

Document de principes

Mise à jour sur la vaccination contre la méningococcie invasive chez les enfants et les adolescents canadiens

Joan L. Robinson

Société canadienne de pédiatrie, comité des maladies infectieuses et d'immunisation, Ottawa (Ontario)

Correspondance : Société canadienne de pédiatrie, 100–2305, boul. St. Laurent, Ottawa (Ontario) K1G 4J8

Courriel : info@cps.ca; site Web : www.cps.ca

Résumé

La méningococcie invasive (MI) est une maladie grave qui est souvent à l'origine d'un sepsis fulminant ou d'une méningite. Au Canada, elle est surtout attribuable aux sérogroupes B et C. Des programmes de vaccination systématique contre le méningocoque du sérotype C sont prévus à l'âge de 12 mois, et dans certaines régions sociosanitaires, le calendrier comprend l'administration de doses supplémentaires aux enfants plus jeunes. Les adolescents reçoivent systématiquement une dose de rappel du vaccin contre le sérotype C ou d'un vaccin quadrivalent (sérogroupes A, C, W et Y). L'utilisation systématique des vaccins contre le sérotype B n'est pas recommandée tant qu'on n'aura pas recueilli de données supplémentaires sur l'efficacité des vaccins sur le marché et la durée de la protection qu'ils confèrent. Cependant, les enfants d'au moins deux mois qui courent un risque accru de MI devraient être vaccinés contre les sérogroupes B et C dans les plus brefs délais.

Mots-clés : *IMD; Meningitis; Sepsis; Vaccine*

Le présent document de principes remplace trois documents de principes de la Société canadienne de pédiatrie (SCP) sur les vaccins contre le méningocoque (1–3), complète un document de principes de la SCP sur le vaccin contre le méningocoque du sérotype B (4) et actualise l'information sur l'épidémiologie de la méningococcie invasive (MI) au Canada.

Cinq sérogroupes (A, B, C, Y et W, d'après le polysaccharide capsulaire) sont responsables de pratiquement toutes les MI au Canada, mais les sérogroupes B et C prédominent. La méningococcie causée par le sérotype B, dont l'incidence maximale est atteinte avant l'âge de cinq ans, représente actuellement plus de 70 % des cas dans ce groupe d'âge et plus de la moitié des cas dans tous les groupes d'âge (5,6). La maladie causée par le sérotype C se manifeste souvent lors d'éclotions, atteint son incidence maximale chez les adolescents et s'associe au taux de létalité le plus élevé (6). Depuis l'adoption des programmes systématiques de vaccination comprenant la forme conjuguée du vaccin contre le méningocoque du groupe C (Men-C-C) pour les nourrissons, l'incidence de méningococcie causée par le sérotype C a considérablement diminué dans tous les

groupes d'âge; d'autres sérogroupes du méningocoque ne semblent pas avoir remplacé le sérotype C (5).

LA PRÉSENTATION CLINIQUE

Le *Neisseria meningitidis* est un diplocoque à Gram négatif. Il est courant que le portage nasopharyngé asymptomatique persiste de plusieurs jours à plusieurs mois, mais dans un très petit pourcentage de cas, le porteur contracte une MI, généralement quelques jours après la colonisation. La plupart du temps, la MI se caractérise par un choc septique, une méningite ou ces deux affections, mais elle peut également se manifester par un sepsis, une pneumonie, une arthrite septique, une péricardite ou une bactériémie occulte. Le Système national de surveillance améliorée de la méningococcie invasive a permis de déceler de 154 à 229 cas de MI chaque année entre 2006 et 2011, ce qui représente une incidence de 0,55 cas sur 100 000 habitants par année (5). Le Programme canadien de surveillance active de l'immunisation (IMPACT) a fourni des données de surveillance sur plus de la moitié de la population canadienne entre 2002 et 2011

et a recensé 868 cas (449 adultes et 419 enfants), dont 157 (18 %) conservaient des séquelles apparentes au congé et 73 sont décédés (taux de létalité de 4 % chez les enfants et de 12 % chez les adultes) (6). Comme il était à prévoir en raison du chevauchement des années et des populations, les sérogroupes se répartissaient de manière similaire dans les deux programmes de surveillance : séro-groupe B (55 % à 57 %), séro-groupe C (12 % à 19 %), séro-groupe Y (17 %), séro-groupe W (5 %) et autre séro-groupe ou séro-groupe inconnu (4 % à 9 %) (5,6). Même si le fardeau de la MI au Canada est inférieur à celui d'autres infections bactériennes invasives, y compris la pneumococcie, la méningococcie demeure très préoccupante pour les médecins et les parents en raison de son évolution rapide caractéristique, qui est parfois fatale ou peut entraîner l'amputation de membres ou de doigts.

LES VACCINS ACTUELS

Au [tableau 1](#) figure la liste des vaccins actuellement homologués au Canada. Les vaccins Men-C-C ont été commercialisés au Canada en 2001 et sont offerts systématiquement à l'âge de 12 mois dans toutes les régions sociosanitaires du pays. En 2017, des doses supplémentaires sont administrées à l'âge de deux ou de quatre mois en Alberta, en Colombie-Britannique, au Yukon et dans les Territoires du Nord-Ouest afin de protéger les enfants plus jeunes et, peut-être, de leur conférer une immunité durable (7).

Trois vaccins conjugués quadrivalents (Men-C-ACYW) sont homologués au Canada contre les méningocoques des sérogroupes A, C, Y, et W. Le Menactra (Men-C-ACYW-DT; Sanofi-Pasteur) est conjugué à la protéine de l'anatoxine diphtérique, le Menveo (Men-C-ACYW-CRM; Novartis Vaccines and Diagnostics Inc.), à la protéine CRM₁₉₇, et le Nimenrix (Men-C-ACYW-TT; Pfizer Canada Inc.), à la protéine de l'anatoxine tétanique. Des programmes de vaccination des adolescents par une dose unique du vaccin Men-C-C ou Men-C-ACYW sont en place dans chaque région sociosanitaire du Canada. Les enfants qui courent un risque accru de MI à cause d'une affection sous-jacente ou d'une exposition à la maladie ([tableau 2](#)) devraient recevoir au moins deux doses du vaccin quadrivalent avant l'adolescence (dès le diagnostic de l'affection) (8). Selon des études réalisées au Royaume-Uni, en Amérique latine et aux États-Unis, le vaccin Men-C-ACYW-CRM était immunogène chez les enfants de deux mois à deux ans (9), et c'est le produit qui est recommandé au Canada pour les enfants de ce groupe d'âge à haut risque de MI. Selon les études, les vaccins Men-C-ACYW-DT (10) et Men-C-ACYW-TT (11) étaient immunogènes à compter de l'âge de neuf mois, mais les données sont limitées chez les nourrissons plus jeunes. Puisqu'on croit tous les vaccins Men-C-ACYW moins immunogènes que le vaccin Men-C-C pour la maladie du séro-groupe C (12), il n'est pas prévu de remplacer le vaccin Men-C-C par le vaccin Men-C-ACYW dans le cadre des programmes de vaccination systématique des nourrissons.

Tableau 1. Vaccins contre le méningocoque offerts au Canada

Vaccin	Indications
Vaccin conjugué contre le méningocoque du séro-groupe C (Men-C-C)	Offert systématiquement à l'âge de 12 mois, en plus de doses administrées plus tôt en Alberta, en Colombie-Britannique, au Yukon et dans les Territoires du Nord-Ouest (en 2017) On peut omettre la dose à 12 mois si le nourrisson a déjà reçu au moins une dose du vaccin Men-C-ACYW-CRM (parce qu'il court un risque accru de MI ou qu'il est allé dans un pays à haut risque) et qu'il doit recevoir une deuxième dose dans les huit semaines.
Vaccins conjugués quadrivalents (Men-C-ACYW)	Utilisé pour la dose de rappel des adolescents au Manitoba, au Québec et au Nunavut (en 2017) Utilisé pour la dose de rappel des adolescents dans l'ensemble des provinces et des territoires, à l'exception du Manitoba, du Québec et du Nunavut (en 2017) Deux ou trois doses sont recommandées à compter de l'âge de deux mois chez les nourrissons à haut risque de MI, suivies d'une dose de rappel entre l'âge de 12 et 23 mois, puis de doses de rappel tous les trois à cinq ans jusqu'à l'âge de sept ans et tous les cinq ans par la suite. Recommandé pour les nourrissons de deux mois ou plus qui vont dans un pays où le risque de MI est élevé (deux à trois doses pour les nourrissons de moins de 12 mois, deux doses pour les enfants de 12 à 23 mois et une dose pour ceux de 24 mois ou plus). Le vaccin Men-C-ACYW-CRM est recommandé de préférence aux deux autres marques sur le marché (Men-C-ACYW-DT et Men-C-ACYW-TT) chez les enfants de moins de deux ans.
Vaccin contre le méningocoque du séro-groupe B (4CMenB)	Deux ou trois doses sont recommandées à compter de l'âge de deux mois chez les nourrissons à haut risque de MI, suivies d'une dose de rappel entre l'âge de 12 et 23 mois, puis de doses de rappel tous les trois à cinq ans jusqu'à l'âge de sept ans et tous les cinq ans par la suite.

Tableau 2. Patients présentant un risque accru de méningococcie invasive

Risque accru en raison d'une affection sous-jacente
Asplénie anatomique ou fonctionnelle, y compris l'anémie falciforme
Déficit en properdine, en facteur D ou en complément (y compris un déficit acquis en complément après l'administration d'éculizumab [Soliris]); déficit primaire en anticorps
VIH
Risque accru à cause d'une exposition potentielle
Employés de laboratoire qui travaillent avec le méningocoque
Personnel militaire hébergé dans des quartiers fermés
Voyageurs qui se rendent dans des régions endémiques (en ce moment, les voyageurs en Afrique subsaharienne et les personnes qui participent au Hadj)
Contacts étroits d'un cas de méningococcie invasive

Information traduite de la référence (15)

Comme les maladies causées par les sérogroupes A, Y et W sont rares, il n'est pas recommandé d'administrer systématiquement ces deux vaccins aux nourrissons. Les événements indésirables graves causés par les vaccins Men-C-C et Men-C-ACYW se limitent à l'anaphylaxie, qui est d'une extrême rareté.

Les vaccins conjugués contre le méningocoque induisent une forte production d'anticorps et stimulent le système immunitaire à produire une réponse mémoire. Les programmes de vaccination universels limitent également les infections, car ils réduisent le nombre de porteurs et confèrent une immunité collective. Cependant, la période d'incubation de la méningococcie peut se limiter à seulement deux jours. Il se peut donc que la réponse anamnétique ne suffise pas pour prévenir la maladie et que les anticorps circulants doivent être présents en tout temps pour maintenir une protection. Les titres d'anticorps obtenus après l'administration des vaccins Men-C-C et Men-C-ACYW se résorbent au bout de quelques années (12). Ainsi, il est peut-être impossible d'obtenir une protection permanente (ou même jusqu'à la fin de l'adolescence) après la vaccination du nourrisson et l'ajout d'une seule dose de rappel à l'adolescence. Aux États-Unis, deux doses sont recommandées à l'adolescence, mais comme l'incidence de MI est faible au Canada chez les adolescents plus âgés, une seule dose y est actuellement suggérée dans ce groupe d'âge.

Il est difficile de mettre au point un vaccin contre le méningocoque du séro-groupe B, dont le polysaccharide capsulaire est peu immunogène. Cependant, un vaccin ciblant les antigènes de surface non polysaccharidiques (4CMenB – Bexsero; Novartis Vaccines and Diagnostics Inc.) a été homologué au Canada en 2013. Comme la SCP l'a indiqué dans un document de principes, l'efficacité de ce vaccin n'est pas démontrée, et son utilisation systématique n'est donc pas recommandée (4). Trois doses semblent

nécessaires chez les nourrissons. Ainsi, les 20 % de cas qui se déclarent avant l'âge de six mois ne seraient pas prévenus si le vaccin était ajouté au calendrier de vaccination systématique à l'âge de deux, quatre et six mois (4,13). Les titres obtenus en réponse à certains composants vaccinaux diminuent considérablement à peine 12 mois après la primovaccination, mais augmentent immédiatement après une dose supplémentaire (14,15), ce qui laisse croire à la nécessité de fréquentes doses de rappel pour stimuler l'effet de ces vaccins.

Puisque les tendances des sérogroupes et les stratégies d'immunisation diffèrent entre le Canada et les autres pays, il est essentiel de maintenir les programmes de surveillance canadiens. IMPACT continue d'assurer la surveillance active des MI dans certains hôpitaux, alors que le Système national de surveillance améliorée de la méningococcie invasive est responsable de la surveillance de toutes les MI au Canada. Les vaccinateurs doivent signaler les événements indésirables éventuels aux autorités en matière de santé publique et à l'Agence de la santé publique du Canada, dans le site www.phac-aspc.gc.ca/im/ae-fi-essi-form-fra.php.

Les stratégies pour protéger la population canadienne contre les méningococcies vont continuer d'évoluer en fonction de la mutation des sérogroupes, de l'homologation de nouveaux vaccins plus efficaces et de l'acquisition de connaissances sur la persistance des anticorps protecteurs après l'immunisation.

RECOMMANDATIONS

Étant donné l'innocuité, l'immunogénicité et l'efficacité des vaccins contre le méningocoque, la gravité de certaines infections à *Neisseria meningitidis* et les préoccupations du public au sujet du risque de méningococcie grave, la Société canadienne de pédiatrie recommande les mesures suivantes :

- Tous les enfants du Canada devraient recevoir une dose du vaccin Men-C-C à l'âge de 12 mois. Ils peuvent en recevoir d'autres doses auparavant, conformément aux recommandations de leur programme de vaccination provincial ou territorial (7).
- Tous les adolescents devraient se voir offrir une dose de rappel du vaccin Men-C-C ou Men-C-ACYW, conformément aux recommandations de leur programme de vaccination provincial ou territorial.
- Les enfants présentant un risque accru de méningococcie invasive (MI) en raison d'une maladie sous-jacente (tableau 2) devraient commencer à recevoir à la fois le vaccin Men-C-ACYW et le vaccin 4CMenB dès le diagnostic de cette affection, pourvu qu'ils soient âgés d'au moins deux mois, et ce, même si on leur a déjà administré le vaccin Men-C-C. Ils doivent recevoir deux ou trois doses du vaccin Men-C-ACYW et du vaccin 4CMenB, administrées à au moins huit semaines d'intervalle (les doses du vaccin 4CMenB peuvent toutefois

être administrées à quatre semaines d'intervalle aux enfants d'au moins 11 ans). Une dose de rappel des deux vaccins est requise entre l'âge de 12 et 23 mois si les premières doses ont été administrées avant l'âge d'un an. Les enfants qui présentent un risque accru de MI et qui ont déjà reçu le vaccin Men-C-ACYW n'ont pas besoin de recevoir la dose systématique du vaccin Men-C-C à l'âge de 12 mois. Le vaccin Men-C-ACYW favorisé avant l'âge de deux ans est le vaccin Men-C-ACYW-CRM. Voir le site www.phac-aspc.gc.ca/publicat/cig-gci/p04-meni-fra.php pour en savoir plus.

- Il est recommandé d'administrer les vaccins systématiques contre le méningocoque aux enfants qui reçoivent une transplantation. Toutefois, le faire avant la transplantation d'un organe plein, même s'ils n'ont pas encore atteint l'âge auquel on les leur administre normalement, et les répéter après une greffe de cellules souches hématopoïétiques.
- Les voyageurs de deux mois ou plus qui se rendent dans des régions où le risque d'infection à méningocoque est élevé (tableau 1) devraient recevoir le vaccin Men-C-ACYW (deux ou trois doses s'ils ont moins de 12 mois, deux doses s'ils sont âgés de 12 à 23 mois et une dose s'ils sont plus âgés), même s'ils ont déjà reçu une ou plusieurs dose du vaccin Men-C-C. Il est recommandé d'administrer les doses à huit semaines d'intervalle, mais elles peuvent l'être à quatre semaines d'intervalle si le voyage est imminent. Les enfants n'ont pas besoin de se faire administrer la dose systématique du vaccin Men-C-C à l'âge de 12 mois s'ils ont déjà reçu au moins une dose du vaccin Men-C-ACYW-CRM et que la deuxième dose est prévue dans les huit semaines. L'administration du vaccin 4CMenB est recommandée seulement dans les rares situations où le voyageur se rend dans une région présentant une éclosion attribuable au sérotype B dont la souche est considérée comme évitable par la vaccination.
- Les employés de laboratoire qui travaillent avec le méningocoque et le personnel militaire hébergé dans des quartiers fermés doivent recevoir une dose du vaccin Men-C-ACYW et une dose du vaccin 4CMenB. Une dose de rappel est recommandée tous les cinq ans.
- Chez les enfants atteints d'une affection sous-jacente qui accroît leur risque de MI (tableau 2) ou qui voyagent régulièrement, une dose de rappel du vaccin Men-C-ACYW est recommandée tous les trois à cinq ans jusqu'à l'âge de sept ans, et tous les cinq ans par la suite (8). En attendant des recommandations plus précises, l'administration des doses de rappel du vaccin 4CMenB doit respecter le même calendrier.
- Les personnes admissibles à une chimioprophylaxie après une exposition à un cas de MI devraient toutes se faire vacciner si la souche est évitable par la vaccination. Une dose de rappel peut être indiquée même lorsque le contact a déjà reçu tous les vaccins prévus. Il faut discuter d'urgence de ces situations avec le médecin hygiéniste local.
- Une immunisation généralisée peut être indiquée pendant une éclosion de MI.

Références

1. Embree J; Société canadienne de pédiatrie, comité des maladies infectieuses et d'immunisation. Le vaccin antiméningococcique pour les enfants. *Paediatr Child Health* 2002;7(6):428–9.
2. Bortolussi R, Salvadori M; Société canadienne de pédiatrie, comité des maladies infectieuses et d'immunisation. Un nouveau vaccin conjugué contre le méningocoque : Que devraient faire et savoir les médecins? *Paediatr Child Health* 2009;14(8):518–20.
3. Bortolussi R, Salvadori M; Société canadienne de pédiatrie, comité des maladies infectieuses et d'immunisation. Les vaccins contre le méningocoque au Canada : une mise à jour. *Paediatr Child Health* 2011;16(8):486.
4. Robinson JL; Société canadienne de pédiatrie, comité des maladies infectieuses et d'immunisation. La vaccination contre le méningocoque du sérotype B : ce que le praticien doit savoir. *Paediatr Child Health* 2014;19(2):95–8.
5. Li YA, Tsang R, Desai S, Deehan H. Surveillance accrue des méningococcies invasives au Canada, 2006–2011. *RMTC* 2014;40(9):160–9. www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/14vol40/dr-rm40-09/dr-rm40-09-surv-fra.php (consulté le 17 août 2016).
6. Sadarangani M, Scheifele DW, Halperin SA et coll.; investigateurs du Programme canadien de surveillance active de l'immunisation (IMPACT). Outcomes of invasive meningococcal disease in adults and children in Canada between 2002 and 2011: A prospective cohort study. *Clin Infect Dis* 2015;60(8):e27–35.
7. Gouvernement du Canada. Programmes de vaccination systématique (et de rattrapage) des provinces et des territoires pour les nourrissons et les enfants au Canada. www.phac-aspc.gc.ca/im/ptimprog-progimpt/table-1-fra.php (consulté le 19 septembre 2017).
8. Agence de la santé publique du Canada. Guide canadien d'immunisation : Partie 4 – Agents d'immunisation active. www.phac-aspc.gc.ca/publicat/cig-gci/p04-meni-fra.php (consulté le 17 août 2016).
9. Tregnaghi M, Lopez P, Stamboulion D et coll. Immunogenicity and safety of a quadrivalent meningococcal polysaccharide CRM conjugate vaccine in infants and toddlers. *Int J Infect Dis* 2014;26:22–30.
10. Pina LM, Bassily E, Machmer A, Hou V, Reinhardt A. Safety and immunogenicity of a quadrivalent meningococcal polysaccharide diphtheria toxoid conjugate vaccine in infants and toddlers: Three multicenter phase III studies. *Pediatr Infect Dis J* 2012;31(11):1173–83.
11. Klein NP, Baine Y, Bianco V et coll. One or two doses of quadrivalent meningococcal serogroups A, C, W-135 and Y tetanus

- toxoid conjugate vaccine is immunogenic in 9- to 12-month-old children. *Pediatr Infect Dis J* 2013;32(7):760–7.
12. Khatami A, Snape MD, Davis E et coll. Persistence of the immune response at 5 years of age following infant immunisation with investigational quadrivalent MenACWY conjugate vaccine formulations. *Vaccine* 2012;30(18):2831–8.
 13. Bettinger JA, Scheifele DW, Le Saux N et coll. The disease burden of invasive meningococcal serogroup B disease in Canada. *Pediatr Infect Dis J* 2013;32(1):e20–5.
 14. McQuaid F, Snape MD, John TM et coll. Persistence of specific bactericidal antibodies at 5 years of age after vaccination against serogroup B meningococcus in infancy and at 40 months. *CMAJ* 2015;187(7):E215–23.
 15. Vesikari T, Prymula R, Merrall E, Kohl I, Toneatto D, Dull PM. Meningococcal serogroup B vaccine (4CMenB): Booster dose in previously vaccinated infants and primary vaccination in toddlers and two-year-old children. *Vaccine* 2015;33(32):3850–8.

COMITÉ DES MALADIES INFECTIEUSES ET D'IMMUNISATION DE LA SCP

Membres : *Natalie A Bridger MD; Shalini Desai MD; Michael Forrester MD (membre résident); Ruth Grimes MD (représentante du conseil); Charles Hui (membre sortant); Nicole Le Saux MD (présidente); Timothy Mailman MA; Joan L Robinson MD (présidente sortante); Marina Salvadori MD (membre sortante); Otto G Vanderkooi MD*

Conseillère : *Noni E MacDonald MD*

Représentants : *Upton D Allen MBBS, Groupe de recherche canadien sur le sida chez les enfants; Tobey Audcent MD, Comité consultatif de la médecine tropicale et de la médecine des voyages, Agence de la santé publique du Canada; Carrie Byington MD, comité des maladies infectieuses, American Academy of Pediatrics; Rhonda Kropp B. Sc. inf. MHP, Agence de la santé publique du Canada; Marc Lebel MD, Programme canadien de surveillance active de l'immunisation (IMPACT); Jane C McDonald MD, Association pour la microbiologie médicale et l'infectiologie Canada; Dorothy L Moore MD, Comité consultatif national de l'immunisation; Fahamia Koudra MD, Le Collège des médecins de famille du Canada*

Auteure principale : *Joan L Robinson MD*