinique randomisé mené au Royaume-Uni a montré que la vaccination des adolescents avec le vaccin MenACWY-CRM avait réduit de 36 % le portage des sérogroupes CWY, alors que le 4CMenB avait réduit d'environ 16 % (non significatif) le portage des méningocoques B[1]. Il est difficile de quantifier l'immunité de groupe que pourrait générer une vaccination des adolescents avec le 4CMenB, mais elle devrait être moins grande que celle des vaccins conjugués.

L'intervention au Saguenay-Lac-Saint-Jean en 2014 qui a permis de vacciner globalement près de 85 % des jeunes de 20 ans et moins a été suivie d'une absence de cas dans l'ensemble de la cohorte visée, incluant les jeunes qui n'avaient pas été vaccinés[2]. Ceci suggère que la vaccination a créé une immunité de groupe et une protection indirecte. Cependant, cette protection indirecte ne s'est pas étendue aux adultes plus vieux puisque deux cas y sont survenus, ce qui démontre que le méningocoque a continué à circuler.

Dans le territoire du CLSC de Lotbinière, la vaccination des 5-20 ans induirait une protection directe qui aurait peu de bénéfice santé puisqu'il n'y a aucun cas dans ce groupe d'âge. On ne sait pas si leur vaccination créerait une protection indirecte qui préviendrait des cas dans les autres groupes d'âge. Contrairement à la population du Saguenay-Lac-Saint-Jean qui est géographiquement enclavée, celle de Lotbinière est largement en contact avec la population du reste de la région 12 et de la région 03 (Capitale-Nationale). Dans ces conditions et compte tenu des connaissances actuelles concernant l'efficacité du 4CMenB à réduire le portage, une intervention qui obtiendrait une très haute couverture vaccinale contre le méningocoque B chez les 5 à 20 ans de Lotbinière a des probabilités incertaines de créer une immunité de groupe suffisante pour réduire ou interrompre de façon prolongée la transmission du méningocoque dans Lotbinière.

Calendrier vaccinal

Le calendrier vaccinal homologué au Canada pour le 4CMenB est le suivant :

- a) Nourrissons de 2 à 5 mois : trois doses administrées à au moins un mois d'intervalle suivies d'une dose à 12 mois;
- b) Nourrissons de 6 à 11 mois : deux doses administrées à au moins un mois d'intervalle suivies d'une dose à 12 mois;
- c) Enfants de 12 mois et plus : deux doses administrées à au moins un mois d'intervalle.

Ce calendrier a été utilisé lors de la campagne de vaccination au Saguenay-Lac-Saint-Jean et est recommandé dans le PIQ pour les personnes à risque. Cependant, des données récentes montrent qu'un calendrier allégé pour les nourrissons offre une excellente protection. Au Royaume-Uni, le rapport du Joint Committee on Vaccination and Immunisation (JCVI) mentionne que les études d'immunogénicité non publiées de Novartis ne montrent que des différences mineures des titres d'anticorps pour les composantes protéiques recombinantes après 2 doses données avec un intervalle de 2 mois (2 et 4 mois) par rapport à trois doses administrées à un mois d'intervalle (2, 3 et 4 mois) et une petite augmentation des anticorps contre la composante OMV pour ceux qui avaient reçu trois doses[3]. Le JCVI concluait qu'un calendrier 2+1 à 2, 4 et

12 mois serait vraisemblablement aussi efficace qu'un calendrier 3+1 à 2, 3, 4 et 12 mois et que le calendrier 2 + 1 était le calendrier à privilégier pour le programme régulier du Royaume-Uni.

Le Royaume-Uni a introduit en septembre 2015 un programme régulier 2 + 1 et les premiers résultats de l'efficacité de cette stratégie viennent d'être présentés[4]. Entre le 1^{er} septembre 2015 et le 30 juin 2016, 9 (69 %) des 13 cas d'IIM-B confirmés parmi les nourrissons de ≥ 3 mois éligibles pour la vaccination sont survenus chez des enfants ayant reçu au moins une dose de vaccin, alors que la couverture vaccinale dans la population ciblée était de 92,9 %. Tous les échecs vaccinaux étaient survenus chez les enfants n'ayant reçu qu'une seule dose. L'efficacité vaccinale du programme à 2 doses a été estimée à 82,9 % (IC 95 % 24 % à 95 %). Compte tenu de la surveillance bactériologique montrant que 88 % des souches d'IIM-B avaient des antigènes couverts par le 4CMenB, l'efficacité du vaccin contre les souches ayant ces antigènes serait d'environ 94 %[4].

Impact attendu

Si on assume que l'incidence des derniers 365 jours se maintiendra et que l'immunité vaccinale dure au moins deux ans, la vaccination des 2 000 enfants de 0-4 ans de Lotbinière et des 800 enfants qui naîtront au cours des deux prochaines années pourrait prévenir environ 4 cas par année pour les deux prochaines années. La vaccination des jeunes de 5 à 20 ans aura possiblement un impact minime ou nul sur le nombre de cas d'IIM-B dans ce groupe d'âge et chez les plus jeunes.

Recommandations du CIQ

Le CIQ considère que la situation du territoire du CLSC de Lotbinière présente des caractéristiques épidémiologiques qui suggèrent que l'incidence des IIM-B chez les jeunes âgés de 0 à 4 ans y restera élevée. Le CIQ recommande donc la vaccination le plus tôt possible des personnes suivantes :

Les enfants âgés de 2 mois et plus, nés au 1^{er} octobre 2011 ou après, qui :

- 1) résident dans le territoire du CLSC de Lotbinière de façon continue ou en garde partagée;
- 2) résident à l'extérieur et se font garder régulièrement dans le territoire du CLSC de Lotbinière :
 - l'enfant fréquente un milieu de garde public (CPE) OU
 - l'enfant est gardé dans un milieu privé tel que dans une famille, une gardienne privée ou chez des grands-parents.

Le CIQ recommande aussi la vaccination au cours des deux prochaines années (se terminant le 30 septembre 2018) des enfants à naître ou des enfants de 0-4 ans qui déménageront ou se feront garder dans le territoire du CLSC de Lotbinière tel que défini ci-dessus.

Le calendrier recommandé est le suivant :

- a) Nourrissons de 2 à 11 mois : deux doses administrées à deux mois d'intervalle (intervalle minimal de 4 semaines) suivies d'une dose à l'âge de 12 mois;
- b) Enfants de 12 mois et plus : deux doses administrées à deux mois d'intervalle (intervalle minimal de 4 semaines).

Dans le contexte où la vaccination est très ciblée et ne permettra pas de créer une immunité de groupe réduisant le portage, le CIQ continuera à surveiller la situation épidémiologique des IIM-B dans la RSS 12 et ajustera ses recommandations au besoin.

Figure 1 Taux d'incidence /100 000 p.-a d'infections invasives à méningocoque observés dans la RSS 12 comparés à celui du reste de la province de 2006 à 2016 (MADO, extraction du 30 août 2016)

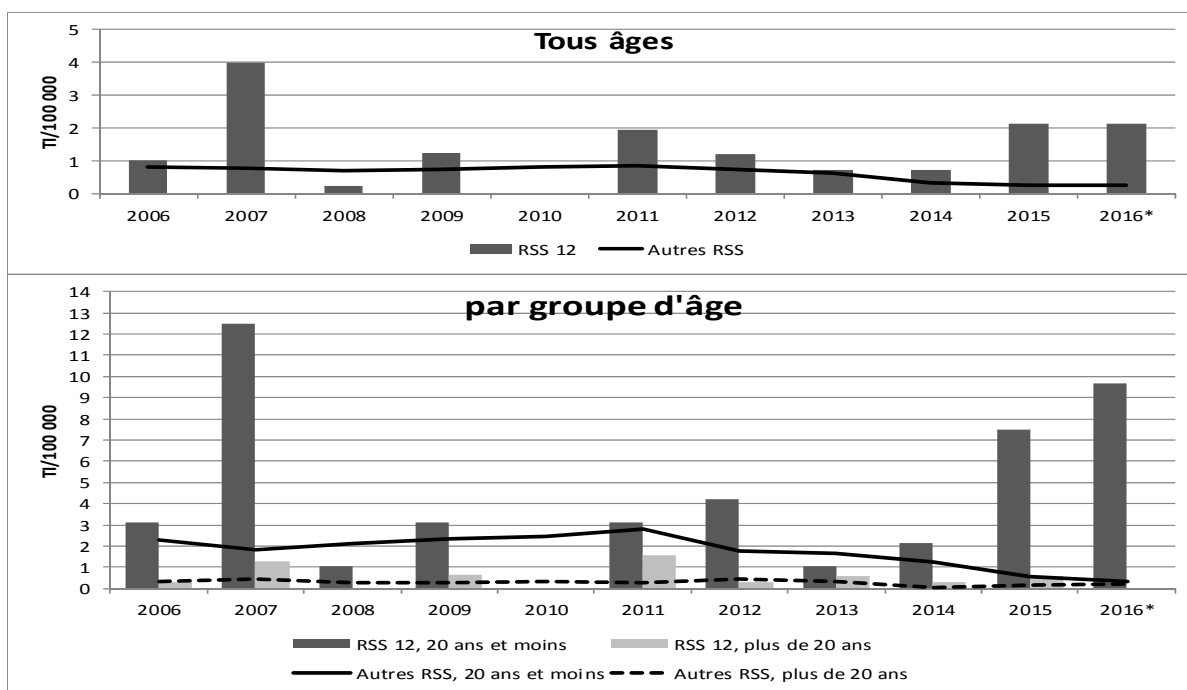


Figure 2 Nombre de cas d'IIM de sérotype B ou inconnus selon le mois d'apparition de janvier 2006 à août 2016 et selon les RSS

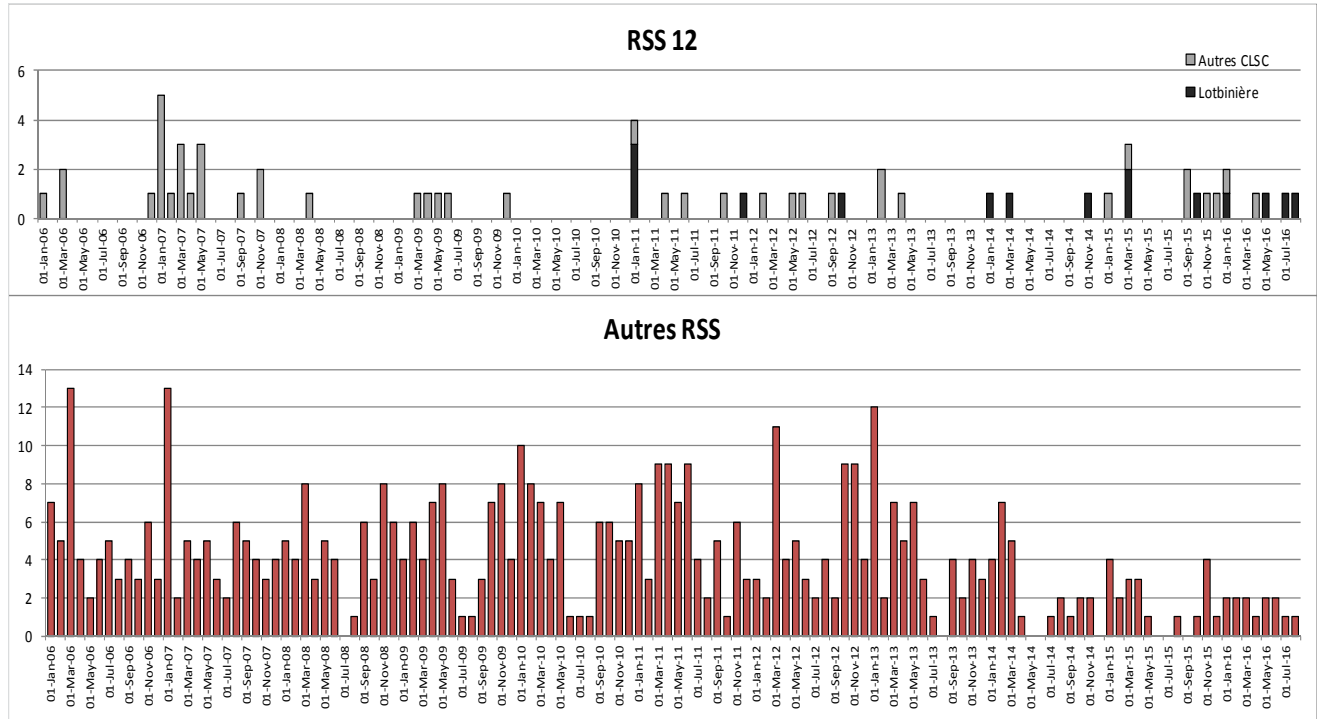


Figure 3 Distribution des cas d'IIM-B ou inconnus selon l'âge et la période, observés dans la RSS 12 de janvier 2006 au 30 août 2016

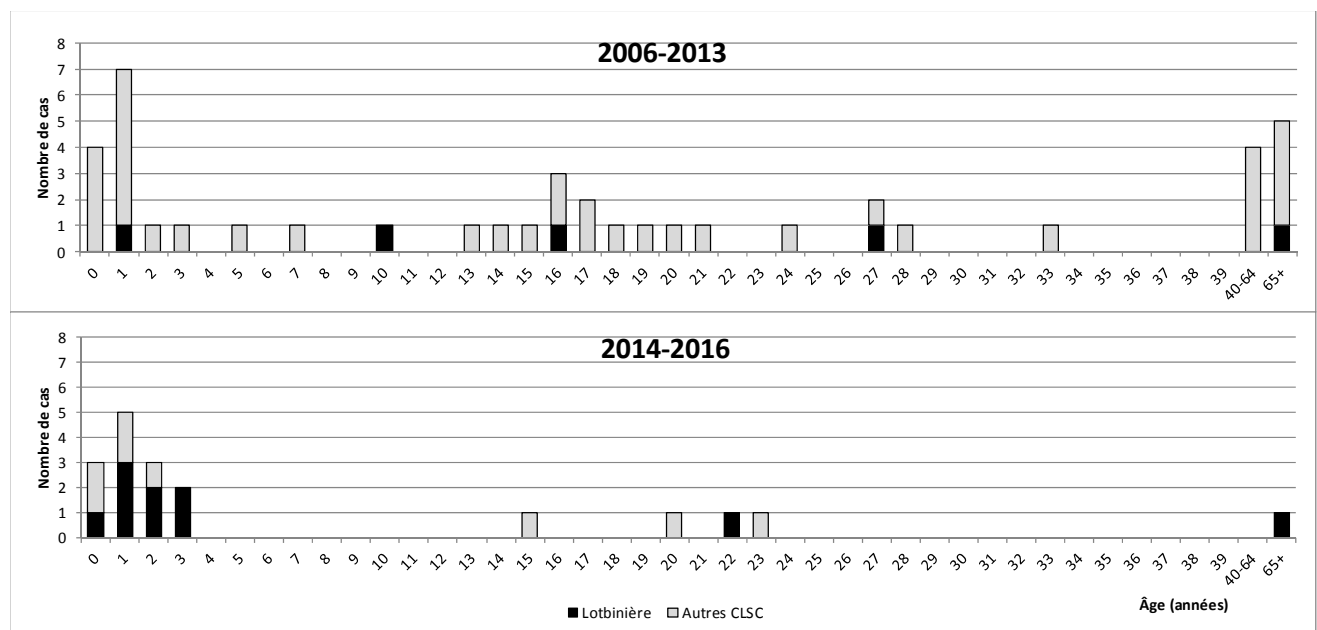


Figure 4 Taux d'incidence (TI) par 100 000 d'IIM-B et inconnus selon les RSS et dans la province, tous âges confondus, au cours des 12 mois se terminant le 30 août 2016

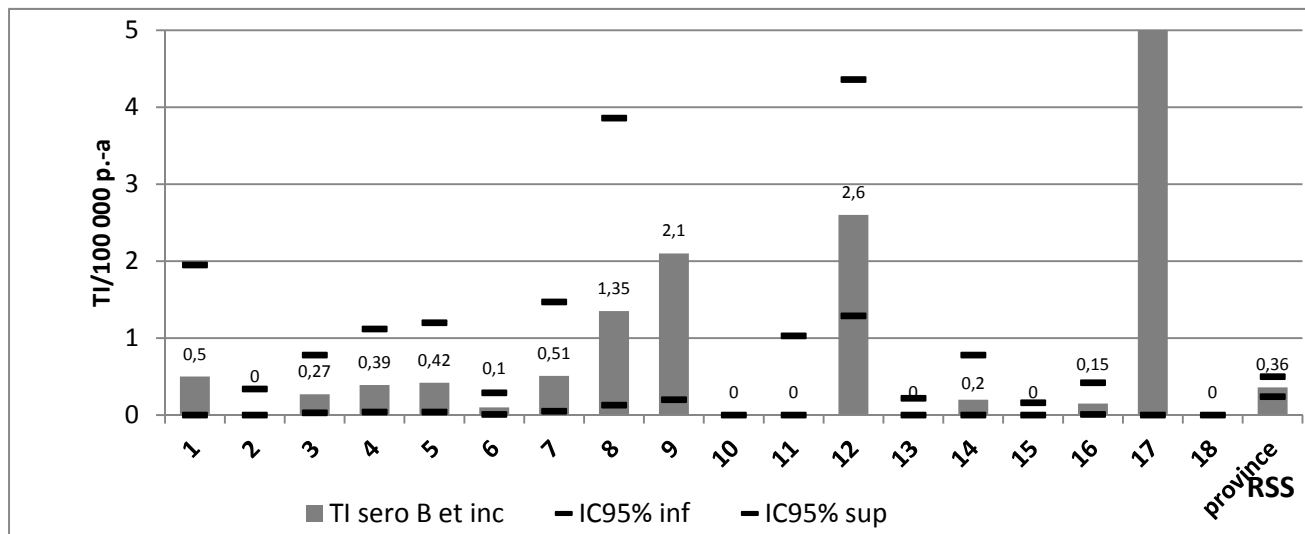
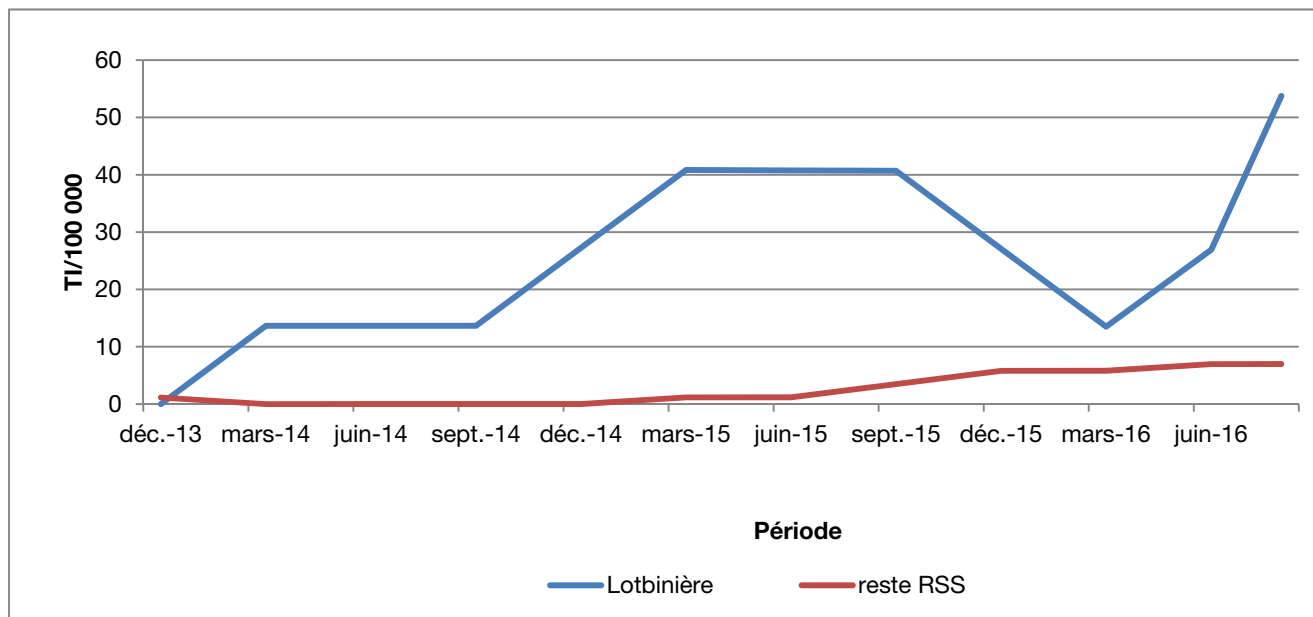


Figure 5 Taux d'incidence d'IIM-B observés chez les 20 ans et moins de la RSS 12 en fenêtre mobile de 365 jours, tous les 3 mois, de janvier 2014 à août 2016 (MADO, 29 août 2016)



Références

- 1 Read, R. C., Baxter, D., Chadwick, D. R., Faust, S. N., Finn, A., Gordon, S. B., *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*. 2014;384(9960):2123-31.
- 2 Joint Committee on Vaccination and Immunisation (JCVI). CVI position statement on use of Bexsero® meningococcal B vaccine in the UK. March 2014, [On line]
https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/294245/JCVI_Statement_on_MenB.pdf
- 3 De Wals, P., Deceuninck, G. 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 31 décembre 2014. Québec: Institut national de santé publique du Québec, 2015, 12 p.
- 4 Ladhani, S. N., Parikh, S. R., Campbell, H., Beebejaun, K., Ribeiro, S., Yarwood, J., *et al.* Invasive meningococcal disease in infants following the introduction of Bexsero® into the national immunisation programme in England. 20th International Pathogenic Neisseria Conference, IPNC Manchester 4-9 septembre 2016 Présentation O3 [On line]
<http://www.ipnc2016.org/IPNC2016AbstractBook.pdf>

Membres actifs

Julie Bestman-Smith, Centre hospitalier affilié universitaire de Québec, Hôpital de l'Enfant-Jésus François Boucher, Département de pédiatrie-infectiologie, Centre de recherche du Centre hospitalier universitaire de Québec, Centre hospitalier de l'Université Laval (CHUQ-CHUL)

Nicholas Brousseau, Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de la Capitale-Nationale

Alex Carignan, Département de microbiologie et d'infectiologie, Université de Sherbrooke

Gaston De Serres, 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

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

Charles Frenette, Département de microbiologie, maladies infectieuses et prévention des infections, Centre universitaire de santé McGill

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

Maryse Guay, Département des sciences de la santé communautaire, Université de Sherbrooke, Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

Caroline Quach, Centre universitaire de santé McGill

Chantal Sauvageau, Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

Bruce Tapiéro, Service des maladies infectieuses, Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine

Membres liaison

Dominique Biron, Fédération des médecins omnipraticiens du Québec, Clinique pédiatrique Sainte-Foy

Marjolaine Brideau, Association québécoise d'établissements de santé et de services sociaux, Centre intégré de santé et de services sociaux de Lanaudière

Ngoc Yen Giang Bui, Comité consultatif québécois sur la santé des voyageurs, Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

Joane Désilets, Représentante de la Table de concertation nationale en maladies infectieuses, Centre intégré de santé et de services sociaux de Lanaudière, Direction de santé publique

Hélène Gagné, Représentante de la Table de concertation nationale en maladies infectieuses, Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux du Saguenay-Lac-Saint-Jean

Catherine Guimond, Représentante, Ordre des infirmières et infirmiers du Québec, Centre intégré de santé et de services sociaux de la Montérégie

Marc Lebel, Association des pédiatres du Québec, Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine

Céline Rousseau, Association des médecins microbiologistes infectiologues du Québec, Hôpital Sainte-Justine

Membres d'office

Marc Dionne, Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

Monique Landry, Direction de la protection de la santé publique, ministère de la Santé et des Services sociaux

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

Bruno Turmel, Direction de la protection de la santé publique, ministère de la Santé et des Services sociaux

Avis du Comité sur l'immunisation du Québec sur la pertinence d'une intervention visant à contrôler une incidence élevée d'infections invasives à méningocoque de séro groupe B dans la région de la Chaudière-Appalaches

AUTEUR

Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ)

RÉDACTEURS

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

Geneviève Deceuninck, Axe maladies infectieuses et immunitaires

Vladimir Gilca
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 – 3^e trimestre 2016
Bibliothèque et Archives nationales du Québec
ISBN : 978-2-550-76689-6 (PDF)

© Gouvernement du Québec (2016)

N° de publication : 2168

