



Épidémiologie de la méningococcie invasive au Canada, 2012 à 2019

Myriam Sabouï^{1*}, Raymond S Tsang², Robert MacTavish¹, Amisha Agarwal¹, Y Anita Li¹, Marina I Salvadori¹, Susan G Squires¹

Résumé

Contexte : Divers programmes de vaccination contre le méningocoque chez les enfants et les adolescents utilisant des vaccins conjugués monovalents (sérogruppe C) et quadrivalents (A, C, Y, W) ont été mis en œuvre au Canada depuis 2002, ce qui a entraîné une diminution de la méningococcie invasive (MI), en particulier chez le sérograppe C. Les vaccins contre le méningocoque ont également été utilisés pour la lutte contre l'écloison, notamment le à plusieurs composants contre le sérograppe B. Le présent article décrit l'épidémiologie de la MI au Canada de 2012 à 2019.

Méthodes : Les données sur les cas ont été obtenues du Système national de surveillance améliorée de la méningococcie invasive entre le 1^{er} janvier 2012 et le 31 décembre 2019. Les isolats ont été envoyés au Laboratoire national de microbiologie pour la confirmation du sérograppe et d'autres études, y compris l'identification du phénotype et du complexe clonal.

Résultats : Au total, 983 cas de MI ont été signalés entre 2012 et 2019. Dans l'ensemble, l'incidence de la MI ajustée selon l'âge de 2012 à 2019 était de 0,34 cas par 100 000 habitants par année lorsqu'elle était normalisée à la répartition selon l'âge de la population canadienne de 2011 (IC à 95 % : 0,32 à 0,36). Les nourrissons de moins d'un an présentaient le taux d'incidence moyen le plus élevé selon l'âge (3,6 cas pour 100 000 habitants par année, IC à 95 % : 2,8 à 4,3). Le taux d'incidence ajusté selon l'âge le plus élevé a été associé au sérograppe B (0,17 cas pour 100 000 habitants par année, IC à 95 % : 0,16-0,19). Avant 2015, la plupart des isolats de sérograppe W invasif ont été identifiés comme étant le complexe clonal 22 (ST-22 CC) et l'augmentation du sérograppe W au Canada au cours des dernières années a été associée au remplacement du ST-22 CC endémique par le ST-11 CC hypervirulent.

Conclusion : La méningococcie invasive est une infection rare, mais grave au Canada qui touche surtout les très jeunes enfants. Le sérograppe B continue de représenter la plus grande proportion de la maladie. Le sérograppe W associé au virus ST-11 CC devient un contributeur croissant de maladies dans tous les groupes d'âge non protégés par les vaccins contenant le sérograppe W.

Citation proposée : Sabouï M, Tsang RS, MacTavish R, Agarwal A, Li YA, Salvadori MI, Squires SG. Épidémiologie de la méningococcie invasive au Canada, 2012 à 2019. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2022;48(5):255-63. <https://doi.org/10.14745/ccdr.v48i05a06f>

Mots-clés : épidémiologie, méningococcie, méningococcie invasive, Canada

Introduction

La méningococcie invasive (MI) est une maladie grave causée par la bactérie *Neisseria meningitidis* (1). Les groupes à risque élevé d'infection comprennent les voyageurs qui se rendent dans des régions endémiques, notamment la ceinture africaine de la méningite, les jeunes enfants, les adolescents et les personnes vivant dans des logements surpeuplés (2). La MI causée par certains sérogroupes est évitable par la vaccination. La maladie

est endémique au Canada, et elle connaît une activité accrue périodiquement pendant les mois d'hiver. Depuis le début des années 2000, divers programmes courants de vaccination des enfants et des adolescents utilisant des vaccins conjugués contre le méningocoque monovalents (sérograppe C) et quadrivalents (sérograppe A, C, Y et W-135) ont été mis en œuvre au Canada (3). Cela a entraîné une diminution de l'incidence

Cette œuvre est mise à la disposition selon les termes de la licence internationale Creative Commons Attribution 4.0



Affiliations

¹ Centre de l'immunisation et des maladies respiratoires infectieuses, Agence de la santé publique du Canada, Ottawa, ON

² Laboratoire national de microbiologie, Agence de la santé publique du Canada, Winnipeg, MB

***Correspondance :**
vpd-mev.aspc@phac-aspc.gc.ca



ÉTUDE ÉPIDÉMIOLOGIQUE

de la MI, en particulier pour le sérogroupe C. Au cours de la dernière décennie, le vaccin à plusieurs composants contre le méningocoque B (4CMenB) a été utilisé pour contrôler les éclosions (3), mais n'a pas été utilisé dans les programmes de vaccination de routine partout au pays. Au cours de la période couverte par le présent article, le calendrier des programmes de vaccination financés par l'État est demeuré constant.

Le dernier rapport national de surveillance de la MI décrivait l'épidémiologie de la MI au Canada de 2006 à 2011. Cet article porte sur les données récentes de la MI de 2012 à 2019 et explore les tendances au fil du temps, la saisonnalité, la répartition spatiale et la présentation clinique des cas et de la mortalité.

Méthodes

Données

La surveillance nationale améliorée fondée sur les cas est effectuée au Canada depuis 1995 par l'entremise du Système national de surveillance améliorée de la méningococcie invasive de l'Agence de la santé publique du Canada. Chaque année, les ministères de la Santé des provinces et des territoires déclarent volontairement des données épidémiologiques non nominatives sur les cas confirmés de MI. L'appariement déterministe a été effectué pour établir un lien rétrospectif entre les données épidémiologiques et les données de laboratoire. Cet article est fondé sur les données de la MI extraites du Système national de surveillance améliorée de la méningococcie invasive, avec apparition de la maladie entre le 1^{er} janvier 2012 et le 31 décembre 2019. Veuillez consulter l'**annexe** pour la définition de cas national.

Méthodes de laboratoire

Des isolats ont été régulièrement envoyés au Laboratoire national de microbiologie (LNM) pour confirmer le sérogroupe et la caractérisation de la souche. Le sérogroupement a été effectué au moyen d'un test d'agglutination bactérienne et confirmé par une amplification en chaîne par polymérase (PCR), au besoin; les isolats des sérotypes ont été déterminés au moyen d'un essai immunoenzymatique à cellules entières à l'aide d'anticorps monoclonaux, tandis que l'analyse clonale a été effectuée au moyen d'un test multi-typage de séquence connue à locus comme décrit précédemment (4).

Analyse statistique

La répartition démographique, temporelle et spatiale des cas de MI a été examinée, en plus de la manifestation des cas, des antécédents de vaccination, des résultats de la maladie et des caractéristiques des isolats. Les taux d'incidence ont été calculés

pour 100 000 habitants à l'aide des estimations annuelles de la population du 1^{er} juillet selon la province ou le territoire, l'âge et le sexe, obtenues de Statistique Canada (5). La méthode directe a été utilisée pour calculer les taux normalisés selon l'âge en fonction du recensement canadien de 2011. Les cas d'âge manquant ont été exclus de la normalisation selon l'âge et de toutes les analyses liées à l'âge. Les intervalles de confiance (IC) pour les taux d'incidence ont été calculés au niveau de confiance de 95 %. Les IC des taux normalisés selon l'âge ont été calculés selon la méthode basée sur la distribution gamma. Toutes les analyses ont été effectuées à l'aide de Microsoft Excel 2010, SAS 9.4 et R version 4.0.2 (R Foundation for Statistical Computing, Vienne, Autriche).

Résultats

Tendances au fil du temps

Au total, 983 cas de MI ont été signalés entre 2012 et 2019. Sept cas ont été exclus des analyses selon l'âge, car il n'y avait pas de données sur l'âge. Le nombre annuel de cas signalés variait de 98 en 2016 à 154 en 2012 (figure 1). Dans l'ensemble, l'incidence ajustée selon l'âge de la MI de 2012 à 2019 était de 0,34 cas par 100 000 habitants par année (IC à 95 % : 0,32 à 0,36). Comme le montre le **tableau 1**, les individus de 40 ans et plus représentaient 42 % de tous les cas de MI entre 2012 et 2019, suivis des individus de 15 à 19 ans (12 %), de 1 à 4 ans (12 %) et de moins d'un an (11 %). Parmi les cas de sérogroupe B, les enfants de 1 à 4 ans représentaient la plus grande proportion de cas ($n = 90/487$, 18 %), bien que ceux de moins d'un an et de 60 ans et plus suivaient de près (15 % du nombre total de cas pour chaque groupe d'âge). Les adultes de plus de 40 ans représentaient la majorité des cas associés aux sérogroupes C, W-135 et Y (55 %, 56 % et 63 %, respectivement).

Figure 1 : Nombre de cas de méningococcie invasive et taux d'incidence globaux (par 100 000 habitants) au Canada par année, de 2012 à 2019

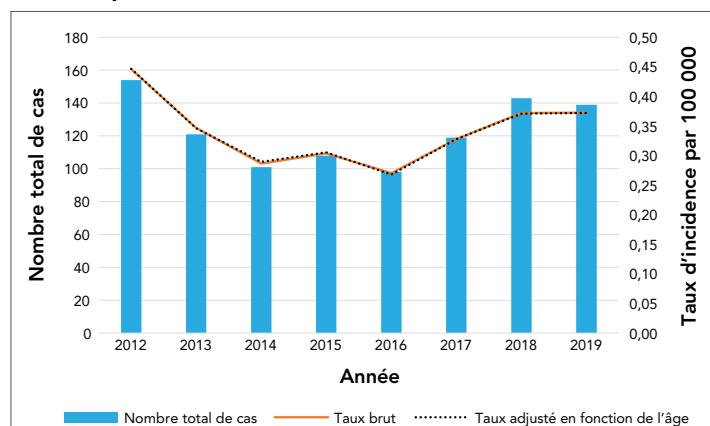




Tableau 1 : Nombre et proportion de cas de méningococcie invasive au Canada pour chaque groupe sérologique, par groupe d'âge, de 2012 à 2019 (n = 983 cas)

Groupe d'âge (années)	Nombre et proportion de cas de méningococcie invasive															
	Groupe sérologique								Non groupable	Autres ^a		Inconnu ^b	Total			
	B		C		W-135		Y			n	%		n	%	n	%
	n	%	n	%	n	%	n	%		n	%		n	%	n	%
Moins de 1	73	15	4	7	18	10	5	3	0	0	0	9	17	109	11	
1 à 4	90	18	2	4	11	6	3	2	0	0	0	9	17	115	12	
5 à 9	18	4	2	4	2	1	2	1	0	0	2	18	2	4	28	3
10 à 14	20	4	2	4	2	1	3	2	0	0	1	9	2	4	30	3
15 à 19	69	14	4	7	13	8	26	13	1	25	1	9	6	11	120	12
20 à 24	36	7	4	7	11	6	19	10	0	0	4	36	3	6	77	8
25 à 29	21	4	0	0	7	4	6	3	0	0	1	9	2	4	37	4
30 à 39	23	5	7	13	7	4	8	4	1	25	0	0	4	8	50	5
40 à 59	62	13	13	23	33	19	44	22	1	25	2	18	10	19	165	17
60 et plus	75	15	18	32	63	37	82	41	1	25	0	0	6	11	245	25
Inconnu	0	0	0	0	5	3	2	1	0	0	0	0	0	0	7	1
Total	487	—	56	—	172	—	200	—	4	—	11	—	53	—	983	—

Abréviation : —, non obtenu

^a La catégorie autre inclut les cas où le groupe sérologique a été noté comme suit : A, E, Z, 29E et non encapsulée

^b Inconnu signifie les cas où il manque des renseignements sur le groupe sérologique

Le taux d'incidence le plus élevé observé a été associé au sérogroupe B en 2012 (0,32 cas pour 100 000, IC à 95 % : 0,26 à 0,38) (tableau 2); depuis, le taux a diminué. Le taux d'incidence des sérogroupe C et Y est demeuré faible et stable tout au long

de la période de 2012 à 2019. Au cours des dernières années, le taux d'incidence était le plus élevé pour le sérogroupe W-135 (0,15 cas pour 100 000, IC à 95 % : 0,11 à 0,19 en 2018 et 0,12 cas pour 100 000, IC à 95 % : 0,09 à 0,16 en 2019).

Tableau 2 : Taux d'incidence normalisés selon l'âge (pour 100 000 habitants) et IC à 95 % de la méningococcie invasive au Canada selon le groupe sérologique et l'année, de 2012 à 2019 (n = 976 cas^a)

Groupe sérologique	Standardisé selon l'âge (pour 100 000 habitants)															
	2012		2013		2014		2015		2016		2017		2018		2019	
	Moyenne	IC à 95 %	Moyenne	IC à 95 %	Moyenne	IC à 95 %	Moyenne	IC à 95 %	Moyenne	IC à 95 %	Moyenne	IC à 95 %	Moyenne	IC à 95 %	Moyenne	IC à 95 %
B	0,32	0,26–0,38	0,23	0,18–0,29	0,16	0,12–0,20	0,18	0,14–0,23	0,13	0,09–0,17	0,14	0,10–0,18	0,12	0,08–0,16	0,12	0,09–0,16
C	0,04	0,02–0,06	0,02	0,01–0,04	0,03	0,01–0,05	0,01	0,0–0,03	0,01	0,0–0,02	0,02	0,01–0,05	0,02	0,01–0,04	0,01	0,0–0,03
W-135	0,01	0,0–0,03	0,01	0,0–0,03	0,02	0,01–0,04	0,03	0,01–0,05	0,04	0,02–0,06	0,08	0,05–0,11	0,15	0,11–0,19	0,12	0,09–0,16
Y	0,05	0,03–0,08	0,07	0,04–0,10	0,08	0,06–0,12	0,07	0,05–0,10	0,07	0,04–0,10	0,06	0,03–0,09	0,07	0,05–0,11	0,08	0,05–0,11
Non groupable	—	—	—	—	—	—	0,01	0,0–0,02	—	—	—	—	—	—	0,01	0,0–0,02
Autre ^b	—	—	—	—	—	—	—	—	0,01	0,0–0,02	0,01	0,0–0,02	—	—	0,01	0,0–0,02
Inconnu ^c	0,03	0,01–0,05	0,01	0,0–0,03	0,01	0,0–0,02	0,01	0,0–0,03	0,02	0,01–0,04	0,03	0,01–0,05	0,01	0,01–0,03	0,03	0,0–0,05

Abréviation : IC, intervalle de confiance; —, non obtenu

^a Il manquait sept cas de l'échantillon total

^b Autre signifie les cas où le groupe sérologique a été noté comme suit : A, E, Z, 29E et non encapsulée

^c Inconnu signifie les cas où il manque des renseignements sur le groupe sérologique



ÉTUDE ÉPIDÉMIOLOGIQUE

Comme le montre le **tableau 3**, il y a eu une diminution statistiquement significative des taux d'incidence globaux normalisés selon l'âge de 2012 à 2016 (diminution approximative de 0,040 cas par année, IC à 95 % : 0,003 à 0,077). L'inverse s'est produit de 2016 à 2019, où le taux d'incidence global normalisé selon l'âge a augmenté de 0,038 cas par année (IC à 95 % : 0,005 à 0,076), bien que cette augmentation n'ait pas été statistiquement significative. Les nourrissons de moins d'un an présentaient le taux d'incidence moyen le plus élevé selon l'âge (3,6 cas pour 100 000 habitants par année, IC à 95 % : 2,8 à 4,3), alors que l'incidence variait de 0,13 à 0,93 pour 100 000 habitants pour les autres groupes d'âge.

Répartition spatiale des cas

Entre 2012 et 2019, les taux d'incidence normalisés selon l'âge étaient les plus élevés dans le territoire du Nunavut (1,40 cas par 100 000 habitants par année, IC à 95 % : 0,59 à 5,86), ce qui était considérablement plus élevé que ceux de la Colombie-Britannique, de l'Alberta, de la Saskatchewan, du Manitoba, du Québec et de l'Ontario (**figure 2**). Toutefois, seulement huit cas ont été signalés au Nunavut entre 2012 et 2019, ce qui a donné un large IC de 95 %. L'Ontario affichait le taux d'incidence normalisé selon l'âge le plus faible, soit 0,23 cas pour 100 000 habitants par année (IC à 95 % : 0,20 à 0,26), ce qui était nettement inférieur à celui du Québec, du Manitoba, de la Nouvelle-Écosse, du Nouveau-Brunswick, du Nunavut et de la Colombie-Britannique. Dans l'ensemble, les taux d'incidence normalisés selon l'âge étaient comparables dans les provinces et les territoires.

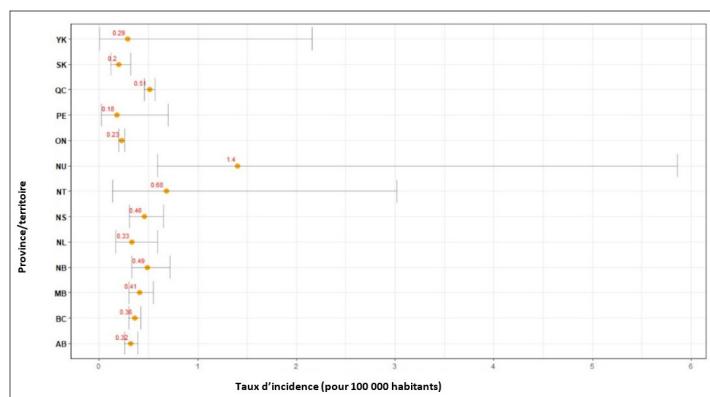
Tableau 3 : Taux d'incidence (pour 100 000 habitants) de la méningococcie invasive au Canada selon le groupe d'âge et l'année, 2012 à 2019 (n = 976 cas^a)

Groupe d'âge (années)	Taux d'incidence (pour 100 000 habitants)								2012 à 2019	
	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	Moyenne	IC à 95 %
Moins de 1	3,42	3,65	4,96	2,86	1,56	3,38	4,20	4,46	3,56	2,83–4,29
1 à 4	1,18	1,17	0,97	0,91	0,84	0,51	0,83	1,02	0,93	0,78–1,08
5 à 9	0,44	0,27	0,10	0,05	0,20	0,20	0,05	0,15	0,18	0,09–0,27
10 à 14	0,68	0,16	0,11	0,21	0,10	0,16	0,05	0,10	0,20	0,06–0,34
15 à 19	1,17	0,73	0,84	0,66	0,52	0,71	0,47	0,47	0,70	0,54–0,86
20 à 24	0,51	0,25	0,17	0,33	0,25	0,79	0,37	0,53	0,40	0,26–0,54
25 à 29	0,25	0,25	0,12	0,12	0,16	0,08	0,12	0,39	0,19	0,12–0,26
30 à 39	0,13	0,13	0,06	0,15	0,10	0,10	0,16	0,20	0,13	0,10–0,16
40 à 59	0,31	0,16	0,18	0,20	0,13	0,15	0,31	0,20	0,20	0,15–0,25
60 et plus	0,28	0,42	0,22	0,33	0,41	0,42	0,52	0,42	0,38	0,31–0,44
Dans l'ensemble : brut	0,45	0,35	0,29	0,30	0,27	0,33	0,37	0,37	0,34	0,34
Dans l'ensemble : standardisé selon l'âge	0,45 (0,38–0,52)	0,3 (0,29–0,41)	0,2 (0,24–0,35)	0,31 (0,25–0,37)	0,27 (0,22–0,33)	0,33 (0,27–0,39)	0,37 (0,31–0,44)	0,37 (0,31–0,44)	0,3 (0,32–0,36)	0,34 (0,32–0,36)

Abréviation : IC, intervalle de confiance

^a N = 7 cas d'échantillon total sans données sur l'âge

Figure 2 : Taux d'incidence normalisés selon l'âge (pour 100 000 habitants-année, avec un IC de 95 %) de la méningococcie invasive au Canada, par province ou territoire, 2012 à 2019 (n = 976 cas)



Abréviations : AB, Alberta; BC, Colombie-Britannique; IC, intervalle de confiance; MB, Manitoba; NB, Nouveau-Brunswick; NL, Terre-Neuve-et-Labrador; NS, Nouvelle-Écosse; NT, Territoires du Nord-Ouest; NU, Nunavut; ON, Ontario; QC, Québec; PE, Île-du-Prince-Édouard; SK, Saskatchewan; YK, Yukon

Voyages et saisonnalité

Entre 2012 et 2019, 51 des 376 cas pour lesquels des données étaient disponibles (14 %) étaient associés à des voyages. Environ la moitié des cas (n = 27/51, 53 %) ont voyagé au Canada. Les États-Unis représentaient la plus grande proportion de cas associés à des voyages à l'extérieur du pays (n = 5/51, 10 %).



Des données sur le mois du début de la maladie ont été déclarées pour 930 cas (95 % de l'échantillon total). Dans l'ensemble, les mois d'automne et d'hiver représentaient la majorité des cas (60 %). Des pics d'apparition de la MI ont été observés en décembre-janvier (22 %), en mars (12 %) et en octobre (10 %). Les mois d'été (juillet et août) ont été caractérisés par une faible activité de la MI, seulement 11 % de tous les cas ayant été signalés pendant l'été.

Présentation clinique et gravité

Des données de présentation clinique étaient disponibles pour 532 échantillons (51 % de l'échantillon total), dont 278 cas (52 %) de méningite, 182 cas (34 %) de septicémie/bactériémie, 12 cas (2 %) de septicémie/arthrite et 60 cas (11 %) d'autres manifestations (tableau 4). Parmi les 17 cas de « manifestations autres » signalés, les manifestations cliniques les plus fréquemment signalées étaient la fièvre (35 %), la pneumonie (24 %) et l'éruption de purpura (18 %). La méningite était la présentation clinique la plus courante parmi tous les sérogroupe, sauf pour le sérogroupe W-135, où la septicémie et la bactériémie étaient les plus courantes.

Tableau 4 : Nombre et proportion de cas de méningococcie invasive au Canada avec présentation clinique par sérogroupe, (n = 503)

Groupe sérologique	Nombre et proportion de cas de méningococcie invasive*									
	Méningite		Septicémie/bactériémie		Septicémie/arthrite		Autre		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%		
B	135	64	53	25	2	1	20	10	210	
C	24	52	17	37	3	7	2	2	46	
W-135	38	36	43	41	3	3	21	20	105	
Y	66	47	57	41	4	3	13	9	140	
Autre ^b	4	50	4	50	0	0	0	0	8	
Non groupable	0	0	1	100	0	0	0	0	1	
Inconnu ^c	11	50	7	32	0	0	4	18	22	
Total	278	52	182	34	12	2	60	11	532	

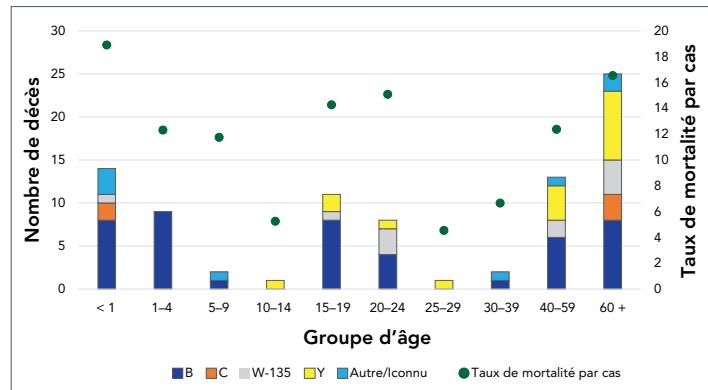
* 23 cas présentés avec deux diagnostics et trois cas présentés avec trois diagnostics

^b Autre signifie les cas où le groupe sérologique a été noté comme suit : A, E, Z, 29E et non encapsulée

^c Inconnu signifie les cas où il manque des renseignements sur le groupe sérologique

Entre 2012 et 2019, des 621 cas pour lesquels des données sur les résultats étaient disponibles (oui/non pour les décès), 86 décès associés à la MI ont été signalés. Cela représente un taux de mortalité global de 13,8 %. Comme le montre la figure 3, le groupe sérologique B représentait la majorité (52 %) des décès signalés. Le taux de décès était le plus élevé chez les personnes de moins d'un an (19 %), suivies de près par les personnes de 60 ans et plus (17 %) et celles de 20 à 24 ans (15 %). La proportion de cas qui sont morts d'une MI était la plus élevée dans les cas où l'échantillon positif était du sang (n = 68/432, 16 %) comparativement aux échantillons de liquide céphalorachidien (n = 15/182, 8 %) (différence de 8 %, IC à 95 %, 1,8 à 13,1 %). Sur les 15 cas dont le spécimen positif était du liquide articulaire, aucun décès n'a été signalé.

Figure 3 : Nombre de décès liés à la méningococcie invasive et taux de mortalité selon le groupe d'âge et le groupe sérologique, Canada, 2012 à 2019 (n = 621^a)



^a Décès (oui/non) seulement disponible pour 621 cas (63 % de l'échantillon total). 247 cas (25 %) ont été notés comme « inconnus » et les autres ne contenaient pas de renseignements sur les résultats (12 %)

Caractéristiques de la souche

Distribution du sérogroupe de la méningococcie invasive confirmée par la culture

Le LNM a reçu un total de 772 (79 %) isolats de *N. meningitidis* entre 2012 et 2019. Le sérogroupe B était le plus courant (il représentait 48,9 % de tous les isolats), suivi du sérogroupe Y (23,8 %), du sérogroupe W (20,0 %) et du sérogroupe C (6,0 %). Les autres isolats représentaient 1,3 % ou 10 du sérogroupe E (trois isolats), le sérogroupe Z (deux isolats) ou non encapsulés (cinq isolats). Une augmentation constante du sérogroupe W a été observée au fil du temps, avec 2,7 % des isolats de cas de MI reçus au LNM en 2012, à 3,9 % en 2013, à 4,8 % en 2014, à 10,1 % en 2015, à 18,8 % en 2016, à 27,1 % en 2017, à 44,7 % en 2018 et à 39,7 % en 2019. En 2018, et en 2019 et 2020 (données non publiées, données pour 2020, LNM), le groupe sérologique W était le groupe sérologique le plus fréquemment rencontré parmi tous les isolats de la MI reçus au LNM.

Groupe sérologique B

Aucun clone en particulier ne semblait prédominer au Canada. Les complexes clonaux de sérogroupe B (CC) les plus fréquemment rencontrés (par ordre de fréquence) étaient le type de séquence (ST)-269 CC, ST-41/44 CC, ST-213 CC, ST-32 CC, ST-35 CC et ST-1157 CC (chacun avec au moins cinq isolats), qui, ensemble, ont constitué 90 % de tous les isolats de sérogroupe B de la MI de 2012 à 2019. De 2015 à 2019, seulement 189 isolats de cas de sérogroupe B de la MI ont été reçus au LNM, et les CC les plus fréquemment rencontrés étaient ST-41/44 CC, ST-269 CC, ST-213 CC, ST-32 CC et ST-1157 CC (chacun avec au moins cinq isolats). Ensemble, ils représentaient 84 % de tous les isolats de sérogroupe B.



Groupe sérologique W

Avant 2015, la plupart des isolats de sérogroupe W invasifs étaient identifiés comme étant ST-22 CC et l'augmentation du sérogroupe W au Canada au cours des dernières années a été associée au remplacement du ST-22 CC endémique par le ST-11 CC hypervirulent (6). Ils ont été caractérisés par la formule antigénique W:2a:P1.5,2, la plupart étant de type ST-11 et de sous-lignée 11.1 (7).

Groupe sérologique Y

Le ST-23 CC est resté le groupe sérologique le plus souvent rencontré, suivi du ST-167 CC et du ST-174 CC.

Groupe sérologique C

Sur les 49 isolats de cas de sérogroupe C de la MI reçus au LNM, 36 étaient de type ST-11 CC et 13 ont été de type non-ST-11 CC. Sur les 36 isolats de ST-11 CC, 15 étaient sous-typés en tant ET-15 (sous-lignage 11.2), 20 étaient de type non ET-15 ou de sous-lignage 11.1 et un n'avait pas d'autre information de sous-typage.

Les isolats de sérogroupe C non ST-11 CC comprenaient trois types de ST-1195 (ST-269 CC) et les trois ont été trouvés en Alberta (en 2017, 2018 et 2019) et avaient la formule antigénique C : NT:P1.9. Il y avait aussi deux isolats de sérogroupe C de type ST-4821 (ST-4821 CC) et les deux ont été trouvés en Colombie-Britannique (en 2013 et en 2014) et contenaient la formule antigénique C : NT:P1.1. De plus, il y avait trois isolats de sérogroupe C de type ST-35 CC, trois de type ST-103 CC, un de type ST-41/44 CC et un avec un type de séquence non attribué à un CC connu.

Discussion

Depuis la mise en œuvre de programmes de vaccination quadrivalente contre le méningocoque et le méningocoque financés par le secteur public au Canada, l'incidence globale de la MI a considérablement diminué. Au cours de la période de surveillance, la couverture vaccinale pour le vaccin conjugué contre le méningocoque C est demeurée stable chez les enfants de moins de deux ans, variant de 87,6 % à 88,7 % entre 2013 et 2017 (8).

La tendance à la baisse de l'incidence a été observée dans toutes les régions du Canada dès l'année suivant la mise en œuvre des programmes financés par les fonds publics. Entre 2012 et 2019, les régions des Prairies et du Centre ont atteint un taux d'incidence historiquement bas. Conformément au rapport de surveillance précédent, le Nunavut a continué de déclarer le taux d'incidence le plus élevé (9). L'incidence moyenne globale dans le rapport de surveillance publié précédemment était de 0,58 cas pour 100 000 habitants de 2006 à 2011 comparativement à 0,34 cas pour 100 000 habitants de 2012 à 2019 (6). Le sérogroupe B représentait la plus grande proportion de cas et touchait de façon disproportionnée les nourrissons de moins

d'un an. Comme dans les rapports publiés précédemment, les cas de MI prédominaient pendant les mois d'hiver, avec les niveaux les plus élevés en janvier et en mars (4,10).

À compter de 2016, le nombre de cas de MI associés au sérogroupe W a augmenté d'au moins 50 % chaque année au Canada. Entre 2012 et 2019, la plus grande proportion de cas de sérogroupe W associés à un complexe clonal 11 a été signalée chez des adultes de 60 ans et plus. L'émergence de cas de sérogroupe W associés à un complexe clonal 11 a été signalée dans des études antérieures (10,11) et nos résultats concordent avec ces constatations. Le LNM a également fait état du nombre croissant de souches de sérogroupe W au Canada au fil du temps (4,12). Des isolats génomiques des isolats sérogroupe W canadiens ont montré que la majorité des isolats récents appartenait au type de souche ou à la sous-lignée d'Amérique du Sud, bien qu'un petit nombre d'isolats isolés jusqu'en 2016 appartenait à la souche de type Hadj (13).

Au cours de la période de 2012 à 2019, il y a eu trois éclosions documentées au Canada (14). Une éclosion s'est étendue de 2006 à 2013 dans la région du Saguenay–Lac-Saint-Jean, au Québec, et a été causée par le sérogroupe B. Une campagne de vaccination a été lancée l'année suivante dans la région au moyen du vaccin 4CMENB (15). L'incidence de la MI attribuable au sérogroupe B a chuté de façon spectaculaire dans la population ciblée par la campagne de vaccination (jusqu'à l'âge de 20 ans) et, en 2015, une éclosion a été signalée dans une université de la Nouvelle-Écosse (14). La première éclosion documentée attribuable au sérogroupe CC-11 a été signalée en Colombie-Britannique en 2017 et a entraîné cinq cas chez des adolescents de 15 à 19 ans (14).

La *N. meningitidis* résistante aux antibiotiques a récemment été observée dans certains isolats de sérogroupe Y appartenant au clone ST-3587 (ST-23 CC) et a été caractérisée par la production de β-lactamase en raison de la présence du gène *bla_{ROB-1}* susceptible d'être acquis d'*Haemophilus influenzae* (16). Cette souche a également été identifiée en France (17) et aux États-Unis, ce qui a mené à la publication d'une alerte sanitaire en juin 2020 (16). Aux États-Unis, cette souche a également acquis une résistance à la ciprofloxacine, un antibiotique couramment utilisé pour la chimioprophylaxie des contacts étroits de cas de MI (18). Jusqu'à maintenant, l'expansion et la propagation de ce clone n'ont pas été observées au Canada (données inédites, LNM).

La surveillance en laboratoire est importante pour l'identification de nouvelles souches qui peuvent contribuer à la nature évolutive de la MI. Par exemple, la nouvelle souche sud-américaine-britannique du sérogroupe ST-11 W a été à l'origine de l'augmentation de la méningococcie de l'ouest à l'échelle mondiale et a donné lieu à des rapports de présentations cliniques inhabituelles (7,19,20). L'augmentation récente de la méningite à méningocoque C dans la ceinture africaine de la méningite est attribuable à une nouvelle souche qui



est apparue lorsqu'une souche ST-10217 non encapsulée d'un porteur sain au Burkina Faso a acquis une capsule de sérogroupe C (21). L'émergence récente, aux États-Unis, d'un sérogroupe positif β -lactamase *N. meningitidis* avec une résistance supplémentaire aux fluoroquinolones a d'importantes répercussions sur le traitement et la chimioprophylaxie de la MI (22).

Les cas d'importation par voyage représentaient une faible proportion des cas, et la majorité des cas attribuables aux voyages se trouvaient au Canada ou aux États-Unis. La caractérisation en laboratoire des souches a permis d'identifier deux cas d'importation potentiels présentant des caractéristiques inhabituelles de C : NT:P1.14, ST-4821 et une résistance à la ciprofloxacine. Ces caractéristiques de souche n'ont jamais été trouvées dans des isolats canadiens auparavant, mais elles étaient couramment associées à un clone unique de sérogroupe C en Chine (4), ce qui laissait entendre que ces deux isolats provenaient de cas importés.

Le sérogroupe B représentait la plus grande proportion des présentations cliniques. Entre 2012 et 2019, le taux de mortalité associé à la MI a continué de diminuer au fil du temps et le groupe sérologique B représentait la majorité des décès. Les tendances observées dans cet article concordent avec celles d'autres publications (6). Les taux de mortalité au Canada étaient comparables à ceux de l'Australie et de l'Angleterre (7,13). Les échantillons positifs de sang ont presque doublé le taux de mortalité par rapport aux échantillons positifs de liquide céphalorachidien. Cette constatation était statistiquement significative.

Au cours des dernières années, des signes de présentation clinique atypique du sérogroupe W de la MI caractérisé par des symptômes gastro-intestinaux ont été signalés dans le monde entier (23–26). Parmi les cas signalés avec d'autres manifestations cliniques au Canada entre 2012 et 2019, la majorité était associée au sérogroupe W-135. Une surveillance accrue des présentations atypiques au Canada est recommandée afin de mieux comprendre l'évolution de l'épidémiologie de la MI.

L'Organisation mondiale de la Santé a établi un plan pour vaincre la méningite d'ici 2030 (27). Le plan comprend trois objectifs principaux concernant les épidémies, la transmission de maladies et les incapacités et les effets à long terme de l'infection : 1) l'élimination des épidémies de MI; 2) la réduction des cas et des décès causés par la méningite bactérienne évitable par la vaccination; 3) la réduction de l'incapacité associée aux infections. Bien que la MI demeure endémique au Canada, les données tirées de cet article montrent des réductions notables des taux d'incidence dans certaines régions géographiques du Canada. L'introduction de programmes de vaccination financés par l'État au Canada a considérablement réduit l'incidence

de la MI associée aux souches couvertes par les vaccins. Les nouvelles souches de MI continueront de poser des défis pour la réduction des cibles de maladies, comme celles décrites par l'Organisation mondiale de la Santé. Le Canada dispose d'une solide infrastructure de santé publique qui permet la détection précoce des cas et la mise en œuvre de mesures rapides en matière de santé publique; cependant, la surveillance courante actuelle à l'échelle nationale ne recueille pas de données sur les cas après l'infection, comme les invalidités à long terme.

Limitations

Il faut noter plusieurs limites. Premièrement, les données déclarées dans le Système national de surveillance améliorée de la méningococcie invasive ne sont pas liées épidémiologiquement aux données de laboratoire. Pour relier les deux sources de données, un couplage déterministe a été effectué. Certains cas peuvent avoir été omis en raison de données insuffisantes pour correspondre aux deux sources de données. Deuxièmement, de nombreux cas pourraient ne pas être reconnus, car les antibiotiques sont souvent administrés avant la culture et l'organisme n'est pas identifié par la suite. Troisièmement, certaines variables, comme les antécédents de vaccination, étaient souvent manquantes ou incomplètes. Enfin, les renseignements limités sur les éclosions représentent une lacune dans la surveillance nationale de la MI.

Conclusion

La méningococcie invasive est une infection rare, mais grave, qui continue de toucher les très jeunes Canadiens. Bien que le sérogroupe B continue de représenter la plus grande proportion de la maladie, le sérogroupe W associé au CC-11 devient un contributeur croissant de la maladie chez les adultes âgés. La nature évolutive de *N. meningitidis* exige une approche globale de sa surveillance, qui devrait comprendre un volet de laboratoire qui documente les caractéristiques des souches.

Déclaration des auteurs

M. S. — Conceptualisation, méthodologie, logiciel, analyse officielle, enquête, conservation des données, rédaction de la version préliminaire, rédaction et révision, visualisation

R. S. W. T. — Méthodologie, analyse formelle, enquête, conservation des données, rédaction de la version préliminaire, rédaction et révision, visualisation

R. M. — Méthodologie, analyse officielle, rédaction de la version préliminaire, rédaction et révision

A. A. — Méthodologie, analyse officielle, version originale, rédaction et révision

Y. A. L. — Conceptualisation, méthodologie, rédaction et révision

M. I. S. — Rédaction et révision

S. G. S. — Conceptualisation, rédaction et révision

Intérêts concurrents

Aucun.



Remerciements

Les auteurs reconnaissent que les provinces et les territoires du Canada ont fourni des données au Système national de surveillance améliorée de la méningococcie invasive et qu'ils ont contribué au présent article.

Financement

Aucun.

Références

1. David L. Heymann. Control of Communicable Diseases Manual. 20th ed. Washington DC, USA: American Public Health Association; 2014. ISBN-10: 087550184.
2. Agence de la santé publique du Canada. La méningococcie invasive Ottawa (ON) : ASPC; 2014 (accédé 2020-10-26). <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/immunisation/maladies-pouvant-etre-prevenues-vaccination/meningococcie-invasive/risques.html>
3. Comité consultatif national de l'immunisation. Recommandations concernant l'utilisation du vaccin multicomposant contre le méningocoque du sérogroupe B (4CMenB) au Canada. CCNI; (modifié 2014; accédé 2022-01-16). https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/immunisation/comite-consultatif-national-immunisation-ccni/recommandations-concernant-utilisation-vaccin-multicomposant-contre-meningocoque-serogroupe-b-4cmenb-canada.html#tdm_4a
4. Tsang RSW, Deeks SL, Wong K, Marchand-Austin A, Jamieson FB. L'infection invasive à *Neisseria meningitidis* de sérogroupe W (MenW) en Ontario (Canada) montre un remplacement clonal potentiel pendant la période du 1^{er} janvier 2009 au 30 juin 2016. *Relevé des maladies transmissibles au Canada* 2016;42(12):292-6. DOI
5. Statistique Canada. Statistiques sur la population et la démographie. Ottawa (ON): StatCan; 2022 (accédé 2022-01-20). https://www.statcan.gc.ca/fr/sujets-debut/population_et_demographie
6. European Centre for Disease Control. Invasive meningococcal disease. Annual epidemiological report for 2017. Solna (SE): ECDC; 2019. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/invasive-meningococcal-disease-annual-epidemiological-report-2017>
7. Government of Australia Department of Health. Invasive Meningococcal Disease National Surveillance Report. Canberra (AU): Government of Australia; 2018 (accédé 2020-10-26). [https://www1.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/5FEABC4B495BDEC1CA25807D001327FA/\\$File/1Oct-31Dec19-qrt3-IMD.pdf](https://www1.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/5FEABC4B495BDEC1CA25807D001327FA/$File/1Oct-31Dec19-qrt3-IMD.pdf)
8. Agence de la santé publique du Canada. Faits saillants de l'Enquête nationale sur la couverture vaccinale des enfants (ENCVE), 2019. Ottawa (ON) : ASPC; (modifié 2022-02-07). <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/publications/vaccins-immunisation/2019-faits-saillants-enquete-nationale-couverture-vaccinale-enfants.html>
9. Li YA, Tsang R, Desai S, Deehan H. Surveillance accrue des méningococcies invasives au Canada, 2006-2011. *Relevé des maladies transmissibles au Canada* 2014;40(9):184-94. DOI
10. Li YA, Martin I, Tsang R, Squires SG, Demczuk W, Desai S. Maladies bactériennes invasives dans le Nord du Canada de 2006 à 2013. *Relevé des maladies transmissibles au Canada* 2016;42:84-91. DOI
11. Booy R, Gentile A, Nissen M, Whelan J, Abitbol V. Recent changes in the epidemiology of *Neisseria meningitidis* serogroup W across the world, current vaccination policy choices and possible future strategies. *Hum Vaccin Immunother* 2019;15(2):470-80. DOI PubMed
12. Tsang R, Hoang L, Tyrrell GJ, Horsman G, Van Caeseele P, Jamieson F, Lefebvre B, Haldane D, Gad RR, German GJ, Zahariadis G. Augmentation des infections invasives à *Neisseria meningitidis* de sérogroupe W au Canada de 2009 à 2016. *Relevé des maladies transmissibles au Canada*, 2017;43(7/8):161-7. DOI
13. Public Health England. Invasive meningococcal disease in England: annual laboratory confirmed reports for epidemiological year 2018 to 2019. London (UK): PHE; 2019 (accédé 2020-10-26). https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/842368/hpr3819_IMD-ann.pdf
14. Soumahoro L, Abitbol V, Vicic N, Bekkati-Berkani R, Safadi MA. Meningococcal Disease Outbreaks: A Moving Target and a Case for Routine Preventative Vaccination. *Infect Dis Ther* 2021;10(4):1949-88. DOI PubMed
15. De Wals P. Epidemiology and Control of Meningococcal Disease in Canada: A Long, Complex, and Unfinished Story. *Can J Infect Dis Med Microbiol* 2019;2019:8901847. DOI PubMed
16. Lucidarme J, Scott KJ, Ure R, Smith A, Lindsay D, Stenmark B, Jacobsson S, Fredlund H, Cameron JC, Smith-Palmer A, McMenamin J, Gray SJ, Campbell H, Ladha S, Findlow J, Mölling P, Borrow R. An international invasive meningococcal disease outbreak due to a novel and rapidly expanding serogroup W strain, Scotland and Sweden, July to August 2015. *Euro Surveill* 2016;21(45):30395. DOI PubMed
17. Tsang RSW, Ahmad T, Tyler S, Lefebvre B, Deeks SL, Gilca R, Hoang L, Tyrrell G, Van Caeseele P, Van Domselaar G, Jamieson FB. Whole genome typing of the recently emerged Canadian serogroup W *Neisseria meningitidis* sequence type 11 clonal complex isolates associated with invasive meningococcal disease. *Int J Infect Dis* 2018;69:55-62. DOI PubMed
18. Tsang RSW, Ahmad T, Jamieson FB, Tyrrell GJ. WGS analysis of a penicillin-resistant *Neisseria meningitidis* strain containing a chromosomal ROB-1 β-lactamase gene. *J Antimicrob Chemother* 2019;74(1):22-8. DOI PubMed
19. United States Centres for Disease Control and Prevention. Detection of Ciprofloxacin-resistant, β-lactamase-producing *Neisseria meningitidis* Serogroup Y Isolates, United States, 2019-2020 (accédé 2021-04-09). <https://emergency.cdc.gov/han/2020/han00433.asp>



20. McNamara LA, Potts C, Blain AE, Retchless AC, Reese N, Swint S, Lonsway D, Karlsson M, Lunquest K, Sweitzer JJ, Wang X, Hariri S, Fox LM; Antimicrobial-Resistant *Neisseria meningitidis* Team. Detection of Ciprofloxacin-Resistant, β -Lactamase-Producing *Neisseria meningitidis* Serogroup Y Isolates - United States, 2019-2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2020;69(24):735-9. [DOI](#) [PubMed](#)
21. Campbell H, Parikh SR, Borrow R, Kaczmarski E, Ramsay ME, Ladhani SN. Presentation with gastrointestinal symptoms and high case fatality associated with group W meningococcal disease (MenW) in teenagers, England, July 2015 to January 2016. Euro Surveill 2016;21(12):30175. [DOI](#) [PubMed](#)
22. Beltrami D, Guilcher P, Longchamp D, Crisinel PA. Meningococcal serogroup W135 epiglottitis in an adolescent patient. BMJ Case Rep 2018;2018:bcr2017223038. [DOI](#) [PubMed](#)
23. Campbell H, Andrews N, Parikh S, Ribeiro S, Gray S, Lucidarme J, Ramsay ME, Borrow R, Ladhani SN. Variable clinical presentation by the main capsular groups causing invasive meningococcal disease in England. J Infect 2020;80(2):182-9. [DOI](#) [PubMed](#)
24. Russcher A, Fanoy E, van Olden GD, Graafland AD, van der Ende A, Knol MJ. Necrotising fasciitis as atypical presentation of infection with emerging *Neisseria meningitidis* serogroup W (MenW) clonal complex 11, the Netherlands, March 2017. Euro Surveill 2017;22(23):30549. [DOI](#) [PubMed](#)
25. Sudbury EL, O'Sullivan S, Lister D, Varghese D, Satharasinghe K. Case Manifestations and Public Health Response for Outbreak of Meningococcal W Disease, Central Australia, 2017. Emerg Infect Dis 2020;26(7):1355-63. [DOI](#) [PubMed](#)
26. Loenenbach AD, van der Ende A, de Melker HE, Sanders EA, Knol MJ. The Clinical Picture and Severity of Invasive Meningococcal Disease Serogroup W Compared With Other Serogroups in the Netherlands, 2015-2018. Clin Infect Dis 2020;70(10):2036-44. [DOI](#) [PubMed](#)
27. World Health Organization. Defeating meningitis by 2030. Geneva (CH): WHO; 2021 (accédé 2021-04-25). <https://www.who.int/initiatives/defeating-meningitis-by-2030>

Annexe : Définition nationale des cas de méningococcie invasive en novembre 2009

Cas confirmé

Preuves cliniques de maladies invasives avec confirmation de l'infection en laboratoire :

- Isolation de *Neisseria meningitidis* (*N. meningitidis*) d'un site normalement stérile (sang, liquide céphalorachidien [LCR], liquide articulaire, pleural ou péricardique)
- OU
- Démonstration de *N. meningitidis* dans l'ADN par un test d'acide nucléique validé de façon appropriée à partir d'un site normalement stérile

Cas probable

Preuves cliniques de maladies invasives avec purpura fulminans ou pétéchies, sans autre cause apparente et avec des preuves de laboratoire non invasives :

- Détection de l'antigène *N. meningitidis* dans le LCR

Remarque : Les résultats positifs d'un test antigénique à partir d'échantillons d'urine et de sérum ne sont pas fiables pour diagnostiquer la méningococcie.

Preuve clinique

La maladie clinique associée à la méningococcie invasive se manifeste habituellement par une méningite ou une septicémie, bien que d'autres manifestations puissent être observées (e.g. cellulite orbitale, arthrite septique). Les maladies invasives peuvent progresser rapidement jusqu'aux pétéchies ou aux purpura fulminans, au choc et à la mort.

Les cas confirmés et probables de maladie doivent être signalés depuis le 1^{er} janvier 2006.