



L'infection invasive à *Neisseria meningitidis* de séro-groupe W (MenW) en Ontario (Canada) montre un remplacement clonal potentiel pendant la période du 1^{er} janvier 2009 au 30 juin 2016

Tsang RSW^{1*}, Deeks SL^{2,3}, Wong K², Marchand-Austin A², Jamieson FB^{2,3*}

Résumé

Contexte : En Ontario, l'infection à *Neisseria meningitidis* de séro-groupe W (MenW) représente un faible pourcentage de toutes les méningocoques invasives (MI) et entre 2010 et 2014, seulement zéro à trois cas confirmés ont été recensés chaque année. Cependant, entre le mois d'août 2015 et le mois de juin 2016, six cas confirmés par culture de MI de séro-groupe W (MenW) ont été signalés en Ontario.

Objectif : Tous les cas de MI de séro-groupe W (MenW) survenus en Ontario entre le 1^{er} janvier 2009 et le 30 juin 2016 ont été examinés et les souches concernées de *N. meningitidis* ont été caractérisées.

Méthodologie : Les cas de MenW ont été identifiés dans le Système d'information sur la santé publique intégré par Santé publique Ontario. Les isolats de MenW ont été caractérisés au Laboratoire national de microbiologie.

Résultats : Sur les treize cas de MI de séro-groupe W (MenW), six étaient dus à des isolats identifiés par typage comme séquence type (ST)-22 complexe clonal (cc), six à des isolats de complexe clonal ST-11, et un à l'isolat de complexe clonal ST-167. La plupart (83 %) des cas de MenW dus au complexe clonal ST-22 sont survenus avant 2012, tandis que les six cas de MenW dus au complexe clonal ST-11 se sont produits depuis mai 2014. Les six isolats de MenW ST-11 se sont avérés clonaux.

Conclusion : Il semble qu'une modification génétique des isolats de MenW se soit produite en Ontario en 2014, le clone ST-11 remplaçant le clone ST-22 traditionnel.

Citation proposée : Tsang RSW, Deeks SL, Wong K, Marchand-Austin A, Jamieson FB. L'infection invasive à *Neisseria meningitidis* de séro-groupe 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. <https://doi.org/10.14745/ccdr.v42i12a06f>

Introduction

La méningocoque invasive (MI) est causée par l'agent pathogène humain strict *Neisseria meningitidis*, qui peut lui-même provoquer une maladie invasive grave chez les personnes réceptives : méningite, septicémie, pneumonie bactériémique, arthrite purulente ou péricardite. La quasi-totalité des isolats invasifs de *N. meningitidis* sont encapsulés et la capsule est à la base de l'antigène de sérogroupage et du vaccin protecteur contre les sérogroupes A, C, W (ou anciennement W135), et Y (1). Actuellement, 12 sérogroupes différents de méningocoque sont reconnus, mais la plupart des infections sont causées par les sérogroupes A, B, C, W, X et Y (2,3).

D'après des données historiques, l'infection à *N. meningitidis* de séro-groupe A (MenA) était le méningocoque le plus fréquemment isolé au Canada en 1971 et en 1972 (4). Depuis, la prévalence de l'infection MenA a diminué et, au milieu des années 1990, l'infection MenA représentait seulement 1 % ou moins des cas de MI au Canada (5). Désormais, l'infection MenA n'est plus endémique au Canada. Actuellement, la plupart des cas de MI sont causés par le séro-groupe B (MenB) et le séro-groupe Y (MenY) (6), surtout depuis l'intégration du vaccin conjugué MenC dans les programmes d'immunisation des enfants financés par l'État au niveau national dans le début et le milieu des années 2000 (7). En Ontario, en 2004-2005, le vaccin conjugué MenC a été administré dès l'âge de 12 mois, ainsi

Affiliations

¹ Laboratoire national de microbiologie, Agence de la santé publique du Canada, Winnipeg (Manitoba)

² Santé publique Ontario, Toronto (Ontario)

³ Université de Toronto, Toronto (Ontario)

*Correspondance : raymond.tsang@phac-aspc.gc.ca, frances.jamieson@oahpp.ca



qu'aux élèves de septième année. En 2009, le vaccin conjugué quadrivalent contre le méningocoque (A,C,Y,W) a remplacé le vaccin MenC pour les élèves de septième année.

De 2006 à 2011, l'infection à *N. meningitidis* de sérotype W (MenW) représentait seulement 5,7 % (62 isolats sur 1 092) de toutes les MI isolées au Canada (6). Dans la province de l'Ontario, entre 2010 et 2014, seulement zéro à trois cas confirmés par culture de MI de sérotype W (MenW) ont été recensés chaque année. Toutefois, entre août 2015 et juin 2016, six cas confirmés par culture de MI de sérotype W (MenW) ont été signalés; cinq semblaient être dus à la même souche identifiée par typage comme W:2a:P1.2,(5) séquence type (ST)-11. L'objectif de cette étude était d'examiner tous les isolats de cas de MI de sérotype W (MenW) reçus par le Laboratoire national de microbiologie (LNM) de la province de l'Ontario entre le 1^{er} janvier 2009 et le 30 juin 2016.

Documents et méthodologie

La MI est une maladie à déclaration obligatoire en Ontario et les données relatives aux cas sont conservées dans base de données provinciale des maladies à déclaration obligatoire, le Système d'information sur la santé publique intégré (SISP-i) (8). Le laboratoire de Santé publique Ontario reçoit régulièrement tous les isolats de cas de MI par l'entremise de ses laboratoires régionaux et/ou des hôpitaux communautaires. La présence de *N. meningitidis* dans les isolats reçus a été confirmée à l'aide de tests biochimiques standard. Le sérotype a quant à lui été établi à l'aide de la méthode d'agglutination des bactéries et des antisérums fournis par le LNM. Les isolats ont également été envoyés au LNM, qui a procédé au sérotypage, au sous-typage sérologique, au génotypage de l'antigène PorA et au typage génomique multilocus (MLST) (9). Les isolats du type électrophorétique (ET)-37 ou complexe clonal ST-11 (cc) ont été subdivisés en types ET-15 et ET-37 (non ET-15) par l'extension du séquençage de l'ADN de leurs gènes *fumC* afin d'identifier les signatures moléculaires pour la différenciation de ces types ET (10).

Cette étude portait sur des isolats de MenW reçus de la province de l'Ontario au LNM entre le 1^{er} janvier 2009 et le 30 juin 2016. Le laboratoire de Santé publique Ontario a vérifié la liste des isolats par rapport aux cas signalés au SISP-i pendant la même période afin d'en assurer l'exhaustivité. L'âge et le sexe des personnes concernées ont été obtenus grâce aux formulaires de demande d'échantillons.

Résultats

Treize isolats de cas de MI de sérotype W (MenW) ont été identifiés dans la province de l'Ontario entre le 1^{er} janvier 2009 et le 30 juin 2016 (tableau 1). Les treize individus comprenaient six sujets de sexe féminin et sept sujets de sexe masculin âgés de 15 mois à 86 ans, soit un âge médian de 53,4 ans. La majorité des cas concernaient des adultes (77 %), dont la plupart étaient des personnes âgées. Seuls trois cas concernaient des enfants, tous âgés de deux ans maximum. Aucune des treize personnes n'est décédée. L'hémoculture était la source de prélèvement la plus fréquente (85 %). Six cas sont survenus pendant l'hiver, de décembre à mars, tandis que les autres cas sont apparus entre

avril et septembre. Ces cas ayant été causés par un sérotype contre lequel il existe un vaccin, la prise en charge par la santé publique devrait inclure des mesures de chimioprophylaxie et d'immunoprophylaxie avec le vaccin quadrivalent contre le méningocoque pour les contacts étroits (11).

Tableau 1 : Caractéristiques microbiologiques de l'infection invasive à *Neisseria meningitidis* de sérotype W isolée dans la province de l'Ontario à partir de cas de méningococcie invasive entre le 1^{er} janvier 2009 et le 30 juin 2016

N du cas	Âge/sexe	Source de l'échantillon	Date de l'isolement de culture	Formule antigénique de la culture	Génotype de l'antigène PorA	ST MLST	Complexe clonal
1 ¹	86/F	Liquide corporel (épaule)	Décembre 2008	W:NT:P1.6	P1.18-1,3,38	ST-22	ST-22
2	2/F	LCR	Février 2009	W:NT:P1.6	P1.18-1,3,38	ST-8230	ST-22
3	15 mois/F	Sang	Mai 2010	W:NT:P1.-	P1.18-1,3,38	ST-8974	ST-22
4	82/F	Sang	Février 2011	W:NT:P1.-	P1.19,15,36	ST-22	ST-22
5 ²	1/M	Sang	Avril 2011	W:NT:P1.-	Délétion du gène <i>porA</i>	ST-184	ST-22
6	78/M	Sang	Mars 2011	W:19:P1.5	P1.5-1,10-4,36-2	ST-3705	ST-167
7	53/F	Sang	Mai 2014	W:2a:P1.5,2	P1.5,2,36-2	ST-10826	ST-10826 ST-11
8	53/F	Sang	août 2015	W:2a:P1.5,2	P1.5,2,36-2	ST-11	ST-11
9	66/M	Sang	Septembre 2015	W:2a:P1.5,2	P1.5,2,36-2	ST-11	ST-11
10	36/M	Sang	Décembre 2015	W:NT:P1.16	P1.18-1,16,37-1	ST-184	ST-22
11	60/M	Sang	Mars 2016	W:2a:P1.2	P1.5,2,36-2	ST-11	ST-11
12	83/M	Sang	Juin 2016	W:2a:P1.2	P1.5,2,36-2	ST-11	ST-11
13	27/M	Sang	Juin 2016	W:2a:P1.2	P1.5,2,36-2	ST-11	ST-11

Abréviations : PorA, régions variables du gène *porA* (codant pour la protéine de membrane externe de classe 1 porine A) (indiquées par les chiffres séparés par des virgules); MLST, typage génomique multilocus; ST, séquence type; F, sexe féminin; M, sexe masculin; NT, non typé; P1. = sous-type sérologique non déterminé; LCR, liquide céphalorachidien, N, numéro

¹ Bien que ce cas ait été identifié en 2008, l'isolat a été envoyé au Laboratoire national de microbiologie en janvier 2009 et a donc été inclus dans l'étude

² Ce cas est survenu chez une personne résidant dans l'Ontario, mais hospitalisée au Manitoba, et l'isolat a été analysé au Laboratoire national de microbiologie

Cinq cas étaient causés par des souches exprimant l'antigène de sérotype 2a avec le génotype de l'antigène PorA de P1.5,2,36-2 et identifié par typage génomique multilocus comme ST-11, un membre du complexe clonal ST-11. Une autre souche MenW de sérotype 2a avec le génotype de l'antigène PorA de P1.5,2,36-2 a été identifiée comme ST-10826, une variante à un seul locus de ST-11, et par conséquent, également membre du complexe clonal ST-11. Ces six cas sont tous survenus depuis mai 2014, chez des adultes. Quatre cas concernaient des sujets de sexe masculin. Parmi les données probantes de la nature clonale des six isolats W:2a:P1.2,(5) ST-11, citons l'absence de la mutation du gène *fumC* qui les a caractérisés comme ET-37 et non ET-15. Aucun des sujets n'a indiqué avoir effectué le pèlerinage hajj.

Six isolats de MenW appartenaient au complexe clonal ST-22 et se sont présentés sous la forme de quatre ST différents (deux de chacun des complexes ST-22 et ST-184; et un de chacun des complexes ST-8230 et ST-8974). En outre, ces six isolats de MenW étaient également hétérogènes pour ce qui est de leurs formules antigéniques et du génotype de l'antigène PorA (tableau 1). Cinq isolats de MenW sur six (83 %) appartenant au complexe clonal ST-22 sont survenus avant 2012. La moitié d'entre eux concernaient de jeunes enfants. L'isolat restant de MenW a été identifié par typage comme ST-3705, un membre du complexe clonal ST-167 couramment associé à l'infection MenY, d'après le site Web de typage génomique multilocus *Neisseria.org* (12).



Discussion

Ce rapport de surveillance en laboratoire a mis en évidence l'émergence ou la réémergence de la souche MenW exprimant l'antigène de sérotype 2a et les antigènes du sous-type sérologique de P1.2 ou P1.5,2 avec le génotype PorA de P1.5,2,36-2 et appartenant au complexe clonal ST-11. Ce clone semble avoir émergé et remplacé le clone MenW traditionnel de W:NT:P1.6 qui appartenait au complexe clonal ST-22 depuis mai 2014 (données non publiées par les auteurs). La souche MenW ST-11 2a:P1.5,2 a été identifiée pour la première fois au Canada en 1970 par génotypage et phénotypage (13). Avant le printemps 2000, la souche MenW ST-11 n'a causé que des maladies sporadiques. Toutefois, la première grande éclosion de la souche MenW (plus de 400 cas dans 16 pays) due au complexe clonal ST-11 a été signalée chez les pèlerins du hajj (pèlerinage de la Mecque) en 2000 (13,14). Les cas sporadiques qui se sont déclarés par la suite ont été attribués au retour des pèlerins du hajj, qui ont probablement transmis l'infection à leurs contacts étroits, comme cela a été signalé en Europe (15). Ce clone s'est ensuite propagé en Afrique subsaharienne (16) et en Amérique du Sud (17,18). Toutefois, depuis 2010, plusieurs pays font état d'une augmentation des cas de MI dus à la souche MenW ST-11 (19-22). Une présentation clinique inhabituelle de la MI MenW due à ce clone a été signalée, et la possibilité d'une transmission locale endémique a également été suggérée (23,24). La découverte de six cas de MenW associés au complexe clonal ST-11 en Ontario depuis mai 2014 était inhabituelle, en particulier du fait qu'aucune des personnes concernées n'a indiqué avoir effectué le pèlerinage du hajj, ni avoir été exposée à une personne en revenant.

La plupart (10 sur 13) des cas de MenW en Ontario sont survenus chez les adultes, en particulier chez des personnes âgées. Si l'ensemble des cas de ST-11 sont survenus chez des adultes, les cas de ST-22 concernaient soit de très jeunes enfants, soit des adultes (tableau 1). Ces résultats contrastaient avec ceux de l'Amérique du Sud, où la plupart des cas de MenW:2a ST-11 concernaient de jeunes enfants. Par exemple, en Argentine, 63 % des cas de MenW:2a ST-11 sont survenus chez des enfants de moins de neuf ans (18); au Chili, 47 % des cas concernaient des enfants de moins de cinq ans (25). Enfin, au Brésil, l'âge moyen des patients était de 15 ans (26). En Angleterre et au Pays de Galles, l'augmentation des cas dus à la souche MenW ST-11 a été constatée dans tous les groupes d'âge (24,27). Seuls six cas ayant été signalés en Ontario, il est trop tôt pour conclure à une signification épidémiologique de cette catégorie d'âge.

La souche *N. meningitidis* ST-11 est un clone hypervirulent susceptible de provoquer une épidémie. Le méningocoque ST-11 a été cité pour la première fois comme étant à l'origine d'une épidémie dans les années 1960 dans l'armée des États-Unis (28,29). Le méningocoque ST-11 peut être décelé dans des souches comportant des antigènes de sérotype B, C, W et Y (30). Au Canada, l'événement de MI le plus significatif était dû à une souche MenC ST-11 identifiée par typage comme ET-15, une variante génétique au sein du complexe clonal ST-11 de *N. meningitidis* (31). Ce clone, apparu pour la première fois dans la province de l'Ontario en 1986 (31), a causé une éclosion localisée en janvier 1989. En 1990, il s'était propagé dans toute la province. Ce clone a également été responsable de l'augmentation des cas de MenC aux États-Unis, causant plusieurs éclosions distinctes de la propagation aux autres

provinces canadiennes (32). La propagation à l'échelle mondiale de ce clone ET-15, qui a provoqué des éclosions dans de nombreux pays, a été décrite (33). Bien que des cas sporadiques de MenB ET-15 aient été observés au Canada (probablement par remplacement de la capsule), ces souches n'ont pas pu s'établir suffisamment pour causer une maladie soutenue au Canada (34). La souche MenY ST-11 n'a pas été observée au Canada (observation non publiée des auteurs). Bien que d'autres sources aient évoqué la relation potentielle entre la souche MenC ST-11 et la souche MenW ST-11 par remplacement de la capsule (13), la découverte d'isolats sporadiques de MenW (et/ou MenC) ST-11 dès 1970 n'a pas permis de déterminer si ce remplacement de capsule avait réellement eu lieu.

La présentation clinique inhabituelle potentielle due à la souche MenW ST-11 signalée par d'autres sources (23), ainsi que la possible propagation endémique (24) sans lien direct ou indirect avec un voyage (exposition à des voyageurs) et le groupe d'âge des cas signalés en Ontario doivent alerter les cliniciens et les inciter à rester vigilants et à envisager un diagnostic de MI dans tous les groupes d'âge. Ce bref rapport de surveillance permet d'informer la communauté clinique et le monde de la santé publique de la possible émergence d'une souche MenW ST-11 en Ontario, qui doit être surveillée.

Remerciements

Nous tenons à remercier Dennis Law, Jianwei Zhou et Saul Deng pour leur aide dans l'analyse des souches en laboratoire, ainsi que le service de base de l'ADN du LNM pour son aide dans le séquençage nucléotidique. Nous remercions également Deirdre Soares et le personnel de la section Reference Identification Section du laboratoire de Santé publique Ontario.

Conflit d'intérêts

Aucun.

Financement

Cette publication s'est appuyée sur le site [Web de typage génomique multilocus Neisseria](http://pubmlst.org/neisseria/) (<http://pubmlst.org/neisseria/>) développé par Keith Jolley et hébergé par l'Université d'Oxford (Jolley & Maiden 2010, *BMC Bioinformatics*, 11:595; <http://www.biomedcentral.com/1471-2105/11/595/abstract>). Le développement de ce site a été financé par Wellcome Trust et l'Union européenne.

Références

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



2. Apicella M. *Neisseria meningitidis*. In Mandell G, Bennett JE, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas and Bennett's principles and practice of infectious diseases*, 7th edition. Philadelphia, PA: Churchill Livingstone Elsevier; 2009. p. 2737-52.
3. Harrison LH, Trotter CL, Ramsay ME. Global epidemiology of meningococcal disease. *Vaccine*. 2009;27S:B51-B63.
4. Varughese PV, Carter AO. Meningococcal disease in Canada, surveillance summary to 1987. *Can Dis Wkly Rep*. 1989;15:89-96.
5. Deeks SL, Kertesz D, Johnson W, Ashton F. Surveillance of invasive meningococcal disease in Canada, 1995-1996. *Can Comm Dis Rep*. 1997;23(16):121-5.
6. Li YA, Tsang R, Desai S, Deehan H. Enhanced surveillance of invasive meningococcal disease in Canada, 2006-2011. *Can Comm Dis Rep*. 2014;40(9):160-9.
7. Gouvernement du Canada [Internet]. Outil de calendrier de vaccination. [mis à jour le 25 juin 2015; consulté le 29 sept 2016]. Ottawa: Gouvernement du Canada; 2015. Disponible à l'adresse : <http://healthycanadians.gc.ca/apps/schedule-calendrier/index-fra.php>.
8. Government of Ontario [Internet]. [The Integrated Public Health Information System of Public Health Ontario](#). Ottawa: Public Health Ontario; 2014. Disponible à l'adresse : http://www.health.gov.on.ca/en/pro/programs/publichealth/oph_standards/docs/meningococcal_cd.pdf.
9. Jamieson FB, Rawte P, Deeks SL, Zhou J, Law DKS, Deng S, et al. Genetic and antigenic characterization of invasive endemic serogroup B *Neisseria meningitidis* from Ontario, Canada, in 2001-2010. *J Med Microbiol*. 2013;62:46-55.
10. Vogel U, Claus H, Frosch M. Molecular basis for distinction of the ET-15 clone within the ET-37 complex of *Neisseria meningitidis*. *J Clin Microbiol*. 2000;38:941-2.
11. Government of Ontario. Ministry of Health and Long-Term Care [Internet]. [Infectious diseases protocol, 2014. Appendix A: Disease specific chapters. Chapter: Meningococcal disease, invasive](#). [mis à jour jan 2014; consulté le 29 sept 2016]. Toronto, ON: Queen's Printer for Ontario; 2015. Disponible à l'adresse : http://www.health.gov.on.ca/en/pro/programs/publichealth/oph_standards/docs/meningococcal_chapter.pdf.
12. PubMLST [Internet]. [Neisseria sequence typing home page](#). [consulté le 29 sept 2016]. Disponible à l'adresse : <http://pubmlst.org/neisseria/>.
13. Mayer LW, Reeves MW, Al-Hamdan N, Sacchi CT, Taha MK, Ajello GW, et al. Outbreak of W135 meningococcal disease in 2000: Not emergence of a new W135 strain but clonal expansion within the electrophoretic type -37 complex. *J Infect Dis*. 2002 June;185:1596-1605.
14. Taha MK, Achtman M, Alonso JM, Greenwood B, Ramsay M, Fox A, et al. Serogroup W135 meningococcal disease in Hajj pilgrims. *Lancet*. 2000 Dec;356(9248):2159.
15. Aguilera JF, Perrocheau A, Meffre C, Hahne S and the W135 Working Group. Outbreak of serogroup W135 meningococcal disease after the Hajj pilgrimage, Europe, 2000. *Emerg Infect Dis*. 2002 Aug;8(8):761-767.
16. du Chatelet IP, Traore Y, Gessner BD, Antignac A, Naccro B, Njanpop-Lafourcade BM, et al. Bacterial meningitis in Burkina Faso: Surveillance using field-based polymerase chain reaction testing. *Clin Infect Dis*. 2005 Jan;40:17-25.
17. Weidlich L, Baethgen LF, Mayer LW, Moraes C, Klein CC, Nunes LS, et al. High prevalence of *Neisseria meningitidis* hypervirulent lineages and emergence of W135:P1.5,2:ST-11 clone in Southern Brazil. *J Infect*. 2008;57:324-31.
18. Efron AM, Salcedo C, Regueira M, Vazquez JA. W135 invasive meningococcal strains spreading in South America: Significant increase in incidence rate in Argentina. *J Clin Microbiol*. 2009 Jun;47(6):1979-80.
19. Collard JM, Maman Z, Yacouba H, Djibo S, Nicolas P, Jusot JF, et al. Increase in *Neisseria meningitidis* serogroup W135, Niger, 2012. *Emerg Infect Dis*. 2010 Sep;16(9):1496-8.
20. Hossain MJ, Roca A, Mackenzie GA, Jasseh M, Hossain MI, Muhammad S, et al. Serogroup W135 meningococcal disease, The Gambia, 2012. *Emerg Infect Dis*. 2013 Sep;19(9):1507-10.
21. Zhou H, Liu W, Xu L, Deng L, Deng Q, Zhuo J, et al. Spread of *Neisseria meningitidis* serogroup W clone, China. *Emerg Infect Dis*. 2013 Sep;19(9):1496-9.
22. Hu S, Zhang W, Li F, Hu Z, Ma E, Zheng T, et al. *Neisseria meningitidis* serogroup W135 sequence type 11, Anhui Province, China, 2011-2013. *Emerg Infect Dis*. 2014 Jul;20(7):1236-8.
23. Vienne P, Ducos-Galand M, Guiyoule A, Pires R, Giorgini D, Taha MK, et al. The role of particular strains of *Neisseria meningitidis* in meningococcal arthritis, pericarditis, and pneumonia. *Clin Infect Dis*. 2003 Dec;37:1639-42.
24. Ladhani SN, Beebeejaun K, Lucidarme J, Campbell H, Gray S, Kaczmarek E, et al. Increase in endemic *Neisseria meningitidis* capsular group W sequence type 11 complex associated with severe invasive disease in England and Wales. *Clin Infect Dis*. 2015;57:8-15.
25. Valenzuela MT, Moreno G, Vaquero A, et al. Emergence of W135 meningococcal serogroup in Chile during 2012 [in Spanish]. *Rev Med Chile*. 2013;141:959-67.
26. Barroso DE, Castineires TMPP, Cabral AC, Vicente ACP, Robelo MC, Cerqueira EO, Tulenkoo MM, Marsh JW, Krauland MG, Harrison LH. *Neisseria meningitidis* ST-11 clonal complex bearing capsule serogroups B, C, or W in Brazil. *J Infection*. 2013 Jun;6(6):547-50.
27. Bethea J, Makki S, Gray S, MacGregor V, Ladhani S. Clinical characteristics and public health management of invasive meningococcal group W disease in the East Midlands region of England, United Kingdom, 2011 to 2013. *EuroSurveillance*. 2016 Jun;21(24).
28. Brundage JF, Zollinger WD. Evolution of meningococcal disease: Epidemiology in the US Army. In Vedros NA (ed). *Evolution of meningococcal disease*. Boca Raton, FL: CRC Press Inc.; 1987. Vol. 1, p. 99-119.
29. Wang JF, Caugant DA, Morelli G, Koumare B, Achtman M. Antigenic and epidemiologic properties of the ET-37 complex of *Neisseria meningitidis*. *J Infect Dis*. 1993 Jun;167:1320-9.



- 30. Caugant DA. Population genetics and molecular epidemiology of *Neisseria meningitidis*. *APMIS*. 1998;106:505-25.
- 31. Ashton F, Ryan JA, Borczyk A, Caugant DA, Mancino L, Huang D, et al. Emergence of a virulent clone of *Neisseria meningitidis* serotype 2a that is associated with meningococcal group C disease in Canada. *J Clin Microbiol*. 1991 Nov;29(11):2489-93.
- 32. Jackson LA, Schuchat A, Reeves MW, Wenger JD. Serogroup C meningococcal outbreaks in the United States. An emerging threat. *JAMA*. 1995 Feb;273(5):383-9.
- 33. Jelfs J, Munro R, Ashton FE, Caugant DA. Genetic characterization of a new variant within the ET-37 complex of *Neisseria meningitidis* associated with outbreaks in various parts of the world. *Epidemiol Infect*. 2000;125:285-98.
- 34. Kertesz DA, Coulthart MB, Ryan JA, Johnson WM, Ashton FE. Serogroup B electrophoretic type 15 *Neisseria meningitidis* in Canada. *J Infect Dis*. 1998 Jun;177(6):1754-7.

PASSEZ LE MOT À PROPOS DE LA GRIPPE

C'EST LA SAISON DE LA GRIPPE

Saviez-vous que les **ENFANTS de MOINS de 5 ANS** sont plus à risque de développer des complications grippales graves (comme la pneumonie)?

Leur système immunitaire est encore en développement; il est donc plus difficile pour eux de combattre les infections.

Pour éviter de contracter ou de propager la grippe :

- + Toutes les personnes âgées de 6 mois et plus devraient se faire vacciner.
- + Apprenez à vos enfants :

EST-CE UN RHUME ou LA GRIPPE?

SYMPTÔME	RHUME	GRIPPE (INFLUENZA)
Fièvre	Rare	Si caractéristique par une forte fièvre (souvent 38,3°C à 40°C, "forte" fièvre)
Maux de tête	Rare	Habituellement, parfois forts
Douleurs généralisées	Rare	Très fréquentes
Fatigue et faiblesse	Rare	Très fréquentes
Fatigue extrême	Rare	Très fréquente
Nas qui coule, nez bouché	Très fréquent	Rare
Éternuements	Très fréquents	Rare
Maux de gorge	Très fréquents	Rare
Malaises pulmonaires, toux	Rare	Très fréquents
Complications	Rare	Très fréquentes

LA GRIPPE : LE SAVIEZ-VOUS?

LA GRIPPE PEUT ÊTRE UNE MALADIE GRAVE.

- + La grippe est très contagieuse et peut se propager rapidement et facilement.
- + Vous pouvez transmettre la grippe à d'autres personnes avant même de vous sentir malade.
- + La grippe peut toucher tout le monde, y compris les personnes en santé, mais les personnes suivantes ont un risque accru de développer des complications graves :
 - les jeunes enfants;
 - les adultes de 65 ans et plus;
 - les femmes enceintes;
 - les personnes atteintes d'un problème de santé chronique.
- + Environ 10 millions et 3 000 décès associés à la grippe surviennent chaque année au Canada.

SE VACCINER CHAQUE ANNÉE.

Il y a une année à l'autre. Les experts croient un nouveau vaccin pour la grippe.

LA GRIPPE NE PEUT PAS VOUS DONNER LA GRIPPE.

La grippe est causée par un virus et ne peut pas être transmise par la grippe elle-même.

LA GRIPPE EST SÉCURITAIRE.

Des millions de Canadiens se font vacciner chaque année. Si vous choisissez de vous faire vacciner, il y a une chance sur 10 000 d'une réaction au point d'injection, ce qui est extrêmement rare.

SE VACCINER LORSQUE VOUS VOUS FAITES VACCINER.

Si vous avez la grippe, vous devez protéger et vous protéger les autres puisque la grippe est très contagieuse.

POUR EN APPRENDRE PLUS ET SAVOIR OÙ OBTENIR LE VACCIN CONTRE LA GRIPPE, CONSULTEZ CANADA.CA/GRIPPE

Canada

AFFICHES, DÉPLIANTS, CARTES POSTALES ET PLUS.

- + Commande en ligne gratuite
- + Expédition gratuite
- + Disponibles en quantité illimitée
- + Disponibles dans les deux langues officielles

ATTRAPEZ L'AUTOBUS PAS LA GRIPPE

Protégez-vous et ceux qui vous entourent :

- + Faites-vous vacciner contre la grippe chaque année.
- + Lavez-vous souvent les mains.
- + Évitez de vous toucher le visage avec les mains.
- + Toussiez et éternuez dans le creux de votre bras.
- + Gardez les surfaces et les objets communs propres.
- + Restez à la maison si vous êtes malade.

POUR EN SAVOIR PLUS, VISITEZ CANADA.CA/GRIPPE

Agence de la santé publique du Canada / Public Health Agency of Canada

Canada

PASSEZ VOTRE COMMANDE AUJOURD'HUI. VISITEZ CANADA.CA/GRIPPE