

## SURVEILLANCE DES MALADIES INVASIVES AU CANADA

### COMMUNICATION RAPIDE

Vaccin contre la grippe  
saisonnière 2022–2023

411

### SURVEILLANCE

Maladies invasives à  
pneumocoques 2020

438

### SURVEILLANCE

Maladies invasives à  
streptocoques du groupe A  
2020

450



# RMTC

## RELEVÉ DES MALADIES TRANSMISSIBLES AU CANADA

Le *Relevé des maladies transmissibles au Canada* (RMTC) est une revue scientifique bilingue révisée par les pairs et en accès libre publié par l'Agence de la santé publique du Canada (ASPC). Il fournit des informations pratiques et fiables aux cliniciens et aux professionnels de la santé publique ainsi qu'aux chercheurs, aux décideurs politiques, aux enseignants, aux étudiants et aux autres personnes qui s'intéressent aux maladies infectieuses.

Le comité de rédaction du RMTC est composé de membres en provenance du Canada, des États-Unis, de l'Union européenne et de l'Australie. Les membres du conseil sont des experts reconnus dans le monde entier et actifs dans les domaines des maladies infectieuses, de la santé publique et de la recherche clinique. Ils se rencontrent quatre fois par année et fournissent des avis et des conseils à le rédacteur scientifique en chef du RMTC.

### Bureau de la rédaction

#### Rédacteur scientifique en chef

Michel Deilgat, CD, BA, MD, MPA, MEd, MIS (c), CCPE

#### Éditrice exécutive

Alejandra Dubois, BSND, MSc, PhD

#### Éditeurs scientifiques adjoints

Rukshanda Ahmad, MBBS, MHA  
Julie Thériault, Inf. aut., BSInf, MSc (santé publique)  
Peter Uhthoff, BASc, MSc, MD

#### Gestionnaire de la rédaction (intérimaire)

Laura Rojas Higuera

#### Gestionnaire de contenu web

Charu Kaushal

#### Révisseurs

Pascale Salvatore, BA (Trad.)  
Laura Stewart-Davis, PhD

#### Conseillère en communications

Maya Bugorski, BA, BSocSc

#### Analyste des politiques

Maxime Boucher, PhD

#### Conseillère en matière des Premières Nations et des Autochtones

Sarah Funnell, BSc, MD, MPH, CCFP, FRCPC

#### Rédactrices juniors

Brittany Chang-Kit, BMSc, MD (C)  
Lucie Péléja, (Hon.) BSc (Psy), MSc (HS) (C)

#### Répertorié

dans PubMed, Directory of Open Access (DOAJ)/Medicus

#### Disponible

dans PubMed Central (texte entier)

### Contactez-le bureau de la rédaction

[ccdr-rmtc@phac-aspc.gc.ca](mailto:ccdr-rmtc@phac-aspc.gc.ca)  
613.301.9930

#### Référence photographique

La photo sur la couverture représente une colonie de *Streptococcus pneumonia* (ou bactérie pneumococcus) qui peut causer de nombreux types d'infections et mettre la vie en danger. Certaines de ces infections sont « invasives », ce qui signifie qu'elles envahissent des parties du corps qui sont normalement exemptes de germes. Cette image est tirée de [Adobe Stock #136685591](#).

### Membre du comité de rédaction du RMTC

Heather Deehan, RN, BScN, MHSc  
Centre du vaccin, Division des approvisionnements UNICEF  
Copenhague, Danemark

Jacqueline J Gindler, MD  
Centre de prévention et de contrôle des maladies Atlanta, États-Unis

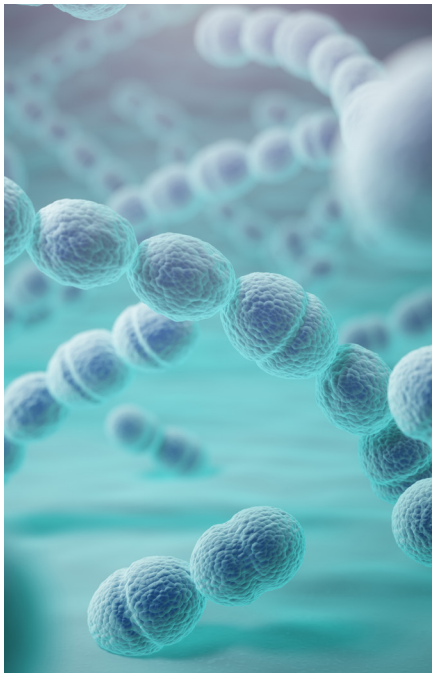
Rahul Jain, MD, CCFP, MScCH  
Department of Family and Community Medicine, University of Toronto and Sunnybrook Health Sciences Centre  
Toronto, Canada

Jennifer LeMessurier, MD, MPH  
Santé publique et médecine familiale, Université d'Ottawa, Ottawa, Canada

Caroline Quach, MD, MSc, FRCPC, FSHEA

Microbiologiste-infectiologue pédiatrique, Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine et Université de Montréal, Montréal, Québec, Canada

Kenneth Scott, CD, MD, FRCPC  
Médecine interne et maladies infectieuses (adultes)  
Groupe des Services de santé des Forces canadiennes (retraité)  
Agence de la santé publique du Canada (retraité), Ottawa, Canada



# SURVEILLANCE DES MALADIES INVASIVES AU CANADA

## TABLE DES MATIÈRES

### COMMUNICATION RAPIDE

- Sommaire de la Déclaration du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) sur la vaccination antigrippale pour la saison 2022–2023 411  
*A Sinilaite, J Papenburg au nom du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI)*
- Sommaire de la déclaration supplémentaire du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) sur les vaccins antigrippaux recombinants 422  
*A Gil, A Sinilaite, J Papenburg au nom du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI)*
- Évaluation des définitions de cas de grippe en vue de leur utilisation dans la recherche de données probantes provenant du monde réel 433  
*P Doyon-Plourde, É Fortin, C Quach*

### SURVEILLANCE

- Surveillance des pneumocoques invasives au Canada, 2020 438  
*A Golden, A Griffith, W Demczuk, B Lefebvre, A McGeer, G Tyrrell, G Zhanel, J Kus, L Hoang, J Minion, P Van Caesele, H Smadi, D Haldane, G Zahariadis, K Mead, L Steven, L Strudwick, A Li, M Mulvey, I Martin*
- Surveillance des infections invasives à streptocoques du groupe A au Canada, 2020 450  
*A Golden, A Griffith, W Demczuk, G Tyrrell, J Kus, A McGeer, M-C Domingo, L Hoang, J Minion, P Van Caesele, H Smadi, D Haldane, G Zahariadis, K Mead, L Steven, L Strudwick, A Li, M Mulvey, I Marti*
- L'apprentissage en personne présente un faible risque d'infection de COVID-19 : Résultats d'une analyse basée sur la population de l'année scolaire 2020–2021 en Saskatchewan, Canada 459  
*M Trecker, L McLean, S Konrad, D Yalamanchili, K Langhorst, M Anderson*



# Sommaire de la Déclaration du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) sur la vaccination antigrippale pour la saison 2022–2023

Angela Sinilaite<sup>1</sup>, Jesse Papenburg<sup>2,3,4,5</sup> au nom du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI)\*

## Résumé

**Contexte :** Le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) examine l'évolution des données probantes sur l'immunisation contre la grippe et formule des recommandations annuelles à l'Agence de la santé publique du Canada concernant l'utilisation des vaccins antigrippaux saisonniers autorisés.

**Objectif :** Résumer les recommandations du CCNI sur l'utilisation des vaccins antigrippaux pour la saison 2022–2023 et mettre en évidence les nouvelles recommandations et les données probantes à l'appui.

**Méthodes :** Pour préparer la déclaration sur la vaccination antigrippale pour la saison 2022–2023, le Groupe de travail sur l'influenza du CCNI a suivi le processus du CCNI d'élaboration de recommandations fondé sur des données probantes. Les recommandations ont ensuite été examinées et approuvées par le CCNI à la lumière des données probantes disponibles.

**Résultats :** Les principales mises à jour et nouvelles recommandations suivantes ont été faites pour la saison 2022–2023 : 1) des renseignements et des conseils à jour sur la vaccination antigrippale dans le contexte de la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) ont été intégrés; 2) l'utilisation du vaccin antigrippal recombinant Supemtek<sup>MC</sup> peut être envisagée parmi les vaccins antigrippaux quadrivalents proposés aux adultes de 18 ans et plus pour la vaccination antigrippale annuelle et 3) l'utilisation de Flucelvax<sup>®</sup> Quad peut être envisagée parmi les vaccins antigrippaux quadrivalents proposés aux adultes et aux enfants de deux ans et plus.

**Conclusion :** Le CCNI continue de recommander qu'un vaccin antigrippal adapté à l'âge soit proposé chaque année à toutes les personnes âgées de six mois et plus qui ne présentent pas de contre-indication au vaccin, en mettant l'accent sur les personnes à haut risque de complications ou d'hospitalisation liées à la grippe, les personnes capables de transmettre la grippe aux personnes à haut risque et les autres groupes pour lesquels la vaccination antigrippale est particulièrement recommandée.

**Citation proposée :** Sinilaite A, Papenburg J, au nom du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI). Sommaire de la Déclaration du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) sur la vaccination antigrippale pour la saison 2022–2023. *Relevé des maladies transmissibles au Canada* 2022;48(9):411–21. <https://doi.org/10.14745/ccdr.v48i09a01f>

**Mots-clés :** Comité consultatif national de l'immunisation, CCNI, grippe, vaccin antigrippal, conseils

## Introduction

Les épidémies de grippe saisonnière entraînent une morbidité et une mortalité importantes dans la population canadienne (1) et augmentent la charge sur le système de soins de santé pendant les mois d'automne et d'hiver. La circulation de la grippe est à

un niveau historiquement bas depuis le début de la pandémie de coronavirus 2019 (COVID-19), ce qui a été associé à diverses raisons, dont la mise en œuvre de mesures de santé publique non pharmaceutiques (e.g. le port du masque, la distanciation

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



## Affiliations

<sup>1</sup> Centre de préparation à l'immunisation, Agence de la santé publique du Canada (ASPC), Ottawa, ON

<sup>2</sup> Président du Groupe de travail sur l'influenza du CCNI

<sup>3</sup> Service des maladies infectieuses, département de pédiatrie, Hôpital de Montréal pour enfants du Centre universitaire de santé McGill, Montréal, QC

<sup>4</sup> Service de microbiologie, Département de médecine de laboratoire clinique, Optilab Montréal — Centre universitaire de santé McGill, Montréal, QC

<sup>5</sup> Département d'épidémiologie, de biostatistique et de santé au travail, École de santé des populations et de santé mondiale, Université McGill, Montréal, QC

## \*Correspondance :

[naci-ccni@phac-aspc.gc.ca](mailto:naci-ccni@phac-aspc.gc.ca)





sociale) contre la COVID-19. Avant la pandémie de COVID-19, le taux d'attaque annuel mondial était estimé de 5 % à 10 % chez les adultes et de 20 % à 30 % chez les enfants (2). Bien que le fardeau de la grippe puisse varier d'une année à l'autre, on estime qu'au Canada, il y a en moyenne 12 200 hospitalisations liées à la grippe et environ 3 500 décès attribuables à la grippe annuellement (3,4). Des renseignements à jour sur l'activité grippale à l'échelle internationale sont disponibles sur le site Web du Programme mondial de lutte contre la grippe de l'Organisation mondiale de la Santé (5), et à l'échelle nationale, sur le site Web d'ÉpiGrippe de l'Agence de la santé publique du Canada (l'Agence) (6).

Le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) fournit à l'Agence des recommandations annuelles concernant la vaccination antigrippale saisonnière, qui reflètent les changements soulignés dans l'épidémiologie de la grippe, dans les pratiques d'immunisation et dans les produits de vaccination antigrippaux autorisés et offerts au Canada. La mise à jour annuelle de la déclaration du CCNI sur la vaccination antigrippale saisonnière est dirigée par le Groupe de travail sur l'influenza du CCNI, et comprend un examen et une évaluation approfondis de la littérature, ainsi que des discussions et des débats sur le plan scientifique et sur celui de la pratique clinique.

Cet article fournit un résumé concis des recommandations du CCNI et des renseignements à l'appui pour la saison grippale 2022–2023, y compris les conclusions des examens des données probantes sur 1) un nouveau vaccin antigrippal quadrivalent recombinant (Supemtek<sup>MC</sup>; VIR4) et 2) un vaccin antigrippal à base de cellules mammaliennes (Flucelvax<sup>®</sup> Quad; VII4-cc). Une mise à jour des conseils pour l'utilisation du vaccin contre la grippe pendant la pandémie de COVID-19 est également soulignée. Tous les détails figurent sur le site Web de l'Agence dans la déclaration du CCNI : *Chapitre sur la grippe du Guide canadien d'immunisation et Déclaration sur la vaccination antigrippale pour la saison 2022–2023* (la Déclaration) (7) et publications connexes.

### Abréviations relatives au vaccin antigrippal

Les abréviations actuelles utilisées par le CCNI pour décrire les caractéristiques des différents types de vaccins antigrippaux sont présentées dans le **tableau 1**. Pour la déclaration de 2022–2023, le vaccin antigrippal recombinant (RIV) a été ajouté comme nouvelle catégorie de vaccin antigrippal dont l'utilisation est autorisée au Canada.

### Méthodes

Pour préparer la Déclaration sur la vaccination antigrippale pour la saison 2022–2023, le Groupe de travail sur l'influenza du CCNI a identifié le besoin d'examiner les données probantes sur de nouveaux sujets, puis il a examiné et analysé les données probantes disponibles, et a proposé des recommandations

nouvelles ou mises à jour conformément au processus du CCNI d'élaboration de recommandations fondé sur les données probantes (8). Plus de détails concernant la force des recommandations du CCNI et la classification des données probantes sont présentés dans le **tableau A1** de l'**annexe**. Un cadre publié et évalué par des pairs, ainsi que des outils fondés sur des données probantes (notamment les filtres intégrés d'éthique, la matrice d'équité, la matrice de faisabilité et la matrice d'acceptabilité) ont été appliqués pour s'assurer que les questions liées à l'éthique, à l'équité, à la faisabilité et à l'acceptabilité étaient systématiquement évaluées et intégrées dans les lignes directrices (9).

Pour la saison grippale 2022–2023, le Groupe de travail sur l'influenza du CCNI a examiné les données probantes et élaboré de nouvelles recommandations concernant l'utilisation de deux vaccins : 1) Supemtek, un nouveau vaccin antigrippal quadrivalent recombinant (VAR4) et 2) Flucelvax Quad, un vaccin quadrivalent inactivé contre l'influenza issu de cultures cellulaires mammaliennes (VII4-cc). Supemtek est le premier et le seul vaccin antigrippal recombinant offert sur le marché dont l'utilisation a été autorisée au Canada chez les adultes de 18 ans et plus le 14 janvier 2021. Le CCNI n'a jamais formulé de recommandation sur les vaccins antigrippaux recombinants dans n'importe quelle population; par conséquent, le Groupe de travail sur l'influenza du CCNI a supervisé la réalisation d'une revue systématique de la littérature et d'une méta-analyse sur l'efficacité, l'immunogénicité et l'innocuité du VAR4 chez les adultes de 18 ans et plus afin d'éclairer l'élaboration de lignes directrices sur son utilisation chez les adultes au Canada. La méthodologie a été spécifiée a priori dans un protocole écrit qui comprenait les questions de recherche, la stratégie de recherche, les critères d'inclusion et d'exclusion et l'évaluation de la qualité. La recherche a porté sur les publications du 1<sup>er</sup> janvier 2000 au 12 janvier 2021, avec une mise à jour au 8 août 2021. Le cadre GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation) (10) a été utilisé pour organiser et analyser la qualité des données probantes entre les études dans l'élaboration des recommandations. La force et la certitude des données probantes comprises dans les synthèses ont été évaluées par deux examinateurs indépendants en utilisant le système GRADE. Le CCNI a fourni une nouvelle recommandation basée sur l'évaluation des données probantes disponibles.

Flucelvax Quad (VII4-cc) est le premier et le seul vaccin quadrivalent inactivé contre l'influenza issu de cultures cellulaires mammaliennes offert au Canada. Son utilisation a été autorisée pour la première fois au Canada chez les adultes et les enfants âgés de neuf ans et plus le 22 novembre 2019. À l'appui de la recommandation initiale d'utilisation du vaccin Flucelvax Quad chez les adultes et les enfants âgés de neuf ans et plus, le CCNI a effectué une revue systématique de la littérature afin d'examiner les données relatives à l'efficacité, à l'immunogénicité et à l'innocuité du vaccin pour ce groupe d'âge. La méthodologie de l'examen systématique a été élaborée avec le Groupe de travail



Tableau 1 : Abréviations du Conseil consultatif national de l'immunisation sur la vaccination antigrippale

Catégorie de vaccin antigrippal	Formulation	Type	Abréviation <sup>a</sup> actuelle du CCNI
Vaccin antigrippal inactivé (VAI)	Vaccin trivalent inactivé contre l'influenza (VI3)	À dose standard, sans adjuvant <sup>b</sup> , administrée par voie IM, à base d'œufs	VII3-SD
		Avec adjuvant <sup>c</sup> , administrée par voie IM, à base d'œufs	VII3-Adj
		À haute dose <sup>d</sup> , sans adjuvant, administrée par voie IM, à base d'œufs	VII3-HD
	Vaccin quadrivalent inactivé contre l'influenza (VII4)	À dose standard <sup>b</sup> , sans adjuvant, administrée par voie IM, à base d'œufs	VII4-SD
		À dose standard <sup>b</sup> , sans adjuvant, administrée par voie IM, par culture cellulaire	VII4-cc
		À haute dose <sup>d</sup> , sans adjuvant, administrée par voie IM, à base d'œufs	VII4-HD
Vaccin antigrippal recombinant (RIV)	Quadrivalent (RIV4)	Recombinant <sup>e</sup> , sans adjuvant, administré par voie IM	RIV4
Vaccin vivant atténué contre l'influenza (VVAI)	Trivalent (VVAI3)	Sans adjuvant, vaporisateur nasal, à base d'œufs	VVAI3
	Quadrivalent (VVAI4)	Sans adjuvant, vaporisateur nasal, à base d'œufs	VVAI4

Abréviations : CCNI, Comité consultatif national de l'immunisation; IM, intramusculaire; RIV, vaccin antigrippal recombinant; RIV4, vaccin quadrivalent antigrippal recombinant; VAI, vaccin antigrippal inactivé; VI3, vaccin trivalent inactivé contre l'influenza; VII3-Adj, vaccin trivalent inactivé contre l'influenza avec adjuvant à base d'œufs; VII3-HD, vaccin trivalent inactivé contre l'influenza à haute dose à base d'œufs; VII3-SD, vaccin trivalent inactivé contre l'influenza à dose standard à base d'œufs; VII4, vaccin quadrivalent inactivé contre l'influenza; VII4-cc, vaccin quadrivalent inactivé contre l'influenza à dose standard à base d'œufs; VII4-HD, vaccin quadrivalent inactivé contre l'influenza à haute dose à base d'œufs; VII4-SD, vaccin quadrivalent inactivé contre l'influenza à dose standard à base d'œufs; VVAI, vaccin vivant atténué contre l'influenza; VVAI3, vaccin vivant trivalent atténué contre l'influenza à base d'œufs; VVAI4, vaccin vivant quadrivalent atténué contre l'influenza à base d'œufs

<sup>a</sup> Le suffixe numérique indique le nombre d'antigènes contenus dans le vaccin (« 3 » fait référence à la formulation trivalente et « 4 » à la formulation quadrivalente). Le suffixe avec trait d'union « -SD » est utilisé pour désigner les produits VII sans adjuvant, contenant 15 µg d'hémagglutinine (HA) par souche et administrés par injection intramusculaire à raison de 0,5 mL par injection intramusculaire; « -cc » fait référence à un produit VII fabriqué à partir du virus de la grippe cultivé dans des cultures cellulaires au lieu d'œufs de poule (Flucelvax<sup>®</sup> Quad); « -Adj » fait référence à un VII avec un adjuvant (VII3-Adj pour Flud<sup>®</sup> ou Flud Pédiatrique<sup>®</sup>); et « -HD » désigne un VII dont la teneur en antigène est supérieure à 15 µg d'HA par souche (VII3-HD pour vaccin Fluzone<sup>®</sup> à haute dose ou VII4-HD pour vaccin quadrivalent Fluzone<sup>®</sup> à haute dose)

<sup>b</sup> 15 µg HA par souche

<sup>c</sup> 7,5 µg HA (dans 0,25 mL) ou 15 µg (dans 0,5 mL) par souche

<sup>d</sup> 60 µg HA par souche

<sup>e</sup> 45 µg HA par souche

Source : Tableau reproduit à partir de la Déclaration du CCNI sur la vaccination antigrippale pour la saison 2022–2023 (7)

sur l'influenza du CCNI et spécifiée a priori dans un protocole écrit comprenant les questions de l'examen, la stratégie de recherche, les critères d'inclusion et d'exclusion et l'évaluation de la qualité. Des détails supplémentaires, des recommandations et des données probantes à l'appui sur l'utilisation de Flucelvax Quad chez les adultes et les enfants âgés de neuf ans et plus se trouvent dans la Déclaration supplémentaire du CCNI — Vaccins antigrippaux issus de cultures cellulaires mammaliennes (11) et ont également été intégrés à la Déclaration sur le vaccin antigrippal pour la saison 2021–2022. Le 8 mars 2021, Santé Canada (SC) a approuvé une indication d'âge élargie pour l'utilisation de Flucelvax Quad chez les enfants âgés de deux ans et plus. À la suite de l'examen et de l'analyse des évaluations par SC des données probantes d'essais cliniques soumises par le fabricant à l'appui de la prolongation de l'âge, le Groupe de travail sur l'influenza du CCNI a proposé au CCNI de nouvelles recommandations pour l'utilisation du vaccin. Le CCNI a procédé à une évaluation critique des données probantes

disponibles et a approuvé les recommandations spécifiques présentées.

## Résultats

### Vaccination antigrippale saisonnière en présence de la COVID-19

La vaccination antigrippale reste un outil essentiel pour minimiser la morbidité et la mortalité liées à la co-circulation potentielle de la grippe et de la COVID-19 et pour réduire la charge sur le système de santé canadien afin d'améliorer la capacité à répondre à l'activité continue de la COVID-19. Les lignes directrices de l'Agence sur la vaccination contre la grippe saisonnière, qui ont été élaborées en consultation avec le CCNI et le Comité canadien d'immunisation, pour soutenir les programmes provinciaux et territoriaux de vaccination et les fournisseurs de



soins primaires qui offrent le vaccin contre la grippe pendant la pandémie de COVID-19, se trouvent sur la page Web [Lignes directrices sur l'utilisation de vaccins contre la grippe en présence de la COVID-19](#) (12). Le contenu du site Web continuera d'être revu régulièrement, et des mises à jour seront effectuées si nécessaire pour s'harmoniser avec les données scientifiques probantes, les avis d'experts et le contexte de santé publique qui seront alors disponibles.

L'administration des vaccins contre la COVID-19 peut avoir lieu en même temps que, ou à tout moment avant ou après, la vaccination contre la grippe (y compris tous les vaccins contre la grippe saisonnière ou le VVAI) pour les personnes âgées de 12 ans et plus depuis septembre 2021. Les lecteurs sont invités à consulter le chapitre sur le vaccin contre la COVID-19 du Guide canadien d'immunisation (13) pour obtenir des directives actualisées du CCNI sur l'administration concomitante des vaccins antigrippaux et contre la COVID-19 à mesure que le nombre de vaccins contre la COVID-19 autorisés et que les groupes d'âge pouvant les recevoir augmentent.

### **Inclusion du vaccin quadrivalent antigrippal saisonnier recombinant (RIV4)**

La technologie des protéines recombinantes est une nouvelle plateforme pour la fabrication de vaccins contre la grippe qui diffère considérablement des technologies existantes basées sur les œufs et les cultures de cellules mammaliennes. Bien que Supemtek soit en fait le premier et le seul vaccin recombinant contre la grippe saisonnière autorisé au Canada, la technologie des protéines recombinantes est une plateforme de fabrication de vaccins bien établie, qui peut permettre une production plus rapide et plus flexible, donne un produit très pur, et atténue le risque que le vaccin soit mal assorti aux souches de virus de la grippe circulantes. Ces avantages peuvent aider à surmonter les difficultés liées à la production conventionnelle de vaccins contre la grippe à base d'œufs, et à améliorer le processus de développement et la qualité des vaccins contre la grippe afin de réduire et de prévenir les futures épidémies et pandémies de grippe. Cependant, ils sont également contrebalancés par des obstacles qui peuvent restreindre la faisabilité, notamment l'infrastructure limitée de fabrication des RIV et le coût de production plus élevé (14).

Dix études admissibles ont été incluses dans la synthèse des données probantes. Deux résultats concernant l'efficacité et l'efficacité du vaccin ont été classés comme essentiels à la prise de décision lors du processus de hiérarchisation des résultats : l'efficacité ou l'efficacité contre la mortalité liée à la grippe confirmée en laboratoire et l'efficacité ou l'efficacité contre la grippe confirmée en laboratoire. Les données publiées et évaluées par des pairs sur l'efficacité du RIV4 contre la grippe confirmée en laboratoire étaient rares. Aucune étude portant sur l'efficacité du RIV4 contre la mortalité liée à la grippe confirmée en laboratoire n'a été relevée. Un essai contrôlé randomisé (ECR)

qui a évalué l'efficacité du RIV4 contre la grippe confirmée en laboratoire chez des adultes âgés de 50 ans et plus a fourni des données probantes sur le fait que le RIV4 peut offrir une meilleure protection contre l'infection par la grippe A confirmée en laboratoire que les vaccins antigrippaux standard à base d'œufs (15). Cependant, toutes les analyses de l'efficacité relative du vaccin ont été réalisées en utilisant uniquement les données de la saison grippale 2014–2015 aux États-Unis, qui était dominée par la grippe A (H3N2), et chez les adultes âgés de 50 ans et plus. Les données cliniques publiées et évaluées par des pairs concernant l'efficacité ou l'efficacité de la vaccination par le RIV4 pendant la grossesse ou l'allaitement n'étaient pas disponibles au moment de l'examen. Dans l'ensemble, il existe des données probantes suffisantes (dont la certitude est faible) que l'efficacité du RIV4 n'est pas inférieure à celle des comparateurs traditionnels à base d'œufs, d'après les données recueillies chez les adultes âgés de 50 ans et plus.

Trois résultats d'immunogénicité des vaccins ont été classés comme critiques au cours du processus de priorisation des résultats de cette revue : le taux de séroprotection, le taux de séroconversion et le rapport de la moyenne géométrique des titres. Huit ECR qui ont évalué l'immunogénicité du RIV4 par rapport à différents vaccins, dont VII3-HD, VII3-Adj, VII4-SD et VII4-cc, ont été relevés dans cette revue. Parmi ces études, deux ont été menées au cours de la saison grippale 2014–2015 (15,16), trois ont été menées au cours de la saison grippale 2017–2018 (17–19) et trois ont été menées au cours de la saison grippale 2018–2019 (20–22). Les ECR étaient de bonne qualité dans l'ensemble. La non-infériorité a été évaluée selon les critères spécifiés par la Food and Drug Administration américaine (23). Dans l'ensemble des études, le RIV4 a démontré qu'il n'est pas inférieur aux vaccins antigrippaux à base d'œufs contre la grippe A (H1N1), la plupart des souches de grippe A (H3N2) et la lignée B/Yamagata (15–22). Les conclusions diffèrent d'une étude à l'autre en ce qui concerne la non-infériorité du RIV4 par rapport aux vaccins antigrippaux à base d'œufs contre la lignée de la grippe B/Victoria, d'après les taux de séroconversion, les taux de séroprotection et le rapport de la moyenne géométrique des titres (15,16). Dans l'ensemble, il existe des données probantes suffisantes (dont la certitude est modérée) que l'immunogénicité du RIV4 n'est pas inférieure à celle des comparateurs traditionnels à base d'œufs, d'après les données recueillies chez les adultes âgés de 18 ans et plus.

Deux résultats relatifs à la sécurité des vaccins ont été jugés critiques au cours du processus de priorisation des résultats pour cette revue : les événements indésirables graves (EIG) et les événements indésirables systémiques (EI) sollicités. Six études admissibles ont été relevées pour évaluer la sécurité du RIV4 chez l'adulte, dont cinq ECR et un examen des données de pharmacovigilance aux États-Unis. Parmi ces études, deux ont été menées pendant la saison grippale 2014–2015 (15,16), deux ont été menées pendant la saison grippale 2017–2018 (18,24), une a été menée pendant la saison grippale 2018–2019



(21) et une étude (25) a rapporté les données du Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS) du 1<sup>er</sup> juillet 2017 au 30 juin 2020. Les cinq ECR ont montré que Supemtek est une solution de rechange sûre, bien tolérée et immunogène aux vaccins antigrippaux classiques à base d'œufs pour les adultes (à noter qu'aucune donnée clinique publiée concernant la sécurité de la vaccination avec le RIV4 pendant la grossesse n'était disponible au moment de cette revue pour informer des risques associés au vaccin) (15,16,18,21,24). Aucun risque élevé de réactions allergiques graves par rapport aux vaccins antigrippaux traditionnels à base d'œufs n'a été relevé; toutefois, l'absence de protéines d'œuf dans le RIV4 n'élimine pas le risque de réactions allergiques après l'administration du vaccin, car des réactions allergiques peuvent survenir après l'exposition à tout médicament ou vaccin (26). Dans l'ensemble, il existe des données probantes dont la certitude est modérée que le RIV4 est une solution de rechange sécuritaire et bien tolérée aux vaccins antigrippaux classiques à base d'œufs pour les adultes.

Sur la base de l'examen des données disponibles sur les essais cliniques et la surveillance avant et après la commercialisation, le CCNI a formulé la recommandation suivante, qui complète la recommandation générale du CCNI sur la vaccination contre la grippe, qui figure dans la déclaration du CCNI sur la vaccination antigrippale saisonnière (7) :

**Le CCNI recommande que Supemtek puisse être considéré parmi les vaccins contre la grippe saisonnière offerts aux adultes de 18 ans et plus (recommandation discrétionnaire du CCNI).**

- **Le CCNI conclut qu'il existe des données probantes suffisantes pour recommander l'utilisation de Supemtek pour la vaccination des adultes de 18 ans et plus (données probantes de catégories B)**

Pour obtenir des détails complets sur cet examen, la justification, les considérations pertinentes et des informations supplémentaires à l'appui de cette recommandation, consulter la déclaration complémentaire du CCNI : *vaccins antigrippaux recombinants* (27). Le CCNI continuera à surveiller les données relatives aux vaccins antigrippaux recombinants et mettra à jour cette déclaration supplémentaire si nécessaire et à mesure que les données sur Supemtek provenant de plusieurs saisons grippales différentes s'accumuleront.

## Recommandations actualisées sur le vaccin quadrivalent inactivé contre l'influenza issu de cultures cellulaires mammaliennes (VII4-cc)

La prolongation de l'âge pour l'utilisation de Flucelvax Quad chez les adultes et les enfants âgés de deux ans et plus était basée sur un essai clinique randomisé de phase 3/4 portant sur

l'efficacité, l'immunogénicité et la sécurité du vaccin chez les enfants âgés de deux ans à moins de 18 ans. L'essai clinique a été mené dans huit pays d'Europe et d'Asie du Sud-Est au cours de trois saisons grippales (saison grippale 2017 dans l'hémisphère Sud et saisons grippales 2017–2018 et 2018–2019 dans l'hémisphère Nord). Dans l'ensemble, la qualité des données probantes a été jugée bonne. Le CCNI, à partir de données probantes directes chez les enfants âgés de deux ans à moins de neuf ans, a conclu que Flucelvax Quad est efficace et sûr par rapport aux vaccins comparables, et qu'il suscite une réponse immunitaire robuste. La quantité de données probantes directes sur l'innocuité et sur l'immunogénicité de Flucelvax Quad chez les enfants âgés de deux ans à moins de neuf ans est limitée; cependant, les données probantes examinées actuellement et celles des essais cliniques précédents suffisent à prouver leur efficacité, leur immunogénicité et leur innocuité chez les enfants. Par conséquent, le CCNI a recommandé que **Flucelvax Quad soit considéré parmi les VII4 proposés aux adultes et aux enfants de deux ans et plus (recommandation discrétionnaire du CCNI).**

Des renseignements supplémentaires à l'appui de cette recommandation figurent à la section IV.1 de la déclaration du CCNI sur la vaccination antigrippale pour la saison 2022–2023 (7). Récemment, SC a notamment autorisé l'utilisation de Flucelvax Quad chez les adultes et les enfants âgés de six mois et plus. Cette indication d'âge autorisée mise à jour remplace les renseignements relatifs à Flucelvax Quad figurant dans les sections pertinentes de la déclaration du CCNI sur la vaccination antigrippale pour la saison 2022–2023. De plus amples renseignements se trouvent dans la nouvelle monographie du produit pour ce vaccin (28).

## Résumé des recommandations du Comité consultatif national de l'immunisation concernant l'utilisation de vaccins contre la grippe pour la saison 2022–2023

Le CCNI continue de recommander la vaccination contre la grippe à toute personne âgée de six mois et plus qui ne présente pas de contre-indication au vaccin. La vaccination doit être proposée en priorité aux personnes présentant un risque élevé de complications ou d'hospitalisation liées à la grippe, aux personnes susceptibles de transmettre la grippe aux personnes présentant un risque élevé de complications, et aux autres personnes indiquées dans la **liste 1**.

Les options recommandées pour le vaccin contre la grippe par groupe d'âge et par dose et voie d'administration selon l'âge sont résumées dans le **tableau 2** et le **tableau 3**, respectivement.





### Liste 1 : Groupes pour lesquels la vaccination contre la grippe est particulièrement recommandée

#### Personnes présentant un risque élevé de complications ou d'hospitalisation liées à la grippe

- Tous les enfants âgés de 6 à 59 mois
- Adultes et enfants présentant les problèmes de santé chroniques suivants<sup>a</sup> :
  - Trouble cardiaque ou pulmonaire (y compris dysplasie broncho-pulmonaire, fibrose kystique et asthme)
  - Diabète sucré et autres maladies métaboliques
  - Cancer, conditions d'immunodépression (dues à la maladie sous-jacente, à la thérapie ou aux deux, comme les personnes ayant reçu une greffe d'organe solide ou de cellules souches hématopoïétiques)
  - Maladie rénale
  - Anémie ou hémoglobinopathie
  - Affection neurologique ou neurodéveloppementale (y compris les affections neuromusculaires, neurovasculaires, neurodégénératives, neurodéveloppementales et les troubles épileptiques [et, pour les enfants, y compris les crises fébriles et les retards de développement isolés], mais à l'exclusion des migraines et des affections psychiatriques sans affection neurologique)
  - Obésité morbide (indice de masse corporelle de 40 kg/m<sup>2</sup> et plus)
  - Enfants âgés de six mois à 18 ans qui suivent un traitement de longue durée à l'acide acétylsalicylique, en raison de l'augmentation potentielle du syndrome de Reye associé à la grippe
- Toutes les personnes enceintes
- Les personnes de tout âge résidant dans des maisons de soins infirmiers ou d'autres établissements de soins chroniques
- Adultes âgés de 65 ans et plus
- Les peuples autochtones

#### Personnes capables de transmettre la grippe aux personnes à haut risque

- Les prestataires de soins de santé et autres prestataires de soins dans les établissements et les collectivités qui, par leurs activités, sont susceptibles de transmettre la grippe aux personnes à haut risque
- Les contacts familiaux, adultes et enfants, des personnes à haut risque, que ces dernières aient été vaccinées ou non :
  - Contacts familiaux des personnes à haut risque
  - Contacts familiaux des enfants de moins de six mois, car ces enfants sont à haut risque, mais ne peuvent pas recevoir le vaccin contre la grippe
  - Membres d'un ménage attendant un nouveau-né pendant la saison de la grippe
- Les personnes qui s'occupent régulièrement d'enfants âgés de 0 à 59 mois, que ce soit à domicile ou ailleurs
- Les personnes qui fournissent des services dans des environnements fermés ou relativement fermés à des personnes à haut risque (e.g. l'équipage d'un navire)

#### Autres

- Les personnes qui fournissent des services communautaires essentiels
- Les personnes en contact direct avec des volailles infectées par la grippe aviaire lors des opérations d'abattage

<sup>a</sup> Se référer à la vaccination des personnes atteintes de maladies chroniques et à la vaccination des personnes immunodéprimées dans la partie 3 du Guide canadien d'immunisation pour des renseignements supplémentaires sur la vaccination des personnes atteintes de maladies chroniques (29)  
Source : Tableau reproduit à partir de la Déclaration du CCNI sur la vaccination antigrippale pour la saison 2022–2023 (7)



**Table 2 : Recommandations sur le choix du type de vaccin contre la grippe pour la prise de décision à l'échelle individuelle et à l'échelle des programmes de santé publique, par groupe d'âge**

Bénéficiaire par groupe d'âge	Types de vaccins dont l'utilisation est autorisée	Recommandations sur le choix du vaccin contre la grippe	
De 6 à 23 mois	VII3-SD <sup>a</sup> VII3-Adj VII4-SD	<ul style="list-style-type: none"> <li>Un vaccin antigrippal quadrivalent homologué pour ce groupe d'âge devrait être utilisé chez les nourrissons et les jeunes enfants sans contre-indication, compte tenu de la charge de morbidité de l'influenza B dans ce groupe d'âge et du risque de discordance de lignée entre la souche circulante prédominante d'influenza B et la souche présente dans un vaccin trivalent</li> <li>Si un vaccin quadrivalent n'est pas disponible, on doit utiliser l'un des vaccins trivalents homologués pour ce groupe d'âge</li> </ul>	
De 2 à 17 ans <sup>b</sup>	VII3-SD <sup>a</sup> VII4-SD VII4-cc VVAI4	<ul style="list-style-type: none"> <li>Un vaccin antigrippal quadrivalent adapté à l'âge (VII4-SD, VVAI4 ou VII4-cc) devrait être utilisé chez les enfants sans contre-indication ni précaution (voir le texte ci-dessous applicable au VVAI), y compris chez ceux qui souffrent d'affections chroniques, étant donné le fardeau de l'influenza B dans ce groupe d'âge et le risque de discordance de lignée entre la souche circulante prédominante d'influenza B et la souche présente dans un vaccin trivalent</li> <li>VVAI4 peut être administré aux enfants présentant : <ul style="list-style-type: none"> <li>Un asthme stable, mais non sévère</li> <li>Une fibrose kystique qui n'est pas traitée par des médicaments immunosuppresseurs (e.g. corticostéroïdes systémiques prolongés)</li> <li>Une infection au VIH stable, si l'enfant reçoit un traitement antirétroviral hautement actif et a une fonction immunitaire adéquate</li> </ul> </li> <li>Le VVAI ne doit pas être utilisé chez les enfants ou les adolescents pour lesquels il est contre-indiqué ou pour lesquels il existe des mises en garde et des précautions d'emploi comme celles qui concernent ce qui suit : <ul style="list-style-type: none"> <li>Asthme sévère (défini comme un traitement actuel par glucocorticoïdes oraux ou inhalés à forte dose ou une respiration sifflante active)</li> <li>Respiration sifflante ayant nécessité une intervention médicale dans les sept jours précédant la vaccination</li> <li>Traitement actuel à l'aspirine ou à un produit contenant de l'aspirine</li> <li>États d'immunodépression, à l'exception d'une infection par le VIH stable, c'est-à-dire si l'enfant reçoit un traitement antirétroviral hautement actif (depuis au moins quatre mois) et présente une fonction immunitaire adéquate</li> <li>Grossesse : <ul style="list-style-type: none"> <li>En cas de grossesse, le VII4-SD ou le VII4-cc doit être utilisé à la place</li> </ul> </li> </ul> </li> <li>Si le VII4-SD, le VII4-cc et le VVAI4 ne sont pas disponibles, le VII3-SD doit être utilisé</li> </ul>	
De 18 à 59 ans	VII3-SD <sup>a</sup> VII4-SD VII4-cc RIV4 VVAI4	<ul style="list-style-type: none"> <li>N'importe lequel des vaccins contre la grippe disponibles et autorisés pour ce groupe d'âge devrait être utilisé chez les adultes de 18 à 59 ans sans contre-indication ni précaution, en tenant compte des considérations et exceptions suivantes : <ul style="list-style-type: none"> <li>Certaines données indiquent que le VII pourrait être plus efficace que le VVAI chez les adultes en bonne santé</li> </ul> </li> <li>Le VVAI n'est pas recommandé pour : <ul style="list-style-type: none"> <li>Les personnes enceintes</li> <li>Les adultes souffrant de l'une des affections chroniques énumérées dans la liste 1, y compris les états d'immunodépression</li> <li>Les travailleurs de la santé</li> </ul> </li> </ul>	
De 60 à 64 ans	VII3-SD <sup>a</sup> VII4-SD VII4-cc RIV4	<ul style="list-style-type: none"> <li>N'importe lequel des vaccins contre la grippe disponibles et autorisés pour ce groupe d'âge devrait être utilisé chez les adultes de 60 à 64 ans sans contre-indication</li> </ul>	
65 ans et plus <sup>c</sup>	VII3-SD <sup>a</sup> VII3-Adj VII3-HD <sup>d</sup> VII4-SD VII4-cc RIV4	<p><b>Prise de décision à l'échelle individuelle</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Le VII-HD devrait être utilisé de préférence au VII-SD, compte tenu de la charge de morbidité de la grippe A (H3N2) et des bonnes données probantes que le VI3-HD offre une meilleure protection que le VI3-SD chez les adultes âgés de 65 ans et plus <ul style="list-style-type: none"> <li>Hormis la recommandation d'utiliser les formulations VI-HD plutôt que VII-SD, le CCNI n'a pas formulé de recommandations comparatives au niveau individuel sur l'utilisation des autres vaccins offerts dans ce groupe d'âge. En l'absence d'un produit spécifique, il convient d'utiliser n'importe lequel des vaccins contre la grippe qui sont offerts et adaptés à l'âge des patients</li> </ul> </li> </ul>	<p><b>Prise de décision à l'échelle des programmes de santé publique</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>N'importe lequel des vaccins contre la grippe qui sont offerts et autorisés dans ce groupe d'âge devrait être utilisé <ul style="list-style-type: none"> <li>Les données probantes de la valeur différentielle des différents vaccins contre la grippe sont insuffisantes (i.e. que le CCNI n'a pas effectué d'évaluation du rapport coût-efficacité) pour formuler des recommandations comparatives au niveau des programmes de santé publique sur l'utilisation des vaccins offerts</li> </ul> </li> </ul>

Abréviations : ART, traitement antirétroviral; CCNI, Comité consultatif national de l'immunisation; HAART, traitement antirétroviral hautement actif; RIV4, vaccin quadrivalent antigrippal recombinant; VAI, vaccin antigrippal inactivé; VII3-Adj, vaccin trivalent inactivé contre l'influenza avec adjuvant; VII3-HD, vaccin trivalent inactivé contre l'influenza à haute dose; VII3-SD, vaccin trivalent inactivé contre l'influenza à dose standard; VII4-cc, vaccin trivalent inactivé contre l'influenza issu de cultures cellulaires mammaliennes; VII4-HD, vaccin trivalent inactivé contre l'influenza à haute dose; VII4-SD, vaccin trivalent inactivé contre l'influenza à dose standard; VVAI, vaccin vivant atténué contre l'influenza; VVAI4, vaccin quadrivalent vivant atténué contre l'influenza

<sup>a</sup> Les formulations VII3-SD ne pourront pas être utilisées au Canada pendant la saison grippale 2022–2023

<sup>b</sup> Se référer au tableau 4 de la déclaration du CCNI sur la vaccination antigrippale pour la saison 2022–2023 pour un résumé des caractéristiques du vaccin VVAI par rapport au VII chez les enfants âgés de 2 à 17 ans

<sup>c</sup> Se référer au tableau 5 de la déclaration du CCNI sur la vaccination antigrippale pour la saison 2022–2023 pour une comparaison des caractéristiques des types de vaccins contre la grippe qui sont offerts pour les adultes de 65 ans et plus

<sup>d</sup> Les formulations du VII3-HD ne seront pas autorisées ou offertes pour une utilisation au Canada pendant la saison grippale 2022–2023

Source : Tableau reproduit de la déclaration du CCNI sur la vaccination antigrippale pour la saison 2022–2023 (7)

**Tableau 3 : Dose et voie d'administration recommandées selon l'âge pour les types de vaccins antigrippaux autorisés pour la saison grippale 2022–2023**

Groupe d'âge	Type de vaccin antigrippal (voie d'administration)						Nombre de doses requises
	VII3-SD <sup>a</sup> ou VII4-SD <sup>b</sup> (IM)	VII4-cc <sup>c</sup> (IM)	VII3-Adj <sup>d</sup> (IM)	VII4-HD <sup>e</sup> (IM)	RIV4 <sup>f</sup> (IM)	VVAI4 <sup>g</sup> (intranasal)	
De 6 à 23 mois	0,5 mL <sup>h</sup>	-	0,25 mL	-	-	-	1 ou 2 <sup>i</sup>
De 2 à 8 ans	0,5 mL	0,5 mL	-	-	-	0,2 mL (0,1 mL par narine)	1 ou 2 <sup>i</sup>
De 9 à 17 ans	0,5 mL	0,5 mL	-	-	-	0,2 mL (0,1 mL par narine)	1
De 18 à 59 ans	0,5 mL	0,5 mL	-	-	0,5 mL	0,2 mL (0,1 mL par narine)	1
De 60 à 64 ans	0,5 mL	0,5 mL	-	-	0,5 mL	-	1
65 ans et plus	0,5 mL	0,5 mL	0,5 mL	0,7 mL	0,5 mL	-	1

Abbreviations : IM, intramusculaire; RIV4, vaccin quadrivalent antigrippal recombinant; VII3-Adj, vaccin trivalent inactivé contre l'influenza avec adjuvant; VII3-SD, vaccin trivalent inactivé contre l'influenza à dose standard; VII4-cc, vaccin trivalent inactivé contre l'influenza issu de cultures cellulaires mammaliennes; VII4-HD, vaccin quadrivalent inactivé contre l'influenza à haute dose; VII4-SD, vaccin quadrivalent inactivé contre l'influenza à dose standard; VVAI4, vaccin quadrivalent vivant atténué contre l'influenza

<sup>a</sup> Les formulations VII3-SD (Agriflu® [six mois et plus], Fluviral® [six mois et plus] et Influvac® [trois ans et plus]) sont autorisées, mais ne pourront pas être utilisées au Canada pendant la saison grippale 2021–2022

<sup>b</sup> Afluria® Tetra (cinq ans et plus), Flulaval® Tetra (six mois et plus), Fluzone® Quadrivalent (six mois et plus), Influvac® Tetra (trois ans et plus)

<sup>c</sup> Flucelvax® Quad (deux ans et plus)

<sup>d</sup> Flud Pédatrique® (de 6 à 23 mois) ou Flud® (65 ans et plus)

<sup>e</sup> Fluzone® Quadrivalent (65 ans et plus)

<sup>f</sup> Supemtek<sup>MC</sup> (18 ans et plus)

<sup>g</sup> FluMist® Quadrivalent (de 2 à 59 ans)

<sup>h</sup> Les données suggèrent une amélioration modérée de la réponse anticorps chez les nourrissons, sans augmentation de la réactogénicité, avec l'utilisation de doses complètes (0,5 mL) de vaccins antigrippaux inactivés sans adjuvant (29,30). Cette amélioration modérée de la réponse anticorps sans augmentation de la réactogénicité est à la base de la recommandation de la dose complète du vaccin inactivé sans adjuvant pour tous les âges. Pour plus de renseignements, consultez la Déclaration sur la vaccination antigrippale pour la saison 2011–2012

<sup>i</sup> Les enfants âgés de six mois à moins de neuf ans qui reçoivent le vaccin contre la grippe saisonnière pour la première fois de leur vie doivent recevoir deux doses du vaccin, avec un intervalle minimum de quatre semaines entre les doses. Les enfants âgés de six mois à moins de neuf ans qui ont été correctement vaccinés avec une ou plusieurs doses de vaccin contre la grippe saisonnière dans le passé devraient recevoir une dose de vaccin contre la grippe par saison par la suite

Source : Tableau reproduit à partir de la Déclaration du CCNI sur la vaccination antigrippale pour la saison 2022–2023 (7)

## Conclusion

Le CCNI continue de recommander la vaccination annuelle contre la grippe pour toutes les personnes âgées de six mois et plus (en tenant compte des indications et des contre-indications liées à l'âge qui sont propres à chaque produit), en accordant une attention particulière aux personnes présentant un risque élevé de complications ou d'hospitalisation liées à la grippe, aux personnes susceptibles de transmettre la grippe aux personnes à haut risque, aux personnes fournissant des services communautaires essentiels et aux personnes en contact direct avec des volailles infectées par la grippe aviaire pendant les opérations d'abattage. Pour la saison grippale 2022–2023, le CCNI recommande nouvellement que l'utilisation du vaccin antigrippal recombinant Supemtek puisse être envisagée parmi les vaccins antigrippaux quadrivalents proposés aux adultes de 18 ans et plus. Le CCNI recommande aussi nouvellement que Flucelvax Quad puisse être considéré comme faisant partie des vaccins antigrippaux quadrivalents offerts aux adultes et aux enfants âgés de deux ans et plus.

## Déclaration des auteurs

A. S. — Rédaction, projet original, révision, édition  
J. P. — Révision, édition

Le Chapitre sur la grippe du Guide canadien d'immunisation et la Déclaration sur la vaccination antigrippale pour la saison 2022–2023 a été préparé par A. Sinilaite, R. Stirling et R. Harrison, au nom du Groupe de travail sur l'influenza du CCNI, et a été approuvé par le CCNI.

## Intérêts concurrents

J. Papenburg fait état de subventions accordées à son institution par MedImmune, Sanofi Pasteur, Merck et AbbVie, ainsi que d'honoraires personnels versés par AbbVie, Astra-Zeneca et Merck, tous en-dehors du travail soumis.

## Remerciements

**Membres du Groupe de travail sur l'influenza :** J. Papenburg (président), P. De Wals, D. Fell, I. Gemmill, R. Harrison, J. Langley, A. McGeer et D. Moore

**Anciens membres :** N. Dayneka, K. Klein, D. Kumar, J. McElhaney, S. Smith et B. Warshawsky



**Membres du CCNI :** S. Deeks (présidente), R. Harrison (vice-présidente), J. Bettinger, N. Brousseau, P. De Wals, E. Dubé, V. Dubey, K. Hildebrand, K. Klein, J. Papenburg, A. Pham-Huy, C. Rotstein, B. Sander, S. Smith et S. Wilson

**Ancien membre :** C. Quach (présidente)

**Représentants de liaison :** L. Bill (Canadian Indigenous Nurses Association), L.M. Bucci (Association canadienne de santé publique), E. Castillo (La Société des obstétriciens et gynécologues du Canada), A. Cohn (Centers for Disease Control and Prevention, États-Unis), J. Comeau (l'Association pour la microbiologie médicale et l'infectiologie Canada), L. Dupuis (Association des infirmières et infirmiers du Canada), E. Adams (Indigenous Physicians Association of Canada), J. Hu (Le Collège des médecins de famille du Canada), M. Lavoie (Conseil des médecins hygiénistes en chef), D. Moore (Société canadienne de pédiatrie), M. Naus (Comité canadien sur l'immunisation), et A. Ung (Association des pharmaciens du Canada)

**Représentants d'office :** V. Beswick-Escanlar (Défense nationale et Forces armées canadiennes), E. Henry (Centre de l'immunisation et des maladies respiratoires infectieuses [CIMRI], Agence de la santé publique du Canada [l'Agence]), M. Lacroix (Groupe consultatif en matière d'éthique en santé publique, l'Agence), C. Lourenco (Direction des médicaments biologiques et radiopharmaceutiques, SC), D. MacDonald (Épidémiologie et surveillance de la COVID-19, l'Agence), S. Ogunnaiké-Cooke (CIMRI, l'Agence), K. Robinson (Direction des produits de santé commercialisés, SC), M. Routledge (Laboratoire national de microbiologie, l'Agence) et T. Wong (Direction générale de la santé des Premières Nations et des Inuits, Services aux Autochtones Canada)

Le CCNI est reconnaissant de la contribution de A. Gil, C. Tremblay, M. Tunis, M. Xi et K. Young à cette Déclaration.

## Financement

Le travail du CCNI est soutenu par l'Agence de la santé publique du Canada.

## Références

- Statistique Canada. Les dix principales causes de décès, 2011. Ottawa (ON) : Statistique Canada; 2018. <https://www150.statcan.gc.ca/n1/pub/82-625-x/2014001/article/11896-fra.htm>
- World Health Organization. Fact sheet: Influenza (Seasonal). Geneva (CH): WHO; 2014. [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/influenza-\(seasonal\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/influenza-(seasonal))
- Schanzer DL, McGeer A, Morris K. Statistical Estimates of Respiratory Admissions Attributable to Seasonal and Pandemic Influenza for Canada. *Influenza Other Respir Viruses* 2013;7(5):799–808. DOI
- Schanzer DL, Sevenhuysen C, Winchester B, Mersereau T. Estimating Influenza Deaths In Canada, 1992–2009. *PLoS One* 2013;8(11):E80481. DOI
- World Health Organization. Global Influenza Programme. Geneva (CH): WHO; 2022. <https://www.who.int/teams/global-influenza-programme>
- Agence de la santé publique du Canada. Grippe (influenza) : Surveillance ÉpiGrippe. Ottawa (ON) : ASPC; 2021. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/maladies/grippe-influenza/surveillance-influenza.html>
- Comité consultatif national de l'immunisation. Chapitre sur la grippe du Guide canadien d'immunisation et Déclaration sur la vaccination antigrippale pour la saison 2022–2023. Ottawa (ON) : ASPC; 2022. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/publications/vaccins-immunisation/guide-canadien-immunisation-declaration-vaccination-antigrippale-2022-2023.html>
- Comité consultatif national de l'immunisation. Recommandations pour l'immunisation fondées sur des données probantes - Méthodes du Comité consultatif national de l'immunisation. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2009;35(ACS-1):1–10. <https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/migration/phac-aspc/publicat/ccdr-rmtc/09pdf/ccdr-rmtc-vol-35-acs-dcc-1.pdf>
- Ismail SJ, Hardy K, Tunis MC, Young K, Sicard N, Quach C. A framework for the systematic consideration of ethics, equity, feasibility, and acceptability in vaccine program recommendations. *Vaccine* 2020;38(36):5861–76. DOI
- Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation (GRADE) Working Group. GRADE Handbook. 2013. <https://gdt.gradepro.org/app/handbook/handbook.html>
- Comité consultatif national de l'immunisation. Une déclaration d'un comité consultatif. Déclaration supplémentaire – Vaccins antigrippaux issus de cultures cellulaires de mammifères. Ottawa (ON) : ASPC; 2020. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/immunisation/comite-consultatif-national-immunisation-ccni/vaccins-antigrippaux-issus-cultures-cellulaires-mammiferes.html>





12. Comité consultatif national de l'immunisation. Lignes directrices sur l'utilisation de vaccins contre la grippe en présence de la COVID-19. Ottawa (ON) : ASPC; 2022. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/immunisation/comite-consultatif-national-immunisation-ccni/lignes-directrices-utilisation-vaccins-contre-grippe-covid-19.html>
13. Comité consultatif national de l'immunisation. Partie 4 - Agents d'immunisation active. Vaccin contre la COVID-19 : Guide canadien d'immunisation. Ottawa (ON) : ASPC; 2022. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/publications/vie-saine/guide-canadien-immunisation-partie-4-agents-immunisation-active/page-26-vaccin-contre-covid-19.html>
14. Harding AT, Heaton NS. Efforts to Improve the Seasonal Influenza Vaccine. *Vaccines* 2018;6(2):E19. DOI
15. Dunkle LM, Izikson R, Patriarca P, Goldenthal KL, Muse D, Callahan J, Cox MMJ; PSC12 Study Team. Efficacy of Recombinant Influenza Vaccine in Adults 50 Years of Age or Older. *N Engl J Med* 2017;376(25):2427–36. DOI
16. Dunkle LM, Izikson R, Patriarca PA, Goldenthal KL, Muse D, Cox MMJ. Randomized Comparison of Immunogenicity and Safety of Quadrivalent Recombinant Versus Inactivated Influenza Vaccine in Healthy Adults 18–49 Years of Age. *J Infect Dis* 2017;216(10):1219–26. DOI
17. Belongia EA, Levine MZ, Olaiya O, Gross FL, King JP, Flannery B, McLean HQ. Clinical trial to assess immunogenicity of high-dose, adjuvanted, and recombinant influenza vaccines against cell-grown A(H3N2) viruses in adults 65 to 74 years, 2017–2018. *Vaccine* 2020;38(15):3121–8. DOI
18. Cowling BJ, Perera RAPM, Valkenburg SA, Leung NHL, Iuliano AD, Tam YH, Wong JHF, Fang VJ, Li APY, So HC, Ip DKM, Azziz-Baumgartner E, Fry AM, Levine MZ, Gangappa S, Sambhara S, Barr IG, Skowronski DM, Peiris JSM, Thompson MG. Comparative Immunogenicity of Several Enhanced Influenza Vaccine Options for Older Adults: A Randomized, Controlled Trial. *Clin Infect Dis* 2020;71(7):1704–14. DOI
19. Gouma S, Zost SJ, Parkhouse K, Branche A, Topham DJ, Cobey S, Hensley SE. Comparison of Human H3N2 Antibody Responses Elicited by Egg-Based, Cell-Based, and Recombinant Protein-Based Influenza Vaccines During the 2017–2018 Season. *Clin Infect Dis* 2020;71(6):1447–53. DOI
20. Wang W, Alvarado-Facundo E, Vassell R, Collins L, Colombo RE, Ganesan A, Geaney C, Hrncir D, Lalani T, Markelz AE, Maves RC, McClenathan B, Mende K, Richard SA, Schofield C, Seshadri S, Spooner C, Utz GC, Warkentien TE, Levine M, Coles CL, Burgess TH, Eichelberger M, Weiss CD. Comparison of A(H3N2) Neutralizing Antibody Responses Elicited by 2018–2019 Season Quadrivalent Influenza Vaccines Derived from Eggs, Cells, and Recombinant Hemagglutinin. *Clin Infect Dis* 2021;73(11):e4312–20. DOI
21. Shinde V, Cai R, Plested J, Cho I, Fiske J, Pham X, Zhu M, Cloney-Clark S, Wang N, Zhou H, Zhou B, Patel N, Massare MJ, Fix A, Spindler M, Thomas DN, Smith G, Fries L, Glenn GM. Induction of Cross-Reactive Hemagglutination Inhibiting Antibody and Polyfunctional CD4+ T-Cell Responses by a Recombinant Matrix-M-Adjuvanted Hemagglutinin Nanoparticle Influenza Vaccine. *Clin Infect Dis* 2021;73(11):e4278–87. DOI
22. Dawood FS, Naleway AL, Flannery B, Levine MZ, Murthy K, Sambhara S, Gangappa S, Edwards L, Ball S, Grant L, Belongia E, Bounds K, Cao W, Gross FL, Groom H, Fry AM, Rentz Hunt D, Jeddy Z, Mishina M, Kim SS, Wesley MG, Spencer S, Thompson MG, Gaglani M. Comparison of the Immunogenicity of Cell Culture-Based and Recombinant Quadrivalent Influenza Vaccines to Conventional Egg-Based Quadrivalent Influenza Vaccines Among Healthcare Personnel Aged 18–64 Years: A Randomized Open-Label Trial. *Clin Infect Dis* 2021;73(11):1973–81. DOI
23. US Food and Drug Administration. Guidance for Industry: Clinical Data Needed to Support the Licensure of Seasonal Inactivated Influenza Vaccines. FDA; 2007; (accédé 2021-06-05). <https://www.fda.gov/downloads/biologicsbloodvaccines/guidancecomplianceregulatoryinformation/guidances/vaccines/ucm091990.pdf>
24. Cowling BJ, Thompson MG, Ng TWY, Fang VJ, Perera RAPM, Leung NHL, Chen Y, So HC, Ip DKM, Iuliano AD. Comparative Reactogenicity of Enhanced Influenza Vaccines in Older Adults. *J Infect Dis* 2020;222(8):1383–91. DOI
25. Woo EJ, Moro PL. Postmarketing safety surveillance of quadrivalent recombinant influenza vaccine: Reports to the vaccine adverse event reporting system. *Vaccine* 2021;39(13):1812–7. DOI
26. Grohskopf LA, Alyanak E, Broder KR, Blanton LH, Fry AM, Jernigan DB, Atmar RL. Prevention and Control of Seasonal Influenza with Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices — United States, 2020–21 Influenza Season. *MMWR Recomm Rep* 2020;69(8):1–24. DOI



27. Comité consultatif national de l'immunisation. Une déclaration d'un comité consultatif. Déclaration supplémentaire—Vaccins antigrippaux recombinants. Ottawa (ON) : ASPC; 2022. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/publications/vaccins-immunisation/vaccins-antigrippaux-recombinants-declaration-complementaire-guide-canadien-immunisation-vaccination-antigrippale-2022-2023.html>
28. Seqirus UK. Product monograph: Flucelvax® QUAD: Influenza Vaccine (surface antigen, inactivated, prepared in cell cultures). Maidenhead (UK): Seqirus; 2022. [https://pdf.hres.ca/dpd\\_pm/00065550.PDF](https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00065550.PDF)
29. Agence de la santé publique du Canada. Guide canadien d'immunisation : Partie 3 - Vaccination de populations particulières. Ottawa (ON) : ASPC; 2015. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/publications/vie-saine/guide-canadien-immunisation-partie-3-vaccination-populations-particulieres.html>
30. Langley JM, Vanderkooi OG, Garfield HA, Hebert J, Chandrasekaran V, Jain VK, Fries L. Immunogenicity and safety of 2 dose levels of a thimerosal-free trivalent seasonal influenza vaccine in children aged 6–35 months: a randomized, controlled trial. *J Pediatric Infect Dis Soc* 2012;1(1):55–63. DOI
31. Skowronski DM, Hottes TS, Chong M, De Serres G, Scheifele DW, Ward BJ, Halperin SA, Janjua NZ, Chan T, Sabaiduc S, Petric M. Randomized controlled trial of dose response to influenza vaccine in children aged 6 to 23 months. *Pediatrics* 2011;128(2):e276–89. DOI

## Annexe

**Tableau A1 : Recommandations du Comité consultatif national de l'immunisation : force de la recommandation et classification des données probantes**

Force de la recommandation du CCNI (fondée sur des facteurs non isolés de la force des données probantes; par exemple, le besoin en matière de santé publique)	Forte	Discretionnaire
Libellé	« devrait/ne devrait pas être proposé »	« peut être considéré »
Justification	Les avantages connus/anticipés l'emportent sur les inconvénients connus/anticipés (« devraient ») OU les inconvénients connus/anticipés l'emportent sur les avantages connus/anticipés (« ne devrait pas »)	Les avantages connus/anticipés sont étroitement équilibrés avec les inconvénients connus/anticipés OU il existe une incertitude quant aux données probantes sur les avantages et les inconvénients
Répercussions	Une recommandation forte s'applique à la plupart des populations/personnes et doit être suivie, à moins qu'une justification claire et convaincante d'une autre approche ne soit présentée	Une recommandation discretionnaire peut être envisagée pour certaines populations/personnes dans certaines circonstances D'autres approches peuvent être raisonnables
Classification des données probantes (fondée sur l'évaluation de l'ensemble de données probantes)	A : bonnes données probantes pour recommander B : données probantes assez bonnes pour recommander C : données probantes contradictoires, mais d'autres facteurs peuvent influencer sur la prise de décision D : données probantes assez bonnes pour déconseiller E : bonnes données probantes pour déconseiller I : données probantes insuffisantes (en qualité ou en quantité), mais d'autres facteurs peuvent influencer sur la prise de décision	

Abréviation : CCNI, Comité consultatif national de l'immunisation



# Sommaire de la déclaration supplémentaire du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) sur les vaccins antigrippaux recombinants

Anabel Gil<sup>1</sup>, Angela Sinilaite<sup>1</sup>, Jesse Papenburg<sup>2,3,4,5</sup> au nom Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI)\*

## Résumé

**Contexte :** La technologie des protéines recombinantes est une nouvelle plateforme pour la fabrication de vaccins contre la grippe qui diffère considérablement des technologies existantes à base d'œufs et les cultures de cellules de mammifères. Supemtek™ est le premier et, à ce jour, le seul vaccin antigrippal recombinant quadrivalent (VAR4) dont l'utilisation est autorisée au Canada chez les adultes âgés de 18 ans et plus. L'objectif est d'examiner les données disponibles sur l'efficacité potentielle, l'efficacité réelle l'immunogénicité et l'innocuité du VAR4, et de résumer la recommandation du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) concernant l'utilisation de Supemtek.

**Méthodes :** Une revue systématique de la littérature et une méta-analyse sur l'efficacité potentielle, l'efficacité réelle, l'immunogénicité et l'innocuité du VAR4 chez l'adulte ont été réalisées selon une méthodologie spécifiée *a priori* dans un protocole écrit. Le processus du CCNI fondé sur les données probantes a été utilisé pour évaluer les données probantes disponibles et élaborer une recommandation concernant l'utilisation de Supemtek.

**Résultats :** Dix études admissibles ont été incluses dans la synthèse des données probantes. Un essai contrôlé randomisé (ECR) mené chez des adultes âgés de 50 ans et plus a démontré que le VAR4 pouvait potentiellement offrir une meilleure protection contre l'infection par le virus de la grippe A confirmée en laboratoire que les vaccins antigrippaux standards à base d'œufs. Les données tirées de huit ECR évaluant l'immunogénicité et de cinq ECR de même qu'une étude de surveillance post-commercialisation évaluant l'innocuité ont indiqué que Supemtek est une solution sûre, bien tolérée et immunogène aux vaccins antigrippaux conventionnels à base d'œufs pour les adultes.

**Conclusion :** On dispose de données probantes suffisantes pour démontrer l'efficacité, l'innocuité et l'immunogénicité non inférieures de Supemtek par rapport à des vaccins comparables, selon des données probantes directes chez les adultes de 18 ans et plus; le CCNI recommande donc que Supemtek soit considéré comme l'un des vaccins contre la grippe saisonnière proposés aux adultes de 18 ans et plus pour leur vaccination annuelle contre la grippe.

**Citation proposée :** Gil A, Sinilaite A, Papenburg J, au nom du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI). Sommaire de la déclaration supplémentaire du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) sur les vaccins antigrippaux recombinants. *Relevé des maladies transmissibles au Canada* 2022;48(9):422-32. <https://doi.org/10.14745/ccdr.v48i09a02f>

**Mots-clés :** Comité consultatif national de l'immunisation, CCNI, vaccin recombinant, grippe, immunisation

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



## Affiliations

<sup>1</sup> Centre de préparation à l'immunisation, Agence de la santé publique du Canada, Ottawa, ON

<sup>2</sup> Président du groupe de travail sur la grippe du CCNI

<sup>3</sup> Service des maladies infectieuses pédiatriques, Département de pédiatrie, Hôpital de Montréal pour enfants du Centre universitaire de santé McGill, Montréal, QC

<sup>4</sup> Service de microbiologie, Département de médecine de laboratoire clinique, Optilab Montréal, Centre universitaire de santé McGill, Montréal, QC

<sup>5</sup> Département d'épidémiologie, de biostatistique et de santé au travail, École de santé des populations et de santé mondiale, Université McGill, Montréal, QC

## \*Correspondance :

[naci-ccni@phac-aspc.gc.ca](mailto:naci-ccni@phac-aspc.gc.ca)



## Introduction

La technologie des protéines recombinantes est une plateforme établie de fabrication de vaccins qui a été utilisée pour produire des vaccins approuvés au Canada contre diverses maladies évitables par la vaccination (1). Cette plateforme est une nouvelle méthode de rechange pour la production de vaccins contre la grippe, qui diffère considérablement de la technologie existante basée sur les œufs et les cultures de cellules de mammifères. La production du vaccin antigrippal recombinant (VAR) implique l'expression de l'hémagglutinine recombinante dans une lignée de cellules d'insecte propriétaire à l'aide d'un système de vecteurs d'expression baculovirus (1). Ce processus ne dépend pas de l'approvisionnement en œufs ni de la disponibilité d'un substrat de cellules rénales aviaires ou canines, car il ne nécessite pas la propagation du virus du vaccin candidat dans un œuf ou une cellule de mammifère (2), ce qui permet une mise à l'échelle plus rapide de la production de vaccins en cas d'épidémie, de pandémie ou de pénurie d'œufs. Le processus de fabrication souple et rapide du VAR et la diversification continue des plateformes de vaccins contre la grippe peuvent aider à surmonter les vulnérabilités de l'approvisionnement en vaccins et à améliorer la capacité de production de vaccins pour une réponse rapide aux souches de grippe saisonnière circulantes rapides et émergentes dans un contexte postérieur à la pandémie de maladie à coronavirus 2019 (COVID-19). Les vaccins antigrippaux recombinants peuvent également offrir d'autres avantages liés à la qualité du vaccin par rapport aux plateformes classiques de fabrication de vaccins antigrippaux, notamment une grande pureté du vaccin, une teneur en hémagglutinine trois fois plus élevée que celle des vaccins à dose standard, et un risque réduit d'incompatibilité entre les vaccins et les souches virales en circulation, car il n'est pas soumis aux mutations adaptatives acquises lors de la croissance dans des œufs ou dans des cellules (3–6).

Supemtek™ (Sanofi Pasteur, Ltd.) est le premier et, à ce jour, le seul vaccin antigrippal recombinant quadrivalent (VAR4) homologué au Canada pour être utilisé chez les adultes âgés de 18 ans et plus (1). Le VAR4 (homologué aux États-Unis sous le nom commercial de Flublok® Quadrivalent) repose sur le développement clinique de son prédécesseur trivalent, Flublok (RIV3), un vaccin antigrippal inactivé et recombinant mis au point par Protein Sciences, Inc. (qui opère actuellement sous le nom de Sanofi Pasteur, Ltd.). Les formulations trivalentes et quadrivalentes du VAR ont le même procédé de fabrication; toutefois, la formulation quadrivalente du VAR comprend des protéines provenant de quatre souches du virus de la grippe A (H1N1), A (H3N2), B/lignée Victoria, B/lignée Yamagata) (1,3).

Le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) n'a jamais formulé de recommandation sur les vaccins antigrippaux recombinants dans quelque population que ce soit; par conséquent, l'objectif de la déclaration supplémentaire du

Comité était d'examiner les données probantes disponibles sur l'efficacité potentielle, l'efficacité réelle, l'immunogénicité et l'innocuité du VAR4, et de fournir aux autorités sanitaires provinciales et territoriales et aux professionnels de la santé des conseils sur son utilisation chez les adultes au Canada. Cet article présente un résumé concis de la recommandation du CCNI sur le VAR4, des renseignements à l'appui et des conclusions de l'examen des données probantes. Des détails complets sont disponibles sur le site Web de l'Agence de la santé publique du Canada dans la *Déclaration supplémentaire du CCNI — Vaccins antigrippaux recombinants* (7).

## Méthodes

Une revue systématique de la littérature et une méta-analyse sur l'efficacité potentielle, l'efficacité réelle, l'immunogénicité et l'innocuité du VAR4 chez les adultes de 18 ans et plus ont été réalisées. La méthodologie a été spécifiée *a priori* dans un protocole écrit qui comprenait les questions de recherche, la stratégie de recherche, les critères d'inclusion et d'exclusion, ainsi que l'évaluation de la qualité. Le groupe de travail sur la grippe du CCNI a examiné et approuvé le protocole. Une stratégie de recherche fondée sur l'objectif a été élaborée en consultation avec un bibliothécaire de référence fédéral de la Bibliothèque de la santé de Santé Canada et de l'Agence de la santé publique du Canada. Les recherches ont été limitées aux études de recherche primaires provenant de journaux évalués par des pairs et aux rapports de cas publiés en anglais ou en français. Les données ont été extraites des bases de données électroniques EMBASE, MEDLINE, *Cochrane Central*, Scopus, *ProQuest Public Health* et *ClinicalTrials.gov*. Les essais cliniques enregistrés et la littérature grise des autorités internationales de santé publique et des groupes consultatifs techniques nationaux sur la vaccination ont également été pris en compte. La recherche a porté sur les publications du 1<sup>er</sup> janvier 2000 au 12 janvier 2021, avec une mise à jour au 8 août 2021. Deux examinateurs ont passé en revue de manière indépendante les titres, les résumés et les articles complets admissibles.

Les études ont été incluses si elles répondaient aux critères suivants :

- La population ou sous-population étudiée était composée d'adultes âgés de 18 ans et plus
- L'étude a évalué l'efficacité potentielle et réelle, l'immunogénicité ou l'innocuité du VAR4
- Études de recherche primaires issues de la littérature scientifique évaluée par les pairs
- Rapports de cas et séries de cas





- Essais cliniques enregistrés et littérature grise provenant d'autorités internationales de santé publique (*Australian Technical Advisory Group on Immunisation; Centers for Disease Control and Prevention; clinicaltrials.gov; Centre européen de prévention et de contrôle des maladies; Agence européenne des médicaments; Department of Health Services Research & Policy; plate-forme d'enregistrement des essais cliniques internationaux; Organisation mondiale de la Santé*)
- L'étude a été publiée en anglais ou en français
- L'étude a été publiée en 2000 ou après

Les études ont été exclues si elles répondaient à un ou plusieurs des critères suivants :

- L'étude ne présentait pas de données sur l'efficacité potentielle, l'efficacité réelle, l'immunogénicité ou l'innocuité du VAR4
- L'étude est effectuée dans une langue autre que l'anglais ou le français
- L'étude est une étude non humaine ou *in vitro*
- L'article n'est pas une étude de recherche primaire
- L'article est un éditorial, une opinion, un commentaire ou un reportage
- L'article est une étude économique, un guide de pratique clinique, une conférence de consensus, un rapport d'évaluation des technologies de la santé
- L'article était une thèse de doctorat, un mémoire de maîtrise ou un résumé de conférence
- L'article est un doublon

Les données ont été extraites des études incluses dans un tableau de données probantes à l'aide d'un modèle d'abstraction de données piloté. La qualité (validité interne) des études incluses a été évaluée à l'aide des outils Cochrane (RoB 2.022 pour les essais randomisés et ROBINS-I23 pour les études non randomisées des interventions). La liste de contrôle du Joanna Briggs Institute a été utilisée pour évaluer les rapports de cas ou les séries de cas. L'extraction des données et l'évaluation de la qualité ont été effectuées par un examinateur et validées indépendamment par un second examinateur.

Les résultats des études incluses ont été résumés de manière narrative et analysés selon le processus du CCNI fondé sur les données probantes afin d'élaborer une nouvelle recommandation. Les résultats des études jugées cliniquement et méthodologiquement similaires ont également été regroupés à l'aide de méta-analyses à effets aléatoires. Des analyses de sous-groupes ont été effectuées par groupe d'âge, souches vaccinales et type de vaccin contre la grippe. Les graphiques en forêt illustrant les résultats des méta-analyses sont présentés à l'**appendice**.

Le cadre GRADE (*Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation*) (8) a été utilisé pour organiser et analyser la qualité de l'ensemble des données probantes parmi les études afin d'élaborer des recommandations. La force et la certitude des données probantes incluses dans les synthèses ont été évaluées par deux examinateurs indépendants en utilisant le système GRADE. L'évaluation GRADE a été réservée aux résultats suivants, jugés critiques pour la prise de décision par le groupe de travail sur la grippe au moyen d'un exercice d'établissement des priorités :

- Événement indésirable sévère (EIS) : Tout événement médical fâcheux qui, quelle que soit la dose, entraîne le décès, nécessite une hospitalisation ou la prolongation d'une hospitalisation existante, provoque une invalidité ou une incapacité persistante ou importante, ou met la vie en danger
- Mortalité associée à la grippe confirmée en laboratoire (GCL) : Un décès au cours d'une saison grippale résultant d'une maladie cliniquement compatible dont il a été confirmé qu'elle était due à la grippe par un test de laboratoire approprié (par exemple, une réaction en chaîne par polymérase à transcription inverse [RT-PCR], une culture virale ou la détection d'antigènes); toutes les grippe (A et B)
- Grippe confirmée en laboratoire (GCL) : Symptômes de grippe avec un diagnostic de laboratoire positif par RT-PCR, culture virale ou détection d'antigènes; toutes les grippe (A et B)
- Événement indésirable (EI) systémique sollicité : Réactions systémiques intentionnellement sollicitées, y compris, mais sans s'y limiter, fièvre, malaise, douleurs musculaires, maux de tête ou perte d'appétit
- Séroprotection : Proportion de sujets obtenant un titre de l'inhibition de l'hémagglutination (IH) d'au moins 1 h 40 après la vaccination
- Séroconversion : Proportion de sujets passant d'un titre IH égal ou inférieur à 1 h 10 avant la vaccination à un titre IH d'au moins 1 h 40 après la vaccination ou obtenant une augmentation d'au moins quatre fois des titres IH
- Rapport de la moyenne géométrique (RMGT) : Rapport entre le titre moyen géométrique post-vaccination du vaccin homologué et le titre moyen géométrique post-vaccination du nouveau vaccin

Le cadre de travail examiné par les pairs et les outils fondés sur des données probantes du CCNI (9) ont également été utilisés pour évaluer les répercussions sur l'éthique, l'équité, la faisabilité et l'acceptabilité (EEFA) de la recommandation concernant l'utilisation de Supemtek (VAR4) pour la prévention de la grippe chez les adultes âgés de 18 ans et plus au Canada.



Après un examen approfondi des données probantes, conformément au processus du CCNI fondé sur des données probantes, le CCNI a approuvé la recommandation.

## Résultats

Au total, 1 082 articles ont été récupérés après avoir supprimé les doubles, dont dix ont été retenus pour l'extraction et l'analyse des données; toutefois, seules trois des dix études ont pu être regroupées dans une méta-analyse. Un essai contrôlé randomisé (ECR) portant sur l'efficacité potentielle du VAR4 a été identifié (10). Huit ECR ont étudié l'immunogénicité du VAR4 (10–17). Six études ont évalué l'innocuité du VAR4, dont cinq ECR (10,13–15,18) et une étude de surveillance post-commercialisation (19). Les études rapportant les résultats critiques liés à l'efficacité du VAR4 n'étaient pas disponibles au moment de cette revue. Notamment, au moment de l'élaboration de la présente déclaration, aucune étude portant sur la vaccination par le VAR4 pendant la grossesse ou l'allaitement n'était disponible. Un diagramme de flux du processus de sélection des études est présenté dans la **figure 1** et les principales caractéristiques des études sont résumées dans le **tableau 1**.

Un aperçu des principaux résultats en matière d'efficacité vaccinale, d'immunogénicité et d'innocuité pour cette revue est fourni ci-dessous. De plus amples détails sont disponibles dans la *Déclaration supplémentaire du CCNI sur les vaccins antigrippaux recombinants* (7).

### Efficacité potentielle du vaccin

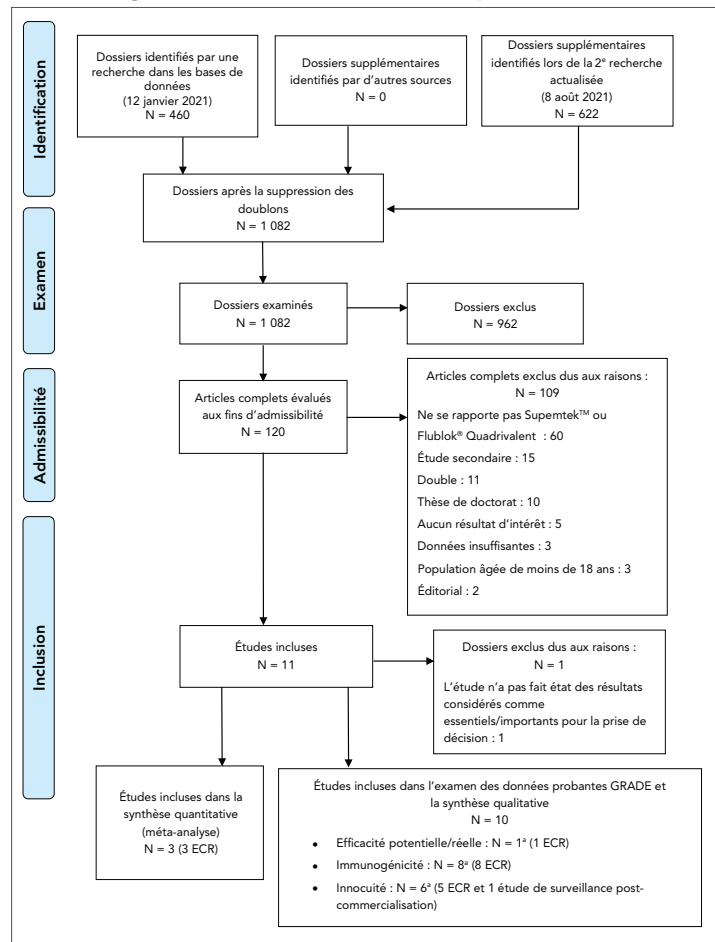
Un ECR a évalué l'efficacité vaccinale relative (EVR) du VAR4 par rapport aux vaccins antigrippaux inactivés quadrivalents à dose standard à base d'œufs (VII4) contre l'infection GCL. L'ECR a été mené chez des adultes âgés de 50 ans et plus pendant la saison grippale 2014–2015 aux États-Unis (10). Les données de cette étude ont démontré que le VAR4 était statistiquement plus efficace que les vaccins antigrippaux VII4 à base d'œufs pour prévenir l'infection GCL de type A, mais pas l'infection GCL de type B chez les personnes âgées.

Dans l'ensemble, les données directes recueillies auprès d'adultes âgés de 50 ans et plus montrent que l'efficacité du VAR4 est non inférieure à celle des comparateurs traditionnels à base d'œufs.

### Immunogénicité

Huit ECR ont fait état de l'immunogénicité du VAR4 par rapport à différents vaccins antigrippaux, notamment VII3-HD, VII3-Adj, VII4-SD et VII4-cc. Deux études portaient sur la saison grippale 2014–2015 (10,15), trois sur la saison grippale 2017–2018 (12,13,16) et trois sur la saison grippale 2018–2019 (11,14,17). Pour tous les résultats d'immunogénicité, la non-

**Figure 1 : Diagramme de flux PRISMA du processus de sélection des études pour l'examen systématique sur l'efficacité potentielle, l'efficacité réelle, l'immunogénicité et l'innocuité de Supemtek™**



Abréviations : ECR, essai contrôlé randomisé; GRADE, *grading of recommendations, assessment, development and evaluation*; PRISMA, *preferred reporting items for systematic review and meta-analyses*

<sup>a</sup> Certaines études entrent dans plus d'une catégorie de résultats

infériorité a été évaluée à l'aide des critères spécifiés par la *Food and Drug Administration* des États-Unis (20), qui sont également utilisés au Canada. Les résultats critiques d'immunogénicité rapportés par ces études comprenaient les taux de séroconversion, les taux de séroprotection et le GMTR.

Huit ECR ont évalué les taux de séroconversion du VAR4 par rapport au VII3-HD, au VII3-Adj, au VII4-SD et au VII4-cc chez des adultes âgés de 18 ans et plus (10–17). Dans quatre (12–14,17) des huit études, les taux de séroprotection étaient similaires dans tous les groupes de vaccins contre toutes les souches de grippe. Les quatre autres études ont rapporté des résultats différents. Dans deux études (10,15), le VAR4 n'a pas atteint le seuil de non-infériorité par rapport au VII4-SD contre la lignée B/Victoria chez les adultes âgés de 18 à 64 ans. De plus, les taux de séroconversion après le VAR4 n'ont pas atteint le seuil de non-infériorité par rapport au VII4-SD contre la grippe A (H1N1) chez



Tableau 1 : Caractéristiques des études sur le VAR4 incluses dans l'examen systématique

Étude	Devis	Population	Intervention/Contrôle	Résultats
Dunkle <i>et al.</i> (10) NCT02285998	ECR Saison grippale 2014– 2015	Adultes âgés de 50 ans ou plus	VAR4 (n = 4 498) VII4-SD (n = 4 505)	Efficacité potentielle • Infection GCL Immunogénicité • GMTR 28 jours après la vaccination • Taux de séroconversion 28 jours après la vaccination • Taux de séroprotection 28 jours après la vaccination Innocuité • Signalement des EIS dans les 182 jours (6 mois) suivant la vaccination
Dawood <i>et al.</i> (17) NCT03722589	ECR Saison grippale 2018– 2019	Personnel de santé adulte âgé de 18 à 64 ans	VAR4 (n = 202) VII4-cc (n = 283) VII4-SD Fluarix (n = 120) VII4-SD Fluzone (n = 122)	Immunogénicité • GMTR 1 mois après la vaccination • Taux de séroconversion 1 mois après la vaccination • Taux de séroprotection 1 mois après la vaccination
Belongia <i>et al.</i> (12) NCT02872311	ECR Saison grippale 2017– 2018	Adultes âgés de 65 à 74 ans	VAR4 (n = 30) VII3-HD (n = 29) VII3-Adj (n = 30)	Immunogénicité • Séroconversion 28±5 jours après la vaccination • Taux de séroprotection 28±5 jours après la vaccination
Shinde <i>et al.</i> (14) NCT03658629	ECR Saison grippale 2018– 2019	Adultes âgés de 65 ans ou plus	VAR4 (n = 153) VII3-HD (n = 154)	Immunogénicité • Séroconversion 28, 56 et 182 jours après la vaccination • Séroprotection 28, 56 et 182 jours après la vaccination Innocuité • EIS 181 jours après la vaccination • El systémiques sollicités 6 jours après la vaccination
Dunkle <i>et al.</i> (15) NCT02290509	ECR Saison grippale 2014– 2015	Adultes âgés de 18 à 49 ans ou plus	VAR4 (n = 1 011) VII4-SD (n = 339)	Immunogénicité • GMTR 28 jours après la vaccination • Taux de séroconversion 28 jours après la vaccination Innocuité • Signalement des EIS dans les 182 jours (6 mois) suivant la vaccination • El systémiques sollicités 7 jours après la vaccination
Wang <i>et al.</i> (11) NCT03734237	ECR Saison grippale 2018– 2019	Adultes âgés de 18 à 83 ans	VAR4 (n = 51) VII4-SD (n = 46) VII4-cc (n = 36)	Immunogénicité • Séroconversion 21–35 jours après la vaccination
Cowling <i>et al.</i> (13) NCT03330132	ECR Saison grippale 2017– 2018	Adultes vivant dans la communauté et âgés de 65 à 82 ans	VAR4 (n = 355) VII4-SD (n = 508) VII3-Adj (n = 508) VII3-HD (n = 510)	Immunogénicité • Taux de séroconversion 30 jours après la vaccination Innocuité • Signalement des EIS (hospitalisations) tout au long de l'étude
Cowling <i>et al.</i> (18) NCT03330132	ECR Saison grippale 2017– 2018	Adultes vivant dans la communauté et âgés de 65 à 82 ans	VAR4 (n = 355) VII4-SD (n = 508) VII3-Adj (n = 508) VII3-HD (n = 510)	Innocuité • El systémiques sollicités 1, 3–4, 7–9 et 14–16 jours après la vaccination
Gouma <i>et al.</i> (16) NCT03068949	ECR Saison grippale 2017– 2018	Adultes âgés de 18 à 49 ans	VAR4 (n = 23) VII4-SD (n = 23) VII3-HD (n = 16) VII4-cc (n = 23)	Immunogénicité • Taux de séroconversion 28 jours après la vaccination



Tableau 1 : Caractéristiques des études sur le VAR4 incluses dans l'examen systématique (suite)

Étude	Devis	Population	Intervention/Contrôle	Résultats
Woo <i>et al.</i> (19)	Surveillance de la sécurité post-commercialisation des cas identifiés par VAERS Saisons grippales 2017–2018, 2018–2019, 2019–2020	Personnes vaccinées avec le VAR4 Du 1 <sup>er</sup> juillet 2017 au 30 juin 2020	Rapports sur les EIS : N = 39 Rapports sur les EI systémiques : N = 300	Innocuité <ul style="list-style-type: none"> <li>EIS après la vaccination</li> <li>EI systémiques identifiés à partir des signalements non sévères après la vaccination</li> </ul>

Abréviations : ECN, numéro national d'essai clinique; ECR, essai contrôlé randomisé; EI, événement indésirable; EIS, événement indésirable sévère; GCL, grippe confirmée en laboratoire; RMGT, rapport de la moyenne géométrique; VII3-Adj, vaccin trivalent inactivé contre l'influenza avec adjuvant; VII3-HD, vaccin trivalent inactivé contre l'influenza à dose élevée; VII4-cc, vaccin quadrivalent inactivé contre l'influenza sur culture cellulaire; VII4-SD, vaccin quadrivalent inactivé contre l'influenza à dose standard; VAR4, vaccin antigrippal recombinant quadrivalent; VAERS, Vaccine Adverse Event Reporting System

les adultes de 64 ans et plus (10). Deux ECR (11,16) n'ont pas rapporté les intervalles de confiance et la non-infériorité n'a pas pu être évaluée. Les estimations de séroconversion regroupées de trois ECR (10,13,14) semblent indiquer que le VAR4 induit des réponses en anticorps similaires à celles du VII4-SD, du VII3-HD et du VII3-Adj chez les adultes de 50 ans et plus (**figure A1**).

Quatre ECR ont examiné les taux de séroprotection du VAR4 par rapport au VII3-HD, au VII3-Adj, au VII4-SD et au VII4-cc chez des adultes âgés de 18 ans et plus (10,12,14,17). Des taux de séroprotection similaires ont été observés parmi les cinq groupes de traitement. Dans toutes ces études, la non-infériorité du vaccin VAR4 a été démontrée pour cinq des sept souches A (H3N2) testées (10,12,14,17). Dans deux des quatre études, le VAR4 a démontré sa non-infériorité pour toutes les souches de grippe (14,17). Dans une étude (12), le VAR4 a démontré des taux de séroprotection plus faibles pour deux des quatre souches de grippe A (H3N2) testées chez des adultes âgés de 65 à 74 ans. Dans l'étude de Dunkle *et al.* (10), la non-infériorité du taux de séroprotection par le VAR4 a été démontrée pour la grippe A (H1N1), A (H3N2) et la lignée B/Yamagata, mais pas pour la lignée B/Victoria chez les adultes âgés de 50 ans et plus.

Trois ECR ont évalué le GMTR du VAR4 par rapport au VII4-SD chez des adultes âgés de 18 ans et plus (10,15,17,21). Dans une étude, le VAR4 a démontré sa non-infériorité pour toutes les souches de grippe (17). Dans les deux autres études (10,15,21), le GMTR contre la grippe A et B/lignée Yamagata étaient comparables dans les deux groupes de vaccins. Cependant, le GMTR contre la lignée B/Victoria pour les receveurs de VII4-SD par rapport aux receveurs de VAR4 n'a pas satisfait aux critères de non-infériorité.

Dans l'ensemble, les données concernant les adultes âgés de 18 ans et plus montrent que l'immunogénicité du VAR4 est non inférieure à celle des vaccins traditionnels à base d'œufs.

### Innocuité

Six études ont fait état de l'innocuité de VAR4 par rapport à VII3-HD, VII3-Adj et VII4-S chez des adultes âgés de 18 ans et plus. Sur les six études, cinq étaient des ECR (10,13–15,18) et

une était une étude de surveillance post-commercialisation (19). Parmi les ECR inclus, deux ont été réalisés pendant la saison grippale 2014–2015 (10,15), deux ont été réalisés pendant la saison grippale 2017–2018 (13,18) et un a été réalisé pendant la saison grippale 2018–2019 (14). L'étude de surveillance post-commercialisation a rapporté les données du système américain *Vaccine Adverse Event Reporting System* (VAERS) du 1<sup>er</sup> juillet 2017 au 30 juin 2020 (19). On disposait de données limitées sur l'innocuité de l'utilisation du VAR4 pendant la grossesse. Les principaux résultats en matière de sécurité rapportés par ces études comprenaient les EI systémiques et les EIS sollicités. Les réactions systémiques étaient transitoires, d'intensité légère à modérée et de fréquence similaire entre le VAR4 et les vaccins comparateurs. Les EIS signalés dans les ECR étaient comparables entre les vaccins étudiés et n'ont pas été considérés comme étant liés au vaccin par les investigateurs. La plupart des EI signalés dans le VAERS n'étaient pas sévères; 39 des 849 rapports d'EI étaient des EIS (19). Les données de deux ECR (10,14) menés chez des adultes âgés de 50 ans et plus recevant les vaccins VAR4, VII3-HD et VII4-SD, ont été regroupées dans une méta-analyse et il n'y avait pas de différence dans la probabilité de subir un EIS entre le VAR4 et les vaccins à base d'œufs comparateurs (**figure A2**).

Dans l'ensemble, les données recueillies chez les adultes âgés de 18 ans et plus montrent que le VAR4 est une solution de rechange sûre et bien tolérée aux vaccins antigrippaux à base d'œufs.

### Discussion

Le VAR4 est considéré comme efficace, immunogène et sûr chez les adultes de 18 ans et plus et présente un profil d'immunogénicité et d'innocuité comparable à celui des vaccins à base d'œufs et de cellules déjà homologués au Canada. Les données probantes d'immunogénicité du VAR4 s'appuient sur le programme de développement clinique du VAR3, qui est un vaccin antigrippal recombinant trivalent homologué aux États-Unis depuis 2013 (22). La technologie recombinante est un procédé de fabrication de vaccins qui diffère considérablement





de la production traditionnelle à base d'œufs et de la technologie basée sur la culture de cellules de mammifères. La technologie recombinante permet d'accélérer les délais de production, d'obtenir un produit d'une grande pureté et d'atténuer le risque de discordance entre les vaccins fabriqués et les souches de grippe en circulation.

Le cadre d'EEFA (9) n'a identifié aucun facteur susceptible de contribuer à l'iniquité ou à des problèmes éthiques liés à la recommandation du VAR4; cependant, les risques et les inconnus potentiels perçus d'une nouvelle plateforme vaccinale contre la grippe pourraient influencer l'acceptation du VAR4 par les gens. En outre, les obstacles qui peuvent restreindre la faisabilité comprennent l'infrastructure de fabrication limitée et le coût de production plus élevé du vaccin antigrippal recombinant par rapport aux vaccins à base d'œufs.

Étant donné la nouveauté des vaccins antigrippaux recombinants, il existe peu d'articles évalués par des pairs sur l'utilisation du VAR4 chez les femmes enceintes (23) et dans d'autres populations vulnérables; toutefois, les données disponibles sur l'utilisation du VAR3 chez les femmes enceintes (24) peuvent être utilisées pour compléter les données probantes sur l'innocuité des vaccins recombinants, car les formulations trivalentes et quadrivalentes du vaccin ont le même procédé de fabrication et des compositions qui se chevauchent.

La vaccination contre la grippe saisonnière reste la meilleure stratégie de prévention de l'infection grippale. Les efforts visant à diversifier le développement et la fabrication de vaccins contre la grippe et la promotion de technologies innovantes sont essentiels pour réduire et prévenir les futures épidémies et pandémies de grippe. Néanmoins, il est nécessaire de disposer d'un corpus de données plus solide, plus complet et plus cohérent sur les vaccins recombinants contre la grippe afin d'évaluer plus précisément l'efficacité potentielle, l'efficacité réelle, l'immunogénicité et l'innocuité du VAR4 par rapport aux autres vaccins contre la grippe saisonnière.

### Limites

Au moment de l'examen, on disposait d'un nombre limité d'études évaluées par des pairs et portant sur l'efficacité potentielle et l'efficacité réelle relatives du VAR4 par rapport à d'autres vaccins antigrippaux injectables. L'étude évaluant l'EVE par rapport aux analyses de la GCL identifiées dans cet examen a été réalisée à partir des données d'une seule saison de grippe aux États-Unis et chez les adultes âgés de 50 ans et plus. Comme les saisons grippales varient d'une année à l'autre, l'interprétation des données est limitée et d'autres données sur plusieurs saisons grippales, ainsi qu'une tranche d'âge plus large incluant les adultes de 18 ans et plus, sont nécessaires. En outre, aucune étude portant sur l'efficacité réelle des vaccins contre la GCL n'a été identifiée. De plus, aucune donnée sur l'utilisation du VAR4 pendant la grossesse n'a été incluse dans cette revue. Un corpus de données plus solide, plus complet et

plus cohérent, comprenant des données sur les comorbidités, les femmes enceintes, l'état de santé et d'autres facteurs de confusion potentiels, est nécessaire pour évaluer l'efficacité potentielle, l'efficacité réelle, l'immunogénicité et l'innocuité du VAR4 par rapport aux autres vaccins homologués contre la grippe saisonnière.

### Recommandation du CCNI pour la prise de décision à l'échelle individuelle

**Selon l'examen des données disponibles résumées ci-dessus et de l'évaluation des considérations d'éthique, d'équité, de faisabilité et d'acceptabilité avec le cadre de l'EEFA concernant l'utilisation du VAR4 chez les adultes, le CCNI a formulé la recommandation suivante, qui complète la recommandation générale du CCNI concernant la vaccination contre la grippe, disponible dans la déclaration du CCNI sur la grippe saisonnière (25) :**

**Le CCNI recommande que Supemtek soit considéré comme faisant partie des vaccins contre la grippe saisonnière offerts aux adultes de 18 ans et plus (recommandation discrétionnaire du CCNI)**

- **Le CCNI conclut qu'il existe des données probantes suffisantes pour recommander la vaccination des adultes de 18 ans et plus avec Supemtek (niveau de données probantes B)**

Les détails complets de cet examen, la justification, les considérations pertinentes et les informations supplémentaires à l'appui de cette recommandation figurent dans la Déclaration supplémentaire du CCNI — *Vaccins antigrippaux recombinants* (7).

### Conclusion

On dispose de données probantes suffisantes pour démontrer l'efficacité, l'innocuité et l'immunogénicité non inférieures du VAR4 par rapport à des vaccins comparables, fondées sur des données probantes directes chez les adultes de 18 ans et plus. Le CCNI recommande que le VAR4 soit considéré comme faisant partie des vaccins contre la grippe saisonnière proposés aux adultes de 18 ans et plus pour leur vaccination annuelle contre la grippe. Le CCNI continuera à surveiller les données probantes sur le VAR et à mettre à jour la déclaration supplémentaire au besoin et à mesure que les données sur l'utilisation du VAR4 provenant de plusieurs saisons grippales différentes s'accumulent.

### Déclaration des auteurs

- A. G. — Rédaction, projet original, révision, correction  
A. S. — Rédaction, révision, correction  
J. P. — Révision, correction



La déclaration supplémentaire du CCNI — Vaccins antigrippaux recombinants a été préparée par A. Gil, A. Sinilaite, M. Xi, R. Harrison et J. Papenburg, au nom du groupe de travail du CCNI sur la grippe, et a été approuvée par le CCNI.

## Intérêts concurrents

J. Papenburg fait état de subventions accordées à son institution par MedImmune, Sanofi Pasteur, Merck et AbbVie, et d'honoraires personnels versés par AbbVie, AstraZeneca et Merck, qui n'ont rien à voir avec les travaux soumis.

## Remerciements

### CCNI Membres du groupe de travail sur la grippe :

J. Papenburg (président), P. De Wals, D. Fell, I. Gemmill, R. Harrison, J. Langley, A. McGeer et D. Moore

**Anciens membres :** N. Dayneka, K. Klein, J. McElhaney, D. Kumar et S. Smith

**Représentants de liaison :** L. Grohskopf (*Centers for Disease Control and Prevention* [CDC], États-Unis)

**Représentants d'office :** C. Bancej (Centre de l'immunisation et des maladies respiratoires infectieuses [CIMRI], Agence de la santé publique du Canada [ASPC]), J. Reiter (Direction générale de la santé des Premières Nations et des Inuits [DGSPNI], Services aux Autochtones du Canada [SAC]), B. Warshawsky (Bureau du vice-président, Direction générale de la prévention et du contrôle des maladies infectieuses [DGPC]) et J. Xiong (Direction des produits biologiques et des thérapies génétiques [DPBTG], Santé Canada [SC])

**Membres du CCNI :** S. Deeks (présidente), R. Harrison (vice-présidente), M. Andrew, J. Bettinger, N. Brousseau, H. Decaluwe, P. De Wals, E. Dubé, V. Dubey, K. Hildebrand, K. Klein, J. Papenburg, A. Pham-Huy, B. Sander, S. Smith et S. Wilson

**Anciens membres :** C. Rotstein

**Représentants de liaison :** L. Bill/M, Nowgesic (Association des infirmières et infirmiers autochtones du Canada), LM. Bucci (Association canadienne de santé publique), E. Castillo (Société des obstétriciens et gynécologues du Canada), A. Cohn (*Centers for Disease Control and Prevention*, États-Unis), L. Dupuis (Association des infirmières et infirmiers du Canada), D. Fell (Association canadienne pour la recherche et l'évaluation en immunisation), S. Funnell (Association des médecins autochtones du Canada), J. Hu/N. Ivers (Collège des médecins de famille du Canada), M. Lavoie (Conseil des médecins hygiénistes en chef), D. Moore (Société canadienne de pédiatrie), M. Naus (Comité canadien d'immunisation), A. Ung (Association des pharmaciens du Canada)

**Représentants de droit :** V. Beswick-Escanlar (Défense nationale et Forces armées canadiennes), E. Henry (CIMRI, ASPC), M. Lacroix (Groupe consultatif d'éthique en santé publique, ASPC), C. Lourenco (Direction des médicaments biologiques et radiopharmaceutiques, SC), D. MacDonald (Épidémiologie et surveillance de la COVID-19, ASPC), S. Ogunnaike-Cooke (CIMRI, ASPC), K. Robinson (Direction des produits de santé commercialisés, SC), G. Poliquin (Laboratoire national de microbiologie, ASPC) et T. Wong (Direction générale de la santé des Premières Nations et des Inuits, Services aux Autochtones Canada)

Le Comité consultatif national de l'immunisation reconnaît et apprécie la contribution de P. Doyon-Plourde (CIMRI, ASPC), R. Stirling (CIMRI, ASPC), C. Tremblay (CIMRI, ASPC), K. Young (CIMRI, ASPC) M. Tunis (CIMRI, ASPC) et M. Xi (CIMRI, ASPC) à cette déclaration.

## Financement

Le travail du Comité consultatif national de l'immunisation est soutenu par l'Agence de la santé publique du Canada.

## Références

1. Sanofi Pasteur Limited. Product monograph: Supemtek™: Quadrivalent Recombinant Influenza Vaccine. Toronto (ON): Sanofi; 2021. [https://pdf.hres.ca/dpd\\_pm/00059645.PDF](https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00059645.PDF)
2. Centers for Disease Control and Prevention. How Influenza (Flu) Vaccines Are Made. Atlanta (GA): CDC; 2021. <https://www.cdc.gov/flu/prevent/how-fluvaccine-made.htm>
3. Centers for Disease Control and Prevention. Seasonal Influenza (Flu): Recombinant Flu Vaccines. Atlanta (GA): CDC; 2021. [https://www.cdc.gov/flu/prevent/qa\\_flublok-vaccine.htm](https://www.cdc.gov/flu/prevent/qa_flublok-vaccine.htm)
4. Barr IG, Donis RO, Katz JM, McCauley JW, Odagiri T, Trusheim H, Trusheim H, Tsai TF, Wentworth DE. Cell culture-derived influenza vaccines in the severe 2017–2018 epidemic season: a step towards improved influenza vaccine effectiveness. *NPJ Vaccines* 2018;3(1):44. DOI
5. Arunachalam AB, Post P, Rudin D. Unique features of a recombinant haemagglutinin influenza vaccine that influence vaccine performance. *NPJ Vaccines* 2021;6(1):144. DOI
6. Cox MMJ, Hollister JR. FluBlok, a next generation influenza vaccine manufactured in insect cells. *Biologicals* 2009;37(3):182–9. DOI



7. Comité consultatif national de l'immunisation. Une déclaration d'un comité consultatif. Déclaration supplémentaire—Vaccins antigrippaux recombinants. Ottawa (ON) : ASPC; 2022. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/publications/vaccins-immunisation/vaccins-antigrippaux-recombinants-declaration-complementaire-guide-canadien-immunisation-vaccination-antigrippale-2022-2023.html>
8. Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation (GRADE) Working Group. GRADE Handbook. 2013. <https://gdt.grade.org/app/handbook/handbook.html>
9. Ismail SJ, Hardy K, Tunis MC, Young K, Sicard N, Quach C. A framework for the systematic consideration of ethics, equity, feasibility, and acceptability in vaccine program recommendations. *Vaccine* 2020;38(36):5861–76. DOI
10. Dunkle LM, Izikson R, Patriarca P, Goldenthal KL, Muse D, Callahan J, Cox MMJ; PSC12 Study Team. Efficacy of Recombinant Influenza Vaccine in Adults 50 Years of Age or Older. *N Engl J Med* 2017;376(25):2427–36. DOI
11. Wang W, Alvarado-Facundo E, Vassell R, Collins L, Colombo RE, Ganesan A, Geaney C, Hrnir D, Lalani T, Markelz AE, Maves RC, McClenathan B, Mende K, Richard SA, Schofield C, Seshadri S, Spooner C, Utz GC, Warkentien TE, Levine M, Coles CL, Burgess TH, Eichelberger M, Weiss CD. Comparison of A(H3N2) Neutralizing Antibody Responses Elicited by 2018–2019 Season Quadrivalent Influenza Vaccines Derived from Eggs, Cells, and Recombinant Hemagglutinin. *Clin Infect Dis* 2021;73(11):e4312–20. DOI
12. Belongia EA, Levine MZ, Olaiya O, Gross FL, King JP, Flannery B, McLean HQ. Clinical trial to assess immunogenicity of high-dose, adjuvanted, and recombinant influenza vaccines against cell-grown A(H3N2) viruses in adults 65 to 74 years, 2017–2018. *Vaccine* 2020;38(15):3121–8. DOI
13. Cowling BJ, Perera RAPM, Valkenburg SA, Leung NHL, Iuliano AD, Tam YH, Wong JHF, Fang VJ, Li APY, So HC, Ip DKM, Azziz-Baumgartner E, Fry AM, Levine MZ, Gangappa S, Sambhara S, Barr IG, Skowronski DM, Peiris JSM, Thompson MG. Comparative Immunogenicity of Several Enhanced Influenza Vaccine Options for Older Adults: A Randomized, Controlled Trial. *Clin Infect Dis* 2020;71(7):1704–14. DOI
14. Shinde V, Cai R, Plested J, Cho I, Fiske J, Pham X, Zhu M, Cloney-Clark S, Wang N, Zhou H, Zhou B, Patel N, Massare MJ, Fix A, Spindler M, Thomas DN, Smith G, Fries L, Glenn GM. Induction of Cross-Reactive Hemagglutination Inhibiting Antibody and Polyfunctional CD4+ T-Cell Responses by a Recombinant Matrix-M–Adjuvanted Hemagglutinin Nanoparticle Influenza Vaccine. *Clin Infect Dis* 2021;73(11):e4278–87. DOI
15. Dunkle LM, Izikson R, Patriarca PA, Goldenthal KL, Muse D, Cox MMJ. Randomized Comparison of Immunogenicity and Safety of Quadrivalent Recombinant Versus Inactivated Influenza Vaccine in Healthy Adults 18–49 Years of Age. *J Infect Dis* 2017;216(10):1219–26. DOI
16. Gouma S, Zost SJ, Parkhouse K, Branche A, Topham DJ, Cobey S, Hensley SE. Comparison of Human H3N2 Antibody Responses Elicited by Egg-Based, Cell-Based, and Recombinant Protein–Based Influenza Vaccines During the 2017–2018 Season. *Clin Infect Dis* 2020;71(6):1447–53. DOI
17. Dawood FS, Naleway AL, Flannery B, Levine MZ, Murthy K, Sambhara S, Gangappa S, Edwards L, Ball S, Grant L, Belongia E, Bounds K, Cao W, Gross FL, Groom H, Fry AM, Rentz Hunt D, Jeddy Z, Mishina M, Kim SS, Wesley MG, Spencer S, Thompson MG, Gaglani M. Comparison of the Immunogenicity of Cell Culture–Based and Recombinant Quadrivalent Influenza Vaccines to Conventional Egg–Based Quadrivalent Influenza Vaccines Among Healthcare Personnel Aged 18–64 Years: A Randomized Open-Label Trial. *Clin Infect Dis* 2021;73(11):1973–81. DOI
18. Cowling BJ, Thompson MG, Ng TWY, Fang VJ, Perera RAPM, Leung NHL, Chen Y, So HC, Ip DKM, Iuliano AD. Comparative Reactogenicity of Enhanced Influenza Vaccines in Older Adults. *J Infect Dis* 2020;222(8):1383–91. DOI
19. Woo EJ, Moro PL. Postmarketing safety surveillance of quadrivalent recombinant influenza vaccine: Reports to the vaccine adverse event reporting system. *Vaccine* 2021;39(13):1812–7. DOI
20. Food and Drug Administration. Guidance for industry: Clinical data needed to support the licensure of seasonal inactivated influenza vaccines. Rockville (MD): FDA; 2007. <https://www.fda.gov/media/73706/download>
21. European Medicines Agency. Assessment Report: Supemtek. Amsterdam (NL): EMA; 2021. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/supemtek-epar-public-assessment-report\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/supemtek-epar-public-assessment-report_en.pdf)
22. Centers for Disease Control and Prevention. Recombinant Influenza (Flu) Vaccine. Atlanta (GA): CDC; 2022. [https://www.cdc.gov/flu/prevent/qa\\_flublok-vaccine.htm](https://www.cdc.gov/flu/prevent/qa_flublok-vaccine.htm)

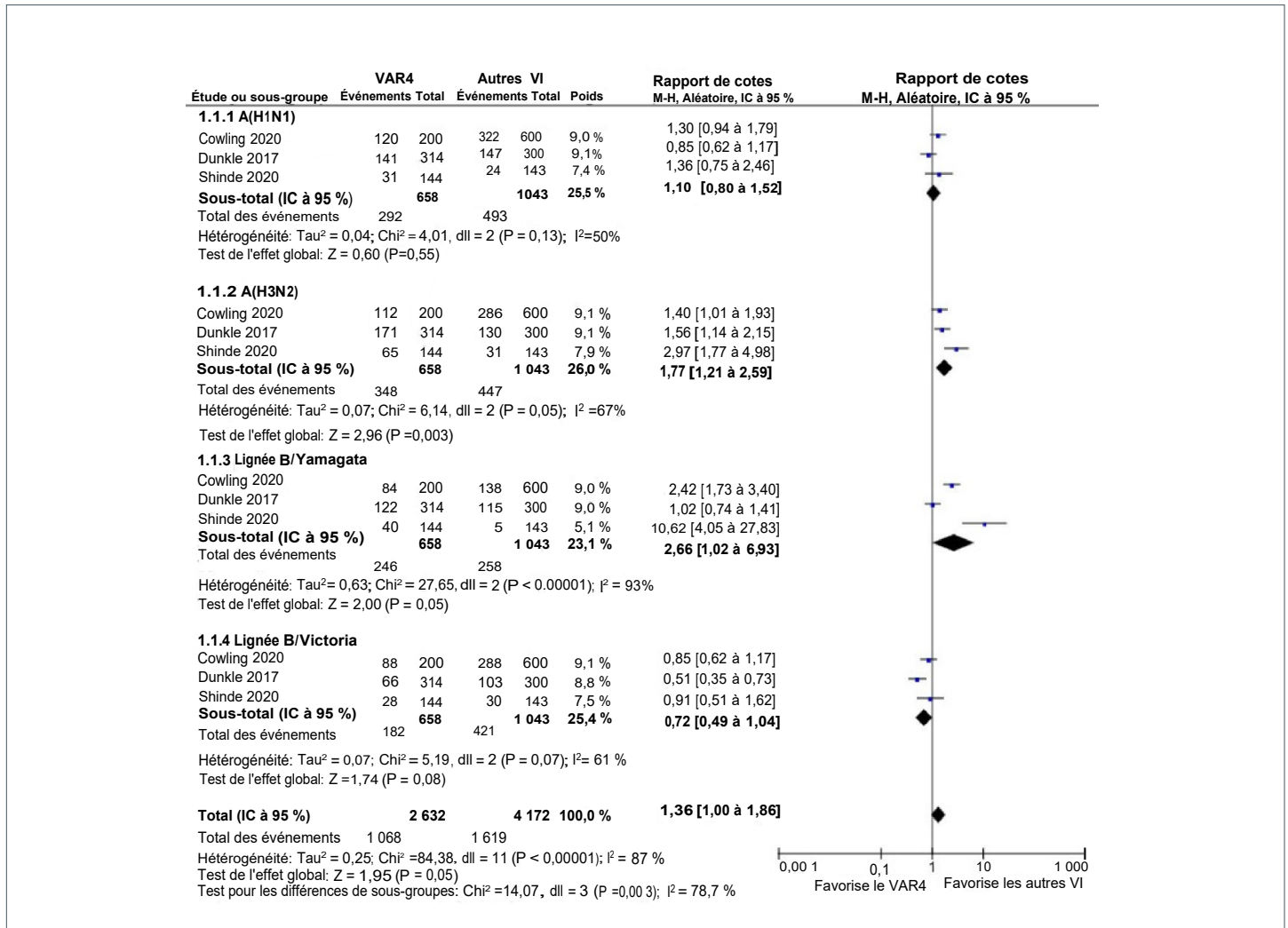


23. Hsiao A, Hansen J, Nunley KV, Lewis N, Selmani A, Inamdar A, Mallett-Moore T, Izikson R, Rudin D, Klein NP. Safety of recombinant quadrivalent influenza vaccine compared to inactivated influenza vaccine in Chinese adults: An observational study. *Vaccine* 2022;40(5):774–9. DOI
24. Hansen J, Goddard K, Timbol J, Zhang L, Lewis N, Dunkle L, Izikson R, Klein NP. Safety of Recombinant Influenza Vaccine Compared to Inactivated Influenza Vaccine in Adults: An Observational Study. *Open Forum Infect Dis* 2020;7(6):ofaa179. DOI
25. Comité consultatif national de l'immunisation. Chapitre sur la grippe du Guide canadien d'immunisation et Déclaration sur la vaccination antigrippale pour la saison 2022–2023. Ottawa (ON) : ASPC; 2022. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/publications/vaccins-immunisation/guide-canadien-immunisation-declaration-vaccination-antigrippale-2022-2023.html>



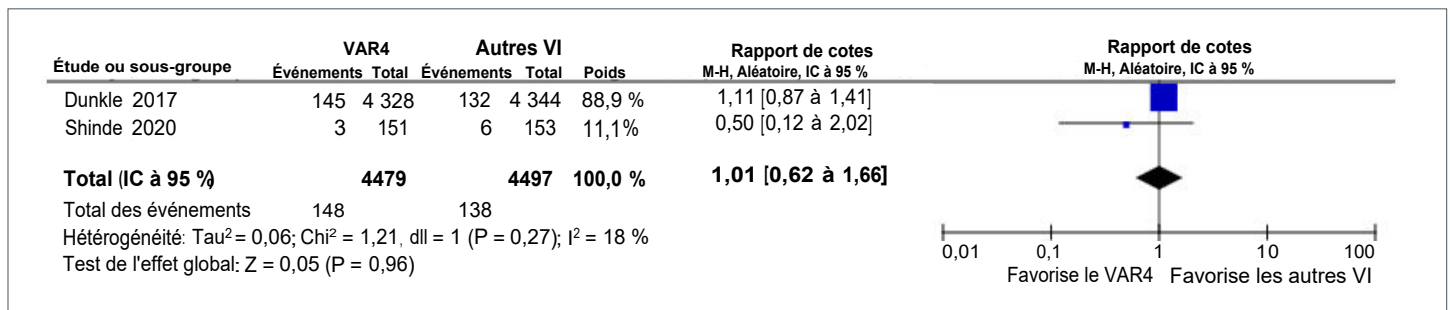
### Appendice

Figure A1 : Probabilité de séroconversion aux jours 28–30 après la vaccination entre les personnes de 50 ans et plus ayant reçu le VAR4 et les autres vaccins contre la grippe saisonnière



Abréviations : IC, intervalle de confiance; VA, vaccin antigrippal; VAR4, vaccin antigrippal recombinant quadrivalent

Figure A2 : Probabilité de subir un événement indésirable sévère dans les 180 jours suivant la vaccination entre les personnes de 50 ans et plus ayant reçu le VAR4 et les autres vaccins contre la grippe saisonnière



Abréviations : IC, intervalle de confiance; VA, vaccin antigrippal; VAR4, vaccin antigrippal recombinant quadrivalent





# Évaluation des définitions de cas de grippe en vue de leur utilisation dans la recherche de données probantes provenant du monde réel

Pamela Doyon-Plourde<sup>1,2</sup>, Élise Fortin<sup>1,3</sup>, Caroline Quach<sup>1,2,4,5\*</sup>

## Résumé

**Contexte :** La confirmation en laboratoire de l'infection grippale n'est pas effectuée de façon systématique dans la pratique clinique courante. Avec l'avènement des mégadonnées, il est tentant d'utiliser les bases de données administratives des soins de santé pour les études sur l'efficacité réelle du vaccin contre l'influenza, qui reposent souvent sur les codes de diagnostic clinique. Le présent article vise à comparer les courbes d'incidence de la grippe utilisant les définitions de cas internationales dérivées des codes de diagnostic clinique avec les données de surveillance de l'infection grippale des CDC (Centers for Disease Control and Prevention) américains.

**Méthodes :** Cette série de cas décrit l'incidence de la grippe selon les semaines CDC, définie à l'aide des codes de diagnostic de la Classification internationale des maladies sur quatre saisons grippales (2015–2016 à 2018–2019) dans une cohorte de citoyens américains âgés de trois ans et plus ayant consulté au moins une fois par année entre 2015 et 2019. Les résultats ont été comparés au nombre de prélèvements positifs pour l'influenza ou de consultations externes pour un syndrome d'allure grippale obtenus à partir des données de surveillance des CDC en ce qui concerne l'influenza.

**Résultats :** Les courbes d'incidence des consultations médicales liées à la grippe étaient très semblables aux données de surveillance des CDC pour l'infection grippale confirmée en laboratoire. À l'inverse, le nombre de consultations pour un syndrome d'allure grippale était élevé lorsque les virus de l'influenza ont commencé à circuler, ce qui a entraîné une divergence par rapport aux données rapportées par les CDC.

**Conclusion :** Une définition de cas spécifique devrait être privilégiée en l'absence de données sur l'infection grippale confirmée en laboratoire, car une définition de cas plus large ferait pencher l'efficacité réelle du vaccin contre l'influenza vers une valeur nulle.

**Citation proposée :** Doyon-Plourde P, Fortin É, Quach C. Évaluation des définitions de cas de grippe en vue de leur utilisation dans la recherche de données probantes provenant du monde réel. *Relevé des maladies transmissibles au Canada* 2022;48(9):433–7. <https://doi.org/10.14745/ccdr.v48i09a03f>

**Mots-clés :** influenza, syndrome grippal, infection grippale confirmée en laboratoire, données provenant du monde réel, surveillance

## Introduction

Bien qu'il s'agisse d'une maladie évitable par la vaccination, la grippe provoque chaque année environ trois à cinq millions de cas de maladie grave et 290 000 à 650 000 décès dans le monde (1). En raison du taux de mutation élevé des virus de l'influenza, les formulations des vaccins sont mises à jour chaque année, ce qui exige une surveillance constante de l'influenza dans le monde entier. L'efficacité réelle du vaccin antigrippal (EV) a fait l'objet

de nombreuses études, qui ont donné lieu à des estimations très variables. Cela peut s'expliquer par plusieurs facteurs, notamment la conception des études et la définition des cas de grippe (2).

L'évaluation de l'EV est généralement réalisée à l'aide d'un devis test-négatif qui compare les taux de vaccination des personnes

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



## Affiliations

<sup>1</sup> Département de microbiologie, maladies infectieuses et immunologie, Faculté de médecine, Université de Montréal, Montréal, QC

<sup>2</sup> Institut de recherche-CHU Sainte-Justine, Montréal, QC

<sup>3</sup> Institut national de santé publique du Québec, Montréal, QC

<sup>4</sup> Département clinique de médecine de laboratoire, CHU Sainte-Justine, Montréal, QC

<sup>5</sup> Prévention et contrôle des infections, CHU Sainte-Justine, Montréal, QC

## \*Correspondance :

[c.quach@umontreal.ca](mailto:c.quach@umontreal.ca)



dont le test de dépistage de la grippe confirmée en laboratoire est positif à ceux des personnes dont le test est négatif. Cette méthode est considérée comme l'étalon-or de l'étude EV, mais elle nécessite un recrutement adéquat dans une cohorte, ce qui demande beaucoup de ressources. Il peut donc être tentant, avec l'avènement des mégadonnées, d'utiliser les bases de données administratives des soins de santé pour les études d'EV. Étant donné que la confirmation en laboratoire du syndrome d'allure grippale n'est pas systématique, il faut se fier aux codes de diagnostic clinique comme définition de cas alternative pour la recherche de données réelles sur la grippe.

Au fil des ans, plusieurs définitions de cas de grippe ont été proposées avec des niveaux variables de sensibilité et de spécificité (3). Le choix des définitions de cas dépend de plusieurs facteurs tels que les sources de données, la population étudiée et l'objectif de la surveillance : une sensibilité élevée peut convenir à la détection précoce d'une éclosion, tandis qu'une spécificité plus élevée peut être requise pour les études sur l'efficacité réelle des vaccins. Les codes de diagnostic de la classification internationale des maladies (CIM) spécifiques à l'influenza sont facilement récupérés dans les dossiers médicaux électroniques (DME); cependant, les données des DME doivent pouvoir saisir les cas de manière précise et complète, en particulier lorsque les codes de diagnostic clinique sont utilisés pour identifier la grippe.

L'étude vise à déterminer si les définitions alternatives de cas de grippe sont en corrélation avec les définitions de cas standard utilisées pour la surveillance, en comparant les courbes d'incidence de la grippe utilisant des définitions de cas dérivées des codes de diagnostic clinique aux données de surveillance de la grippe des CDC américains.

## Méthodes

Cette série de cas décrit l'incidence hebdomadaire de la grippe selon les semaines CDC, définie à l'aide des codes de diagnostic de la CIM, sur quatre saisons grippales (de 2015–2016 à 2018–2019) dans une cohorte de citoyens américains âgés de trois ans et plus ayant consulté au moins une fois par année entre 2015 et 2019. Les données de l'étude ont été dérivées d'un ensemble de données intégrées comprenant des DMEs de soins primaires connexes provenant de la base de données Veradigm Health Insights, complétées par des données de pharmacie et de frais médicaux provenant de Komodo Health Inc., New York. Les sources de données et les processus de couplage ont été décrits précédemment (4).

Nous avons utilisé les définitions de cas élaborées par le *US Armed Forces Health Surveillance Center* (AFHSC) pour la surveillance spécifique et sensible de la grippe (5). Le résultat primaire était un dossier de consultation médicale liée à la grippe, dans un hôpital ou un établissement de soins primaires,

défini par les codes CIM spécifiques à l'influenza (ensemble de codes B de l'AFHSC) (5). La définition de l'ensemble de codes B de l'AFHSC ayant été élaborée pour une surveillance spécifique de la grippe, les résultats ont été comparés au nombre de spécimens positifs pour l'influenza provenant des données de surveillance de la grippe des CDC (5,6). Le résultat secondaire était une rencontre avec un syndrome d'allure grippale (SAG) en utilisant une définition de cas sensible (ensemble de codes A de l'AFHSC) (5). Les résultats ont été comparés au nombre de consultations externes pour un SAG à partir des données de surveillance de la grippe des CDC, l'ensemble de codes A de l'AFHSC ayant été conçu pour identifier les cas de SAG (5,6). La date d'incidence était la date de la première consultation médicale répondant à la définition du critère de résultat pendant les saisons de grippe (de la semaine CDC 40 à la semaine CDC 20 de l'année suivante). Une analyse qualitative des courbes d'incidence a été réalisée pour évaluer si les définitions de cas de grippe alternatives dérivées des codes de diagnostic clinique étaient en corrélation avec les définitions de cas de grippe standard utilisées par le système de surveillance national représentatif établi depuis longtemps par les CDC (7).

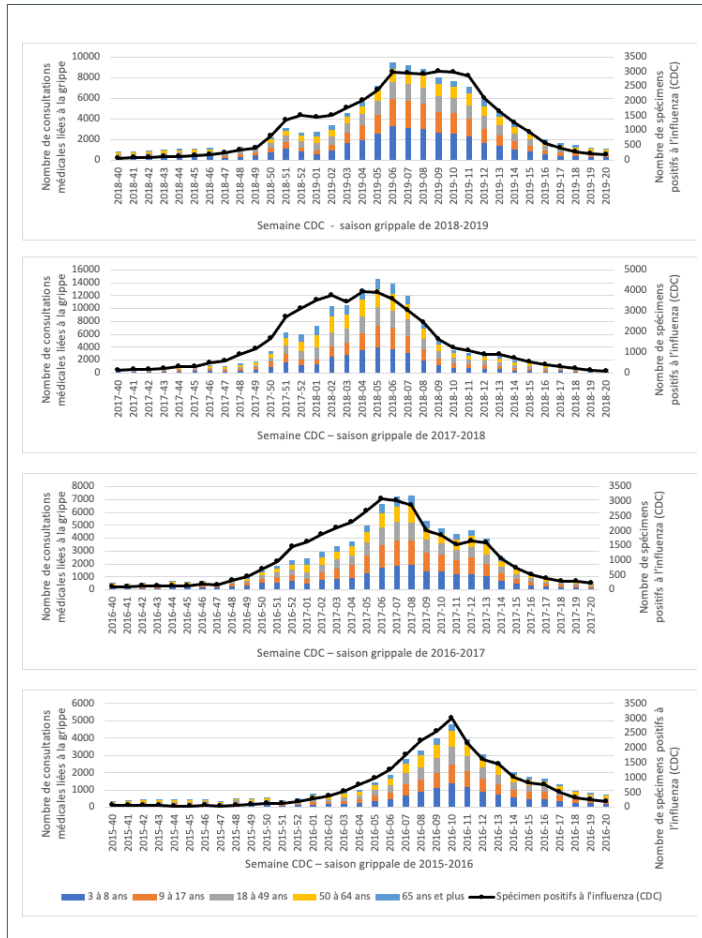
## Résultats

Les courbes d'incidence des consultations médicales liées à la grippe, dérivées des codes CIM spécifiques à la grippe, en utilisant l'ensemble de codes B de l'AFHSC, comparées à l'incidence des spécimens positifs pour l'influenza rapportés par les données de surveillance de la grippe des CDC sur quatre saisons grippales sont présentées dans la **figure 1**. Les courbes d'incidence des consultations médicales liées à la grippe étaient très semblables aux données de surveillance des CDC pour l'infection grippale confirmée en laboratoire au cours des quatre saisons de grippe. Au début de chaque saison, le nombre de consultations médicales liées à la grippe était faible et augmentait progressivement, pour atteindre un pic entre les semaines CDC 5 et 10, comme le montrent les données de surveillance des CDC. Les niveaux diminuaient ensuite pendant le reste de chaque saison, suivant un schéma similaire à celui du nombre de spécimens positifs pour l'influenza.

Les courbes d'incidence des consultations médicales pour un syndrome d'allure grippale dérivées de la définition de cas de l'ensemble de codes A de l'AFHSC pour la surveillance sensible, comparées à l'incidence des consultations externes pour un syndrome d'allure grippale rapportée par les CDC, sont présentées dans la **figure 2**. Les courbes d'incidence des consultations pour un SAG ne suivent pas le même schéma que les consultations externes pour un SAG au niveau national. Le nombre de consultations médicales pour un SAG a commencé et est resté élevé au cours de la première moitié de la saison. Inversement, les niveaux nationaux ont progressivement augmenté jusqu'à ce que l'on observe un pic autour des semaines CDC 5 et 10, comme pour l'infection



**Figure 1 : La répartition des consultations<sup>a</sup> médicales liées à la grippe dans la cohorte étudiée par groupes d'âge correspondait à l'incidence des échantillons positifs pour l'influenza signalés par les laboratoires de santé publique au cours de quatre saisons grippales<sup>b</sup>**



Abréviation : CDC, Centers for Disease Control and Prevention  
<sup>a</sup> Définition spécifique  
<sup>b</sup> Données de surveillance de la grippe provenant des CDC américains

grippale confirmée en laboratoire rapporté par les données de surveillance de la grippe des CDC. Par la suite, les deux courbes ont diminué pour le reste de la saison.

## Discussion

Nous avons constaté que les courbes d'incidence de l'infection grippale confirmée en laboratoire rapporté par les CDC et des consultations médicales liées à la grippe obtenues à partir des DMEs se chevauchaient bien au cours des quatre saisons grippales étudiées (figure 1); par conséquent, la définition de l'AFHSC pour la surveillance spécifique de la grippe est un bon indicateur de l'infection grippale confirmée en laboratoire, lorsque seuls les codes de diagnostic clinique sont disponibles pour identifier les consultations médicales liées à la grippe. En revanche, le nombre de consultations pour un syndrome d'allure grippale était élevé lorsque les virus de la grippe ont commencé

**Figure 2 : La répartition des consultations<sup>a</sup> médicales pour un syndrome d'allure grippale dans la cohorte étudiée par groupes d'âge correspondait à l'incidence nationale des consultations externes pour un syndrome d'allure grippale signalée par les prestataires sentinelles au cours de quatre saisons grippales<sup>b</sup>**



Abréviations : CDC, Centers for Disease Control and Prevention; SAG, syndrome d'allure grippale  
<sup>a</sup> Définition sensible  
<sup>b</sup> Signalé aux CDC américains

à circuler, ce qui a entraîné une divergence avec les données déclarées par les CDC pour le SAG et les consultations externes pour un syndrome d'allure grippale. La définition de cas de SAG de l'AFHSC était vaste et comprenait des codes CIM pour la fièvre, la toux, l'otite de l'oreille moyenne, la rhinopharyngite aiguë, la sinusite aiguë et la pneumonie, incluant ainsi des cas non liés à une infection grippale. À l'inverse, la définition du syndrome d'allure grippale des CDC se limite à la fièvre et à la toux et/ou au mal de gorge sans cause connue autre que la grippe (7).

D'autres études ont examiné l'utilisation des codes de diagnostic clinique pour l'identification des cas de grippe (3,8). Une étude de validation multicentrique a montré que les codes CIM spécifiques de l'influenza étaient très spécifiques pour l'identification de l'infection grippale confirmée en laboratoire



chez les enfants admis dans des établissements pédiatriques de soins tertiaires, 73 % des cas d'infection grippale confirmée en laboratoire étant identifiés par un code de diagnostic de sortie spécifique de l'influenza (8). Une autre étude de validation a montré que l'ensemble de codes B de l'AFHSC, qui n'utilisait que les codes présentant une positivité supérieure à 75 % pour l'influenza, permettait une spécificité très élevée (96 %) mais une sensibilité modérée (62 %) dans l'identification des cas de la grippe confirmée en laboratoire (3). En outre, des études ont montré que les médecins peuvent diagnostiquer avec précision les cas de grippe sur la base des seuls symptômes cliniques lorsque la probabilité pré-test est élevée, notamment lorsque les virus de l'influenza circulent dans la communauté (9,10). Ensemble, la définition des cas cliniques spécifiques à la grippe et la connaissance de la saisonnalité de la grippe peuvent conduire à une identification précise de l'infection grippale.

### Limites

L'étude est limitée par sa conception rétrospective et le manque de données quant au nombre de jours depuis l'apparition des symptômes, un critère couramment utilisé dans la définition des cas de grippe. Ainsi, des définitions de cas validées précédemment qui ne nécessitaient que des codes de diagnostic clinique ont été utilisées.

### Conclusion

Nos résultats suggèrent qu'il est plus approprié d'utiliser la définition de cas standard de l'AFHSC pour la surveillance spécifique de la grippe plutôt qu'une définition plus vaste de SAG, lorsque seuls les codes de diagnostic clinique sont disponibles pour l'évaluation de l'infection grippale, car ses tendances sont plus étroitement liées aux données rapportées par les CDC. Bien que notre travail ait été orienté vers les besoins de surveillance, nous pensons que la définition de cas spécifiques devrait également être une priorité pour la recherche sur les EV lorsque des données sur l'infection grippale confirmée en laboratoire ne sont pas disponibles. Une définition de cas plus large pourrait faire pencher l'EV vers une valeur nulle en incluant des cas non liés à l'infection grippale, qui ne peuvent être évités par la vaccination contre la grippe. Cet exercice de validation devrait être répété maintenant que la COVID-19 provoque également un SAG.

### Déclaration des auteurs

P. D. P. — Rédaction-projet original, rédaction - révision et édition, conceptualisation, méthodologie, enquête, analyse formelle, visualisation, acquisition de fonds

E. F. — Rédaction-révision et édition, conceptualisation, méthodologie, supervision

C. Q. — Rédaction-révision et édition, conceptualisation, méthodologie, supervision

Le contenu de l'article et les points de vue qui y sont exprimés n'engagent que les auteurs et ne correspondent pas nécessairement à ceux du gouvernement du Canada.

### Intérêts concurrents

Aucun.

### Remerciements

La société VHN Consulting, embauchée par Seqirus Inc., a apporté son soutien à la gestion des données.

C. Boikos et D. Dudman, employés de Seqirus Inc, ont apporté leur soutien éditorial à la préparation du manuscrit.

### Financement

Ce travail a été financé par le programme de stages MITACS-Accelerate en collaboration avec Seqirus Inc.

P. D. P. est financé par le programme de stages MITACS-Accelerate. C. Q. est la Chaire de recherche du Canada de niveau 1 en prévention des infections.

### Références

1. World Health Organization. Influenza (seasonal). Geneva (CH): WHO; 2018; (accédé 2020). <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs211/en/>
2. Centers for Disease Control and Prevention. How Flu Vaccine Effectiveness and Efficacy are Measured: Questions & Answers. Atlanta (GA): CDC; 2021; (accédé 2021-09-14). <https://www.cdc.gov/flu/professionals/vaccination/effectivenessqa.htm>
3. Eick-Cost AA, Hunt DJ. Assessment of ICD-9-based case definitions for influenza-like illness surveillance. *MSMR* 2015;22(9):2-7. [PubMed](#)
4. Boikos C, Fischer L, O'Brien D, Vasey J, Sylvester GC, Mansi JA. Relative Effectiveness of Adjuvanted Trivalent Inactivated Influenza Vaccine Versus Egg-Derived Quadrivalent Inactivated Influenza Vaccines and High-Dose Trivalent Influenza Vaccine in Preventing Influenza-Related Medical Encounters in US Adults ≥65 Years During the 2017-2018 and 2018-2019 Influenza Seasons. *Clin Infect Dis* 2021;73(5):816-23. [DOI](#)
5. Armed Forces Health Surveillance Center (AFHSC). AFHSC Standard Case Definitions: Influenza-Like Illness. Falls Church (VA): DHA, 2015.





6. Centers for Disease Control and Prevention. FluView Interactive: National, Regional, and State level Outpatient Illness and Viral Surveillance Atlanta (GA): CDC; (accédé 2021-01). <https://gis.cdc.gov/grasp/fluview/fluportaldashboard.html>
7. Centers for Disease Control and Prevention. US Influenza Surveillance System: Purpose and Methods. Atlanta (GA): CDC; (modifié 2020-10-06; accédé 2021-10-05). <https://www.cdc.gov/flu/weekly/overview.htm>
8. Feemster KA, Leckerman KH, Middleton M, Zerr DM, Elward AM, Newland JG, Asti L, Guth RM, Selvarangan R, Coffin SE. Use of Administrative Data for the Identification of Laboratory-Confirmed Influenza Infection: The Validity of Influenza-Specific ICD-9 Codes. J Pediatric Infect Dis Soc 2013;2(1):63–6. DOI
9. Yang TU, Cheong HJ, Song JY, Lee JS, Wie SH, Kim YK, Choi WS, Lee J, Jeong HW, Kim WJ. Age- and influenza activity-stratified case definitions of influenza-like illness: experience from hospital-based influenza surveillance in South Korea. PLOS One 2014;9(1):e84873. DOI
10. Monto AS, Gravenstein S, Elliott M, Colopy M, Schweinle J. Clinical Signs and Symptoms Predicting Influenza Infection. Arch Intern Med 2000;160(21):3243–7. DOI

**Voulez-vous devenir examinateur?**

**Communiquez avec l'équipe de rédaction du RMTC :**

[ccdr-rmtc@phac-aspc.gc.ca](mailto:ccdr-rmtc@phac-aspc.gc.ca)

**RMTC** RELEVÉ DES MALADIES TRANSMISSIBLES AU CANADA





# Surveillance des pneumococcies invasives au Canada, 2020

Alyssa Golden<sup>1\*</sup>, Averil Griffith<sup>1</sup>, Walter Demczuk<sup>1</sup>, Brigitte Lefebvre<sup>2</sup>, Allison McGeer<sup>3</sup>, Gregory Tyrrell<sup>4</sup>, George Zhanel<sup>5</sup>, Julianne Kus<sup>6,7</sup>, Linda Hoang<sup>8</sup>, Jessica Minion<sup>9</sup>, Paul Van Caesele<sup>10</sup>, Hanan Smadi<sup>11</sup>, David Haldane<sup>12</sup>, George Zahariadis<sup>13</sup>, Kristen Mead<sup>14</sup>, Laura Steven<sup>15</sup>, Lori Strudwick<sup>16</sup>, Anita Li<sup>17</sup>, Michael Mulvey<sup>1,5</sup>, Irene Martin<sup>1</sup>

## Résumé

**Contexte :** Les pneumococcies invasives (PI), qui sont causées par *Streptococcus pneumoniae*, sont des maladies à déclaration obligatoire au Canada depuis 2000. L'utilisation de vaccins conjugués a permis de réduire considérablement l'incidence des PI au Canada; toutefois, la répartition des sérotypes a évolué en faveur des types non vaccinaux. Le présent rapport résume les données démographiques, les sérotypes et la résistance aux antimicrobiens des PI au Canada en 2020.

**Méthodes :** Le Laboratoire national de microbiologie de l'Agence de la santé publique du Canada (Winnipeg, Manitoba) collabore avec les laboratoires de santé publique provinciaux et territoriaux pour assurer la surveillance nationale des PI. Au total, 2 108 isolats de PI ont été signalés en 2020. Le sérotypage a été effectué en utilisant la réaction de Quellung et les sensibilités aux antimicrobiens ont été déterminées en collaboration avec l'Université du Manitoba/Alliance canadienne de la résistance aux antimicrobiens (*Canadian Antimicrobial Resistance Alliance*). Les taux d'incidence des PI fondés sur la population ont été obtenus au moyen du Système canadien de surveillance des maladies à déclaration obligatoire.

**Résultats :** L'incidence globale des PI au Canada a diminué de façon significative, passant de 11,5 (intervalle de confiance [IC] de 95 % : 10,1–13,1) à 6,0 (IC à 95 % : 5,0–7,2), et de 10,0 (IC à 95 % : 9,7–10,3) à 5,9 (IC à 95 % : 5,7–6,2) cas pour 100 000 habitants de 2019 à 2020; chez les moins de cinq ans et chez les cinq ans et plus, respectivement. Les sérotypes les plus fréquents dans l'ensemble étaient 4 (11,2 %, n = 237), 3 (10,9 %, n = 229) et 8 (7,2 %, n = 151). De 2016 à 2020, les sérotypes présentant des tendances à la hausse ( $p < 0,05$ ) comprenaient 4 (6,4 %–11,2 %), 3 (9,5 %–10,9 %), 8 (5,2 %–7,2 %) et 12F (3,6 %–5,7 %). La prévalence globale des sérotypes PCV13 a augmenté au cours de la même période (30,3 %–34,9 %,  $p < 0,05$ ). Les taux de résistance aux antimicrobiens en 2020 comprenaient 23,0 % à la clarithromycine et 9,9 % à la pénicilline (valeurs critiques définies pour le traitement IV de la méningite). Les PI multirésistantes aux médicaments ont significativement augmenté depuis 2016 (4,2 %–9,5 %,  $p < 0,05$ ).

**Conclusion :** Bien que l'incidence des PI ait diminué en 2020 par rapport aux années précédentes dans tous les groupes d'âge, la prévalence des maladies dues aux sérotypes 3 et 4 du PCV13, ainsi qu'aux sérotypes non PCV13 tels que le 8 et le 12F, a augmenté. Il est impératif de poursuivre la surveillance des PI pour suivre l'évolution de la distribution des sérotypes et de la résistance aux antimicrobiens.

**Citation proposée :** Golden AR, Griffith A, Demczuk WHB, Lefebvre B, McGeer A, Tyrrell GJ, Zhanel GG, Kus JV, Hoang L, Minion J, Van Caesele P, Smadi H, Haldane D, Zahariadis G, Mead K, Steven L, Strudwick L, Li AY, Mulvey MR, Martin I. Surveillance des pneumococcies invasives au Canada, 2020. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2022;48(9):438–49 <https://doi.org/10.14745/ccdr.v48i09a04f>

**Mots-clés :** pneumococcie invasive, PI, Canada, *Streptococcus pneumoniae*, PCV13, pneumocoque, sérotype, surveillance, résistance aux antimicrobiens

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



## Affiliations

- <sup>1</sup> Laboratoire national de microbiologie, Agence de la santé publique du Canada, Winnipeg, MB
- <sup>2</sup> Laboratoire de santé publique du Québec, Sainte-Anne-de-Bellevue, QC
- <sup>3</sup> Toronto Invasive Bacterial Diseases Network (TIBDN), Département de microbiologie, Hôpital Mount Sinai, Toronto, ON
- <sup>4</sup> Laboratoire provincial de santé publique (microbiologie), Edmonton, AB
- <sup>5</sup> Département de microbiologie médicale et des maladies infectieuses, Collège de médecine Max Rady, Faculté des sciences de la santé Rady, Université du Manitoba, Winnipeg, MB
- <sup>6</sup> Santé publique Ontario, Toronto, ON
- <sup>7</sup> Département de médecine de laboratoire et de pathobiologie, Université de Toronto, Toronto, ON
- <sup>8</sup> Centre de contrôle des maladies de la Colombie-Britannique, Vancouver, BC
- <sup>9</sup> Laboratoire provincial Roy Romanow, Regina, SK
- <sup>10</sup> Laboratoire provincial Cadham, Winnipeg, MB
- <sup>11</sup> Ministère de la Santé du Nouveau-Brunswick, Fredericton, NB
- <sup>12</sup> Centre des sciences de la santé Queen Elizabeth II, Halifax, NS
- <sup>13</sup> Laboratoire de santé publique de Terre-Neuve-et-Labrador, St. John's, NL
- <sup>14</sup> Hôpital Queen Elizabeth, Charlottetown, PE
- <sup>15</sup> Laboratoire de l'hôpital territorial Stanton, Yellowknife, NT
- <sup>16</sup> Centre de lutte contre les maladies transmissibles du Yukon, Whitehorse, YT
- <sup>17</sup> Centre de l'immunisation et des maladies respiratoires infectieuses (CIMRI), Agence de la santé publique du Canada, Ottawa, ON

## \*Correspondance :

[alyssa.golden@phac-aspc.gc.ca](mailto:alyssa.golden@phac-aspc.gc.ca)



## Introduction

Les pneumocoques invasifs (PI) provoquent des infections graves telles que la méningite et la bactériémie, les enfants et les personnes âgées étant les plus exposés au risque d'infection (1). Sur les quelque 100 sérotypes pneumococciques distincts actuellement reconnus, la majorité des maladies dans le monde sont causées par quelques sérotypes seulement (1,2). La vaccination s'est avérée efficace pour réduire l'incidence des pneumocoques invasifs. Un vaccin conjugué contre le pneumocoque 7-valent (PCV7), composé des sérotypes 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F et 23F, a été introduit dans tous les programmes de vaccination provinciaux et territoriaux canadiens entre 2002 et 2006 (3). Bien que l'utilisation du PCV7 ait entraîné une diminution spectaculaire de l'incidence de la maladie causée par les sérotypes qui le composent (3–5), une augmentation ultérieure des infections par des sérotypes autres que le PCV7 s'est produite, notamment les sérotypes 7F et 19A (3,6). En 2009, un programme de vaccin conjugué contre le pneumocoque 10-valent (PCV10) (comprenant tous les sérotypes PCV7 plus les sérotypes 1, 5 et 7F) a été mis en œuvre au Québec, en Ontario, au Yukon et à Terre-Neuve-et-Labrador. Le vaccin conjugué contre le pneumocoque 13-valent (VCP13, composé de tous les sérotypes du VCP10 plus les sérotypes 3, 6A et 19A) a été recommandé au Canada en 2010 et introduit par l'ensemble des provinces et territoires en 2010 et 2011, bien que les calendriers de vaccination spécifiques varient selon les administrations (5,7,8). En 2018, le Québec a remplacé le PCV13 par le PCV10 pour l'immunisation pédiatrique contre les PI. Par la suite, le Québec a introduit un schéma mixte à la fin de 2020 : deux doses de PCV10 (à l'âge de deux et quatre mois) et une dose de PCV13 (à l'âge d'un an). Un vaccin polysaccharidique 23-valent contre le pneumocoque (PPV23 qui comprend tous les sérotypes du PCV13, sauf le 6A, plus les sérotypes 2, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15B/C, 17F, 20, 22F et 33F) est accessible au Canada depuis 1989, en particulier pour les adultes plus âgés et les enfants de plus de deux ans à haut risque de PI (7,9).

La surveillance de la distribution des sérotypes de *Streptococcus pneumoniae* est importante pour suivre le remplacement des sérotypes et informer la composition des futurs vaccins. Plusieurs vaccins conjugués contre le pneumocoque (PCV) à valence supérieure sont en cours de développement. Ceux-ci intègrent des sérotypes émergents, notamment le PCV15 (composé de tous les sérotypes du PCV13 plus les sérotypes 22F et 33F) et le PCV20 (tous les sérotypes du PCV15 plus les sérotypes 8, 10A, 11A, 12F et 15BC) (10,11). L'objectif de ce rapport de surveillance annuel est de fournir un résumé des sérotypes et de la résistance aux antimicrobiens associés aux PI au Canada en 2020.

## Méthodes

### Programme de surveillance

La surveillance des PI au Canada consiste en un système passif en laboratoire où tous les isolats invasifs provenant de tous les laboratoires de santé publique provinciaux/territoriaux sont sérotypés par le Laboratoire national de microbiologie (LNM) de Winnipeg, le Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ) ou le *Provincial Laboratory for Public Health d'Edmonton*, en Alberta (ProvLab Alberta). En 2019, la surveillance des PI au Québec a été étendue à toutes les souches invasives. Au total, 2 108 isolats de PI ont été signalés en 2020, dont 1 408 soumis au LNM par des laboratoires de santé publique provinciaux et territoriaux, ainsi que les données de 426 et 274 isolats de PI sérotypés par le LSPQ et ProvLab Alberta, respectivement (tableau 1). Les sites d'isolement clinique stériles comprennent le sang, le liquide céphalorachidien, le liquide péritonéal, péricardique ou articulaire, les sites corporels internes et les tissus profonds, y compris les échantillons chirurgicaux ou les biopsies. Bien que *S. pneumoniae* isolé de la cavité pleurale

**Tableau 1 : Nombre d'isolats invasifs de *Streptococcus pneumoniae* soumis par province en 2020**

Province	Groupes d'âge (années)						Non communiqué	Total
	Moins de 2 ans	2 à 4 ans	5 à 14 ans	15 à 49 ans	50 à 64 ans	65 ans ou plus		
Colombie-Britannique <sup>a</sup>	2	3	6	88	115	74	1	289
Alberta	7	3	0	115	80	68	1	274
Saskatchewan	3	2	1	41	41	21	2	111
Manitoba	6	3	2	79	48	29	0	167
Ontario	26	13	8	150	229	246	4	676
Québec	38	14	9	71	117	225	1	475 <sup>b</sup>
Atlantique <sup>c</sup>	0	0	2	14	21	51	6	94
Nord <sup>d</sup>	0	0	1	9	8	4	0	22
Total	82	38	29	567	659	718	15	2 108

<sup>a</sup> Comprend des isolats du Yukon

<sup>b</sup> Programme de surveillance provincial du Québec étendu en 2019

<sup>c</sup> Comprend des isolats du Nouveau-Brunswick, de l'Île-du-Prince-Édouard, de la Nouvelle-Écosse et de Terre-Neuve-et-Labrador

<sup>d</sup> Inclut les isolats des Territoires du Nord-Ouest et du Nunavut



ne réponde pas actuellement à la définition nationale de cas de maladie invasive, ces isolats sont inclus dans les analyses de ce rapport car *S. pneumoniae* isolé du liquide pleural est largement considéré comme invasif dans d'autres juridictions (3).

Les données préliminaires sur l'incidence des maladies dans la population pour 2020 ont été obtenues au moyen du Système canadien de surveillance des maladies à déclaration obligatoire (SCSMDO). Les données démographiques pour les taux d'incidence ont été obtenues à partir des estimations démographiques annuelles du 1<sup>er</sup> juillet de Statistique Canada.

### Tests sur les isolats

Tous les isolats de PI ont été examinés en utilisant la solubilité de la bile et la sensibilité au disque d'optochine (Oxoid) (12). Le sérotypage de la PI au NML, au LSPQ et à ProvLab Alberta a été effectué par la réaction de Quellung en utilisant des antisérums commerciaux de bassin, de groupe, de type et de facteur (SSI Diagnostica, Statens Serum Institute, Copenhague, Danemark) (13). Les isolats pour lesquels une réaction de Quellung n'a pas été observée ont été confirmés comme étant des cas de *S. pneumoniae* par le séquençage du gène *rpoB* (14,15). Dans le cadre de cette étude, les sérotypes 15B et 15C ont été regroupés sous le nom de 15B/C en raison du passage réversible de l'un à l'autre *in vivo* au cours de l'infection, ce qui rend difficile la différenciation précise des deux types (16,17).

En 2011, le LNM a entamé une collaboration avec l'Université du Manitoba/*Canadian Antimicrobial Resistance Alliance* pour fournir des tests de sensibilité aux antimicrobiens pour les isolats de *S. pneumoniae* soumis au LNM. Tous les isolats de PI (n = 1 022) soumis au LNM pour sérotypage par les laboratoires provinciaux de santé publique de la Saskatchewan, du Manitoba, de l'Ontario, du Québec, de la Nouvelle-Écosse, de l'Île-du-Prince-Édouard, de Terre-Neuve-et-Labrador et de six des sept régions sanitaires du Nouveau-Brunswick ont été inclus dans l'étude. Les antimicrobiens testés comprenaient la pénicilline, l'amoxicilline/clavulanate, la ceftriaxone, le chloramphénicol, la clarithromycine, la clindamycine, la doxycycline, l'imipénème, le méropénème, la lévofloxacine, le triméthoprim/sulfaméthoxazole, le linézolide et la vancomycine. Les concentrations minimales inhibitrices ont été déterminées par la méthode de microdilution en milieu de culture du *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI) à l'aide de plaques de microtitration de 96 puits conçues sur mesure et préparées par la *Canadian Antimicrobial Resistance Alliance* (18). Les normes d'interprétation de la concentration minimale inhibitrice ont été définies selon les valeurs critiques du CLSI (19). La multirésistance aux médicaments a été définie comme la résistance à trois classes d'antimicrobiens ou plus. Les résultats des tests de sensibilité aux antimicrobiens effectués par d'autres laboratoires ne sont pas inclus dans le présent rapport.

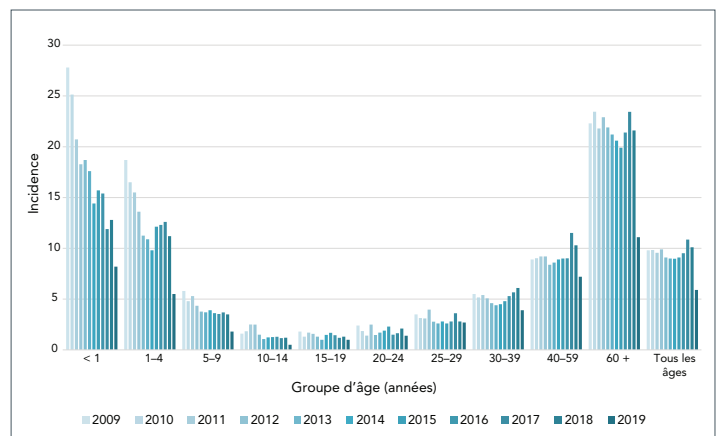
### Analyse des données

Les données soumises avec les isolats bactériens comprenaient l'âge du patient, le sexe, la source clinique, la province et la date de prélèvement. Les isolats multiples présentant le même sérotype et prélevés chez le même patient dans les 14 jours ont été comptés une seule fois, le site d'isolement le plus invasif étant attribué. Les isolats liés à la méningite ont été considérés comme étant les plus invasifs, suivis par le sang, puis les autres sites stériles. Les données de laboratoire ont été regroupées par groupes d'âge (moins de deux ans, de 2 à 4 ans, de 5 à 14 ans, de 15 à 49 ans, de 50 à 64 ans et 65 ans et plus), et par région : région de l'Ouest (Colombie-Britannique, Alberta, Saskatchewan, Manitoba), du centre (Ontario et Québec), de l'Est (Nouveau-Brunswick, Nouvelle-Écosse, Île-du-Prince-Édouard, Terre-Neuve-et-Labrador) et du Nord (Territoires du Yukon, Territoires du Nord-Ouest et Nunavut). La signification statistique des tendances a été évaluée à l'aide du test de Cochran-Armitage pour les tendances, une valeur p inférieure à 0,05 étant considérée comme significative.

### Résultats

Avant 2020, les taux d'incidence globale des PI au Canada sont restés stables depuis 2009. En 2020, le taux d'incidence national était de 5,9 cas pour 100 000 habitants (IC à 95 % : 5,7–6,2); il s'agit d'une baisse significative par rapport aux 10,1 cas pour 100 000 habitants de 2019 (IC à 95 % : 9,8–10,4) (**figure 1; matériel supplémentaire tableau S1**). Bien que l'incidence des PI ait diminué dans tous les groupes d'âge de 2019 à 2020, la plus forte baisse absolue de l'incidence a été observée chez les personnes âgées de 60 ans et plus. Elle est restée autour de 20 cas pour 100 000 habitants entre 2009 et 2019, mais a diminué, passant de 21,6 cas pour 100 000 habitants en 2019 (IC à 95 % : 20,6–22,6) à 11,1 cas pour 100 000 habitants en 2020 (IC à 95 % : 10,4–11,8).

**Figure 1 : Incidence annuelle des cas de pneumocoques invasives pour 100 000 habitants au Canada, par groupe d'âge, 2010 à 2020**





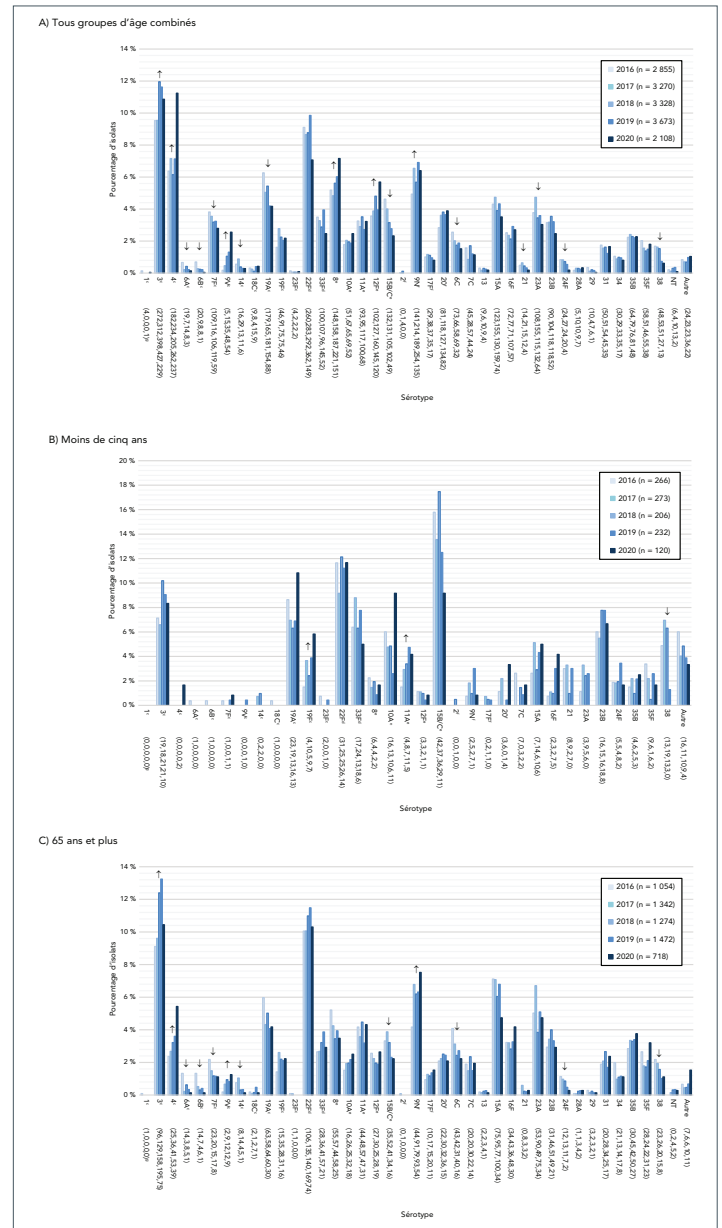
Sur les 2 108 isolats de PI sérotypés en 2020, 2 098 disposaient de l'âge du patient. Les enfants en bas âge de moins de deux ans représentaient 3,9 % (n = 82), les tout-petits, âgés de 2 à 4 ans 1,8 % (n = 38), les enfants âgés de 5 à 14 ans 1,4 % (n = 29), les adultes âgés de 15 à 49 ans 26,9 % (n = 567), les adultes âgés de 50 à 64 ans 31,3 % (n = 659) et les personnes âgées de 65 ans et plus 34,1 % (n = 718). Des renseignements sur le sexe ont été précisés pour 2 066 isolats, dont 58,2 % (n = 1 203) provenaient de patients de sexe masculin. Le sang était le site d'isolement clinique le plus fréquent, représentant 92,3 % (n = 1 945) de tous les isolats prélevés en 2020. Des renseignements supplémentaires sur les sérotypes par source de spécimen sont accessibles dans les **figures S1 à S4**.

Les sérotypes les plus couramment prélevés dans l'ensemble en 2020 étaient 4 (11,2 %, n = 237), 3 (10,9 %, n = 229), 8 (7,2 %, n = 151), 22F (7,1 %, n = 149), 9N (6,4 %, n = 135) et 12F (5,7 %, n = 120). Les sérotypes dont la prévalence a démontré des tendances significatives à l'augmentation de 2016 à 2020 (**figure 2; A**) comprennent les sérotypes 4 (6,4 % à 11,2 %,  $p < 0,001$ ), 3 (9,5 % à 10,9 %,  $p = 0,004$ ) et 9V (0,2 % à 2,6 %,  $p < 0,001$ ), ainsi que le sérotype PPV23 9N (4,9 % à 6,4 %,  $p = 0,02$ ) et les sérotypes PCV20/PPV23 8 (5,2 % à 7,2 %,  $p < 0,001$ ) et 12F (3,6 % à 5,7 %,  $p = 0,002$ ). Les sérotypes vaccinaux dont la prévalence a significativement diminué entre 2016 et 2020 comprennent les sérotypes 6A, 6B, 7F, 14, 15B/C et 19A ( $p \leq 0,04$ ).

Les sérotypes les plus fréquents chez les enfants de moins de deux ans au cours de l'année 2020 étaient les sérotypes 19A, 15B/C et 22F, tous à 12,2 % (n = 10), tandis que les plus fréquents chez les enfants de 2 à 4 ans étaient les sérotypes 3 (15,8 %, n = 6), 10A (13,2 %, n = 5) et 22F (10,5 %, n = 4). Les sérotypes 3 (17,2 %, n = 5), 8 (13,8 %, n = 4) et 10A (13,8 %, n = 4) étaient les plus fréquents chez les enfants âgés de 5 à 14 ans. Le sérotype 4 était le plus répandu chez les personnes âgées de 15 à 49 ans (20,8 %, n = 118), suivi des sérotypes 8 (11,1 %, n = 63) et 12F (10,9 %, n = 62). Les sérotypes 3 (12,6 %, n = 83) et 4 (11,4 %, n = 75) étaient les plus fréquents chez les personnes âgées de 50 à 64 ans, tandis que les sérotypes 3 (10,4 %, n = 75) et 22F (10,3 %, n = 74) étaient dominants chez les adultes de plus de 65 ans (**figure S10** et **figure S11**).

De 2016 à 2020, chez les enfants âgés de moins de cinq ans, des augmentations significatives des sérotypes 19F (1,5 %–5,8 %,  $p = 0,04$ ) et 11A (1,5–4,2 %,  $p = 0,04$ ) ont été observées (**figure 2; B**). La proportion d'isolats de sérotype 4 a augmenté de façon significative chez les adultes âgés de 15 à 49 ans (14,6 %–20,8 %,  $p < 0,05$ ) (**figure S8**) et chez les personnes âgées de 65 ans et plus (2,4 %–5,4 %,  $p < 0,001$ ) (**figure 2; C**). Des augmentations significatives du sérotype 8 ont été notées chez les adultes de 15 à 49 ans (7,6 %–11,1 %,  $p = 0,02$ ) et de 50 à 64 ans (4,2 %–8,6 %,  $p < 0,001$ ) (**figure S10** et **figure S11**). Le groupe des personnes âgées de 15 à 49 ans a connu une

**Figure 2 : Tendances de la prévalence des sérotypes invasifs de *Streptococcus pneumoniae* par âge, 2016 à 2020<sup>a,b</sup>**



<sup>a</sup> Pour les sérotypes avec un N  $\geq 30$  global (2016 à 2020) : les flèches vers le haut ou vers le bas indiquent les tendances statistiquement significatives vers une augmentation ou une diminution de la prévalence pour la période de 2016 à 2020, en utilisant le test du khi carré pour la tendance. Les sérotypes sans flèche n'ont pas démontré une tendance statistiquement significative ou n'avaient pas un N  $\geq 30$  global. Les tendances pour des groupes d'âge plus détaillés se trouvent dans le matériel supplémentaire (**figures S5 à S9**).

<sup>b</sup> Les sérotypes 15B et 15C ont été regroupés sous le nom de 15B/C en raison du passage réversible de l'un à l'autre *in vivo* au cours de l'infection, ce qui rend difficile la différenciation précise des deux types (16,17).

<sup>c</sup> Composant du PCV13

<sup>d</sup> Composant du PCV15

<sup>e</sup> Composant du PCV20

<sup>f</sup> Composant du PPV23

<sup>g</sup> Nombre d'isolats pour 2016, 2017, 2018, 2019 et 2020 respectivement

augmentation significative du sérotype 12F (6,5 %–10,9 %,  $p = 0,02$ ), tandis que le groupe des 65 ans et plus a également montré une augmentation des sérotypes 3 (9,1 %–10,4 %,  $p = 0,004$ ) et 9V (0,2 %–2,6 %,  $p < 0,001$ ).



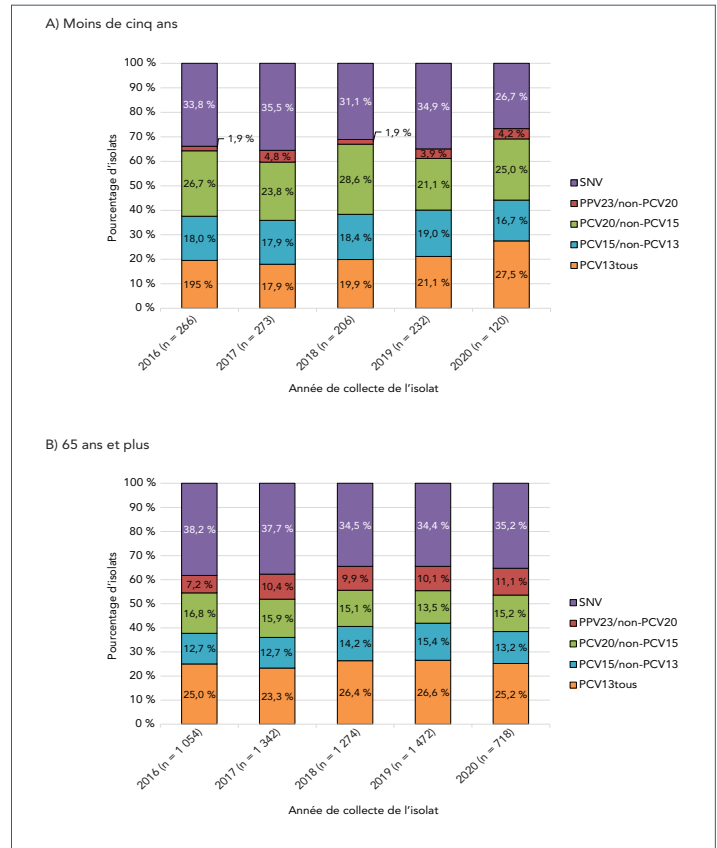
p = 0,007) et 9N (4,2 %–7,5 %, p = 0,02). Le sérotype 9V du vaccin PCV13 a augmenté de manière significative dans tous les groupes d'âge adultes (p ≤ 0,01), tandis que les sérotypes 19A et 7F du vaccin, auparavant courants, ont diminué de manière significative entre 2016 et 2020 dans les groupes des 50 à 64 ans (7,7 %–3,8 %, p < 0,001) et des 65 ans et plus (2,2 %–1,1 %, p = 0,03), respectivement.

Les sérotypes prévalents dans l'Ouest canadien en 2020 comprenaient le 4 (18,2 %, n = 153), le 12F (9,2 %, n = 77), le 3 (8,6 %, n = 72) et le 8 (8,2 %, n = 69). Dans les régions centrales, le sérotype 3 est resté le plus répandu (13,0 %, n = 150), suivi du 22F (8,0 %, n = 92) et du 9N (6,8 %, n = 78). Les sérotypes 9N (10,6 %, n = 10) et 22F (10,6 %, n = 10) étaient prédominants dans l'Est du Canada. Le Nord canadien comptait très peu d'isolats dans l'ensemble, mais 63,6 % (n = 14) étaient de sérotype 4 (figures S12 à S16).

La prévalence des sérotypes appartenant à la formulation actuellement recommandée du PCV13 a globalement augmenté significativement entre 2016 et 2020 (30,3 %–34,9 %, p = 0,0034). Il n'y a pas eu de changement significatif de la prévalence dans les groupes d'âge des enfants (figure 3;A). Cependant, une augmentation de 38,7 %–46,9 % a été observée dans le groupe d'âge des 15 à 49 ans (p = 0,02). Les proportions de sérotypes propres au PCV15 et au PCV20 n'ont pas significativement évolué de 2016 à 2020 parmi les groupes d'âge. La proportion de sérotypes uniques du PPV23 a augmenté dans le groupe d'âge 65 ans et plus (7,2 %–11,1 %, p = 0,02) (figure 3; B) et le nombre de sérotypes non vaccinaux (SNV) a globalement diminué de 2016 à 2020 (29,9 %–23,6 %, p < 0,001) (figures S17 à S21 et tableaux S2 à S7).

Des tests de sensibilité aux antimicrobiens ont été réalisés sur 1022 isolats de *S. pneumoniae* prélevés en 2020 (tableau 2, figure S22). Le taux de résistance le plus élevé au cours de l'année 2020 a été observé pour la clarithromycine à 23,0 % (n = 235); une diminution par rapport aux 25,0 % (n = 453) rapportés en 2019, bien que la diminution de 2016 à 2020 ne soit pas statistiquement significative. La résistance à la pénicilline a diminué au cours de la période de 2016 à 2020, passant de 12,2 % (n = 136) à 9,9 % (n = 101) (p = 0,003). Les autres taux de résistance aux antimicrobiens pour 2020 comprenaient la doxycycline à 11,4 % (n = 117), le triméthoprime-sulfaméthoxazole à 11,1 % (n = 113), la clindamycine à 7,0 % (n = 72) et le chloramphénicol à 4,1 % (n = 42). Tous les isolats étaient sensibles au linézolide et à la vancomycine. Les taux de résistance pour des sérotypes particuliers en 2020 sont indiqués dans le tableau 3.

Figure 3 : Tendances des sérotypes de *Streptococcus pneumoniae* invasifs par vaccin et par âge<sup>a</sup>, 2016 à 2020



Abréviation : SNV, sérotype non vaccinal  
<sup>a</sup> Les sérotypes de vaccins comprennent le PCV13 (1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 19A, 19F, 18C, 23F), le PCV15 (tous les PCV13 plus 22F et 33F), le PCV20 (tous les PCV15 plus 8, 10A, 11A, 12F, 15B/C) et le PPV23 (sérotypes PCV20 sauf 6A, plus 2, 9N, 17F, 20); SNV = tous les sérotypes non inclus dans les PCV13, PCV15, PCV20 et PPV23. Les sérotypes 15B et 15C ont été regroupés sous le nom de 15B/C en raison du passage réversible de l'un à l'autre *in vivo* au cours de l'infection, ce qui rend difficile la différenciation précise des deux types (16,17). Les tendances pour des groupes d'âge plus détaillés se trouvent dans le matériel supplémentaire (figures S17 à S21 et tableaux S2 à S7)

Les PI multirésistants aux médicaments sont passés de 4,2 % (n = 47) des isolats testés en 2016 à 9,5 % (n = 97) en 2020 (p < 0,001) (figure 4, tableau S8). Parmi les sérotypes pour lesquels 10 isolats ou plus ont été prélevés en 2020, les taux les plus élevés de multirésistance aux médicaments ont été constatés dans les sérotypes 15A (66,7 %, n = 18), 19A (34,3 %, n = 12), 19F (27,3 %, n = 6) et 12F (25,9 %, n = 14) (tableau 3, figure S23). Le schéma de multirésistance aux médicaments le plus courant pour les sérotypes 15A et 19F était macrolide-clindamycine-tétracycline (n = 16 et n = 13, respectivement). Les isolats multirésistants aux médicaments du sérotype 19A étaient le plus souvent résistants à cinq classes d'antimicrobiens (bêta-lactamine, macrolide, clindamycine, tétracycline et triméthoprime/sulfaméthoxazole; n = 9), tandis que le schéma de multirésistance aux médicaments le plus courant pour le sérotype 12F était tétracycline-triméthoprime/sulfaméthoxazole-chloramphénicol (n = 13) (tableau S9).





**Tableau 2 : Proportion d'isolats invasifs de *Streptococcus pneumoniae* résistants aux antimicrobiens<sup>a</sup> par année, 2016 à 2020**

Antimicrobien	Année									
	2016		2017		2018		2019		2020	
	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n
AMC	0,1 %	1	0,4 %	5	1,2 %	22	0,4 %	7	1,4 %	14
PEN	12,2 %	136	15,0 %	169	11,2 %	199	10,7 %	194	9,9 %	101
AXO	0,4 %	4	0,7 %	8	0,7 %	13	0,2 %	4	0,4 %	4
IMI	0,3 %	3	1,3 %	15	1,4 %	25	0,2 %	4	1,2 %	12
MER	0,7 %	8	1,6 %	18	2,0 %	36	0,9 %	17	2,0 %	20
LEV	0,3 %	3	0,4 %	5	0,3 %	5	0,6 %	10	0,1 %	1
CLA	21,5 %	240	25,8 %	291	25,9 %	462	25,0 %	453	23,0 %	235
CLI	4,2 %	47	7,9 %	89	6,8 %	122	7,3 %	133	7,0 %	72
CHL	1,2 %	13	2,0 %	23	5,6 %	100	3,1 %	57	4,1 %	42
DOX	8,5 %	95	10,7 %	121	8,5 %	151	10,5 %	191	11,4 %	117
SXT	8,8 %	98	10,6 %	120	7,7 %	137	9,5 %	172	11,1 %	113
Total testé	-	1 114	-	1 130	-	1 784	-	1 815	-	1 022

Abbreviations : AMC, amoxicilline/acide clavulanique; AXO, ceftriaxone selon la norme interprétative de la méningite parentérale; CHL, chloramphénicol; CLA, clarithromycine; CLI, clindamycine; DOX, doxycycline; IMI, imipénème; LEV, lévofloxacine; MER, mérépénème; PEN, pénicilline selon la norme d'interprétation du CLSI pour la méningite parentérale; SXT, triméthoprime/sulfaméthoxazole; -, sans objet

<sup>a</sup> Tous les isolats étaient sensibles au linézolide et à la vancomycine

**Tableau 3 : Pourcentage de résistance aux antimicrobiens et de multirésistance aux médicaments des sérotypes invasifs de *Streptococcus pneumoniae* prélevés en 2020**

Sérotipe	Pourcentage de résistance <sup>a</sup>										
	PEN	AXO	IMI	MER	LEV	CLA	CLI	CHL	DOX	SXT	MDR
3 <sup>b</sup> (n = 112)	-	-	-	-	-	8,9	3,6	8,9	10,7	3,6	3,6
4 <sup>b</sup> (n = 133)	0,8	-	-	-	-	14,3	10,5	10,5	13,5	0,75	11,3
6A <sup>b</sup> (n = 2)	100	-	-	-	-	100	-	-	-	-	-
7F <sup>b</sup> (n = 24)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
9V <sup>b</sup> (n = 7)	14,3	-	-	-	-	14,3	-	-	14,3	14,3	14,3
14 <sup>b</sup> (n = 5)	60,0	-	20,0	20,0	-	100	80,0	20,0	20,0	80,0	80,0
18 C <sup>b</sup> (n = 9)	11,1	-	-	-	-	11,1	-	-	11,1	11,1	11,1
19A <sup>b</sup> (n = 35)	37,1	5,7	25,7	28,6	-	60,0	31,4	-	34,3	34,3	34,3
19F <sup>b</sup> (n = 22)	18,2	4,5	4,5	9,1	-	27,3	22,7	-	27,3	13,6	27,3
23F <sup>b</sup> (n = 1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
22F <sup>c</sup> (n = 64)	1,6	1,6	1,6	1,6	-	50,0	3,1	1,6	4,7	6,3	4,7
33F <sup>c</sup> (n = 32)	-	-	-	-	-	84,4	6,3	-	9,4	71,9	6,3
8 <sup>d</sup> (n = 85)	1,2	-	-	-	-	-	-	-	-	1,2	-
10A <sup>d</sup> (n = 22)	-	-	-	-	-	22,7	-	-	-	-	-
11A <sup>d</sup> (n = 33)	6,1	-	-	-	-	39,4	3,0	-	3,0	9,1	3,0
12F <sup>d</sup> (n = 54)	1,9	-	-	-	-	51,9	1,9	25,9	35,2	35,2	25,9
15B/C <sup>d,e</sup> (n = 27)	3,7	-	-	-	-	14,8	-	-	3,7	3,7	-
9N <sup>f</sup> (n = 71)	2,8	-	-	-	-	2,8	1,4	-	4,2	2,8	2,8
17F <sup>f</sup> (n = 10)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
20 <sup>f</sup> (n = 45)	-	-	-	-	-	4,4	2,2	-	6,7	6,7	2,2
6C (n = 16)	12,5	-	-	-	-	25,0	-	-	-	18,8	-
7C (n = 14)	7,1	-	-	-	-	-	-	7,1	7,1	57,1	7,1
9A (n = 2)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
9L (n = 1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-



**Tableau 3 : Pourcentage de résistance aux antimicrobiens et de multirésistance aux médicaments des sérotypes invasifs de *Streptococcus pneumoniae* prélevés en 2020 (suite)**

Sérotipe	Pourcentage de résistance <sup>a</sup>										
	PEN	AXO	IMI	MER	LEV	CLA	CLI	CHL	DOX	SXT	MDR
10B (n = 1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
13 (n = 3)	-	-	-	-	-	100	33,3	-	66,7	66,7	66,7
15A (n = 27)	74,1	-	-	3,7	-	77,8	66,7	-	77,8	3,7	66,7
16F (n = 25)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
21 (n = 2)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
23A (n = 28)	42,9	-	-	-	-	32,1	17,9	-	17,9	3,6	14,3
23B (n = 21)	57,1	-	-	-	-	-	-	-	-	14,3	-
24F (n = 1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	100	-
28A (n = 4)	-	-	-	-	-	-	-	25,0	25,0	-	-
29 (n = 1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
31 (n = 19)	5,3	-	-	-	-	10,5	5,3	-	-	-	-
34 (n = 12)	-	-	-	-	-	8,3	8,3	-	8,3	41,7	8,3
35B (n = 28)	64,3	-	-	17,9	3,6	53,6	-	-	3,6	17,9	14,3
35D (n = 2)	50	-	-	-	-	50	-	-	-	50	-
35F (n = 15)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
38 (n = 5)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
45 (n = 1)	100	-	-	-	-	100	-	-	100	100	100
NT (n = 1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Tous (n = 1 022)	9,9	0,4	1,2	2,0	0,1	23,0	7,0	4,1	11,4	11,1	9,5

Abréviations : AXO, ceftriaxone selon la norme interprétative de la méningite parentérale; CHL, chloramphénicol; CLA, clarithromycine; CLI, clindamycine; DOX, doxycycline; IMI, imipénème; LEV, lévofloxacine; MER, méropénème; PEN, pénicilline selon la norme d'interprétation du CLSI pour la méningite parentérale; SXT, triméthoprime/sulfaméthoxazole

<sup>a</sup> « - » indique l'absence de résistance (0 %) à l'antimicrobien

<sup>b</sup> Composant du PCV13

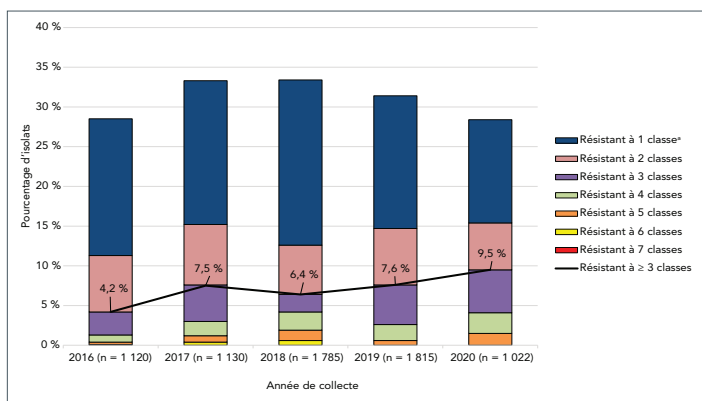
<sup>c</sup> Composant du PCV15

<sup>d</sup> Composant du PCV20

<sup>e</sup> Les sérotypes 15B et 15C ont été regroupés sous le nom de 15B/C en raison du passage réversible de l'un à l'autre *in vivo* au cours de l'infection, ce qui rend difficile la différenciation précise des deux types (16,17)

<sup>f</sup> Composant du PPV23

**Figure 4 : Tendence annuelle de la multirésistance aux médicaments des *Streptococcus pneumoniae* invasifs, 2016 à 2020**



<sup>a</sup> Les classes d'antimicrobiens comprennent : bêta-lactamine (amoxicilline/acide clavulanique, pénicilline en utilisant les valeurs critiques définies pour le traitement de la méningite, ceftriaxone en utilisant les valeurs critiques définies pour le traitement de la méningite, imipénème et méropénème), macrolides (clarithromycine), fluoroquinolones (lévofloxacine), tétracyclines (doxycycline), inhibiteurs de la voie du folate (triméthoprime-sulfaméthoxazole), phénicol (chloramphénicol), lincosamides (clindamycine), oxazolidinones (linézolide)

## Discussion

En 2020, le taux d'incidence national des PI au Canada était de 5,9 cas pour 100 000 habitants; il s'agit d'une diminution spectaculaire de l'incidence des PI par rapport aux années précédentes. Après que le premier cas de maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) a été enregistré au Canada fin janvier 2020, les premières stratégies d'intervention nationales visant à prévenir la propagation du virus ont été annoncées en mars/avril 2020, notamment la fermeture des frontières, des exigences relatives à l'isolement, des recommandations relatives au port du masque et au travail à domicile. Les fermetures d'écoles, d'entreprises non essentielles et d'activités récréatives ont suivi à la discrétion des gouvernements provinciaux et territoriaux (20). Comme le coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère 2 (SRAS-CoV-2), le *S. pneumoniae* se transmet par des gouttelettes respiratoires; les mêmes mesures mises en place pour prévenir la propagation de la COVID-19 ont probablement aussi empêché une transmission importante du *S. pneumoniae*, ce qui explique peut-être la réduction des cas de PI. L'initiative de surveillance des infections respiratoires invasives a étudié



L'incidence des agents pathogènes transmis par voie respiratoire associés aux maladies invasives au cours des premiers mois de la pandémie de COVID-19; 26 pays ont soumis des données pour les PI (21). L'étude a montré que les mesures de confinement ont entraîné une baisse marquée des PI dans tous les pays participants, même si la rigueur de ces mesures varie selon les pays. Dans le cadre de l'initiative de surveillance des infections respiratoires invasives, on a également estimé que les changements sociaux provoqués par la pandémie ont entraîné une diminution initiale de 38 % de l'incidence des PI, suivie d'une réduction hebdomadaire moyenne supplémentaire de 13 % jusqu'à la fin mai 2020, date à laquelle l'étude s'est terminée (21). Le Canada a traversé des périodes de mobilité accrue et de mesures de confinement restrictives en raison des diverses vagues de la pandémie; on s'attend donc à ce que la diminution de l'incidence des PI se poursuive dans un avenir proche.

Les sérotypes 3 et 4 du PCV13 ont continué d'être des sources importantes de PI au Canada en 2020. Le sérotype 3 a été le deuxième sérotype le plus fréquemment prélevé en 2020 et a continué à être une cause importante de PI dans tous les groupes d'âge. Des études ont montré une faible immunogénicité du PCV13 contre le sérotype 3, peut-être en raison de l'abondant polysaccharide encapsulé produit pendant la croissance qui finit par écraser toute réponse protectrice générée par le PCV13 (22,23). Les premières études d'immunogénicité de la formulation du PCV15 révèlent une réponse immunitaire supérieure au sérotype 3 par rapport au PCV13, mais on ne sait pas encore si cela se traduira par une efficacité clinique accrue (24). Certaines données sur l'efficacité dans le monde réel devraient être accessibles dans un avenir proche; à la fin de l'année 2021, l'*Advisory Committee on Immunization Practices* des États-Unis recommande désormais d'utiliser le PCV15 (ou le PCV20) chez les adultes n'ayant jamais reçu de PCV, âgés de 65 ans ou plus, ou âgés de plus de 18 ans présentant certaines pathologies sous-jacentes (25). Si le PCV15 est administré, l'*Advisory Committee on Immunization Practices* recommande qu'il soit suivi du PPSV23 (25).

Le sérotype 4 du PCV13 a dépassé le sérotype 3 en tant que sérotype de PI le plus prédominant en 2020. Le sérotype 4 a été associé à des épidémies de PI dans des groupes d'adultes vulnérables et il a une tendance régionale dans les régions de l'Ouest du Canada. Une étude du sérotype 4 associé à des éclosions survenues sur des chantiers navals en Europe du Nord a révélé qu'un type de séquence émergent (ST801) était responsable de la maladie dans divers pays, même si la diversité était importante (26). Dans le cadre d'une autre étude sur le sérotype 4 en Alberta, au Canada, on a observé que ce sérotype était surreprésenté chez les adultes en situation d'itinérance et chez ceux qui consomment des drogues illicites. Cette étude a également révélé une diversité génétique au sein du sérotype 4, y compris un type de séquence émergent (ST244) associé à l'éclosion (27). De même, on a constaté que le ST244 était responsable d'éclosions de PI de sérotype 4 chez des adultes

en situation d'itinérance aux États-Unis (28). Peu d'isolats de sérotype 4 ont été identifiés dans les groupes d'âge pédiatriques (n = 2) en 2020, où il y a également une large adoption du PCV13 (29). Selon l'Enquête sur la couverture vaccinale nationale des enfants de 2019, le taux de vaccination avec des vaccins conjugués contre le pneumocoque était de 84,4 % chez les moins de deux ans (29).

Bien que la pandémie de COVID-19 figure en tête de liste des crises sanitaires en 2020, les agents pathogènes résistants aux antimicrobiens restent une menace imminente et une source importante de morbidité et de mortalité dans le monde. En général, notre surveillance des isolats de PI recueillis en 2020 a permis de constater des taux relativement faibles de résistance aux antimicrobiens. Le seul taux de résistance préoccupant était celui de la clarithromycine (23,0 %), qui est relativement stable depuis 2016. Il convient de noter la diminution de la résistance à la pénicilline au cours de la même période, qui peut être attribuée de manière spéculative à la diminution, sous l'effet du PCV13, de la prévalence globale du sérotype 19A hautement résistant à la pénicilline et multirésistant aux médicaments, un résultat observé dans d'autres pays comme le Portugal (30). En revanche, le sérotype 19F a été inclus dans toutes les formulations du PCV à ce jour. Cependant, sa prévalence augmente chez les enfants de moins de cinq ans depuis 2016 (5,8 % des isolats en 2020). Il sera crucial de surveiller cette évolution, car une augmentation constante d'un sérotype commun multirésistant aux médicaments pourrait avoir un impact significatif sur les résultats des patients à l'avenir.

## Forces et faiblesses

Il convient de faire preuve de prudence lors de l'interprétation des données présentées dans le présent article. Il se peut que seul un sous-ensemble d'isolats de laboratoire de chaque province ait été soumis à des tests. Par conséquent, le présent rapport ne reflète pas l'incidence ou les taux réels de la maladie au Canada. La représentativité des proportions d'isolats soumis au LNM pour être testés par rapport aux renseignements soumis au Système canadien de surveillance des maladies à déclaration obligatoire (SCSMDO) est présentée dans le **tableau S10**. Toutes les provinces et tous les territoires ne communiquent pas des données sur les listes au SCSMDO; par conséquent, seules des données agrégées étaient accessibles au niveau national. Pour cette raison, les données de laboratoire du SCSMDO et du LNM sont présentées différemment en termes de groupe d'âge. Les groupes d'âge sont conformes à la littérature et aux recommandations actuelles en matière de vaccination.

## Conclusion

Bien que l'incidence des PI au Canada ait considérablement diminué en 2020, probablement en partie grâce aux stratégies d'intervention utilisées pour contenir le virus du SRAS-CoV-2, la prévalence de plusieurs sérotypes du vaccin PCV13 a augmenté : les sérotypes 3 et 4 dans les groupes d'âge adultes, et le 19F chez les enfants de moins de cinq ans. Il est important de



poursuivre la surveillance des sérotypes de PI et de la résistance aux antimicrobiens au Canada afin de contrôler les tendances existantes, de cerner de nouvelles tendances et d'évaluer l'effet de la pandémie de COVID-19 sur la distribution des sérotypes de pneumocoques au Canada.

## Déclaration des auteurs

A. R. G. — Analyse formelle, conservation des données, visualisation, rédaction de la version originale, révision et édition de la version finale

A. G. — Analyse formelle, validation, enquête, conservation des données, visualisation, rédaction-révision et édition

W. H. B. D. — Analyse formelle, validation, enquête, conservation des données, visualisation, rédaction-révision et édition

B. L. — Ressources, méthodologie, rédaction-révision et édition

A. M. — Ressources, méthodologie, rédaction-révision et édition

G. J. T. — Ressources, méthodologie, rédaction-révision et édition

G. G. Z. — Ressources, méthodologie, rédaction-révision et édition

J. V. K. — Ressources, méthodologie, rédaction-révision et édition

L. H. — Ressources, méthodologie, rédaction-révision et édition

J. M. — Ressources, méthodologie, rédaction-révision et édition

P. V. C. — Ressources, méthodologie, rédaction-révision et édition

H. S. — Ressources, méthodologie, rédaction-révision et édition

D. H. — Ressources, méthodologie, rédaction-révision et édition

G. Z. — Ressources, méthodologie, rédaction-révision et édition

K. M. — Ressources, méthodologie, rédaction-révision et édition

L. S. — Ressources, méthodologie, rédaction-révision et édition

L. S. — Ressources, méthodologie, rédaction-révision et édition

A. Y. L. — Rédaction-révision et édition

M. R. M. — Méthodologie, rédaction-révision et édition

I. M. — Conceptualisation, validation, méthodologie, supervision, administration du projet, rédaction-révision et édition

## Intérêts concurrents

Aucun.

## Remerciements

Nous remercions A. Yuen, R. Mallari et G. Severini de l'Unité des streptocoques et des ITS du LNM pour leur assistance technique en laboratoire, ainsi que le personnel des laboratoires provinciaux et de santé publique du Canada pour leur participation au programme national de surveillance en laboratoire.

## Financement

Ce projet a été soutenu par un financement interne de l'Agence de la santé publique du Canada.

## Matériel supplémentaire

Ces documents sont accessibles dans le dossier de [Matériel supplémentaire](#).

Tableau S1 : Incidence annuelle des cas de pneumocoques invasives pour 100 000 habitants au Canada, par groupe d'âge, 2010 à 2020

Figure S1 : Site d'isolement clinique des isolats invasifs de *Streptococcus pneumoniae* prélevés en 2020, par âge

Figure S2 : Pourcentage d'isolats sanguins invasifs de *Streptococcus pneumoniae* en 2020, par sérotype

Figure S3 : Pourcentage d'isolats invasifs de *Streptococcus pneumoniae* dans le liquide céphalorachidien en 2020, par sérotype

Figure S4 : Pourcentage d'isolats invasifs de *Streptococcus pneumoniae* dans d'autres sites stériles en 2020, par sérotype

Figure S5 : Prévalence des sérotypes invasifs de *Streptococcus pneumoniae* chez les moins de deux ans, 2016 à 2020

Figure S6 : Prévalence des sérotypes invasifs de *Streptococcus pneumoniae* chez les enfants âgés de 2 à 4 ans, 2016 à 2020

Figure S7 : Prévalence des sérotypes invasifs de *Streptococcus pneumoniae* chez les enfants âgés de 5 à 14 ans, 2016 à 2020

Figure S8 : Prévalence des sérotypes invasifs de *Streptococcus pneumoniae* chez les personnes âgées de 15 à 49 ans, 2016 à 2020

Figure S9 : Prévalence des sérotypes invasifs de *Streptococcus pneumoniae* chez les personnes âgées de 50 à 64 ans, 2016 à 2020

Figure S10 : Prévalence des sérotypes invasifs de *Streptococcus pneumoniae* isolés en 2020 chez les enfants de moins de 2 ans, les enfants âgés de 2 à 4 ans et les enfants âgés de 5 à 14 ans

Figure S11 : Prévalence des sérotypes invasifs de *Streptococcus pneumoniae* isolés en 2020 chez les personnes âgées de 15 à 49 ans, de 50 à 64 ans et de 65 ans et plus

Figure S12 : Nombre d'isolats invasifs de *Streptococcus pneumoniae* prélevés en 2020, par région et par sérotype

Figure S13 : Prévalence des dix sérotypes invasifs les plus courants de *Streptococcus pneumoniae* prélevés dans l'Ouest canadien en 2020

Figure S14 : Prévalence des dix sérotypes invasifs les plus courants de *Streptococcus pneumoniae* prélevés dans le centre du Canada en 2020

Figure S15 : Prévalence des dix sérotypes invasifs les plus courants de *Streptococcus pneumoniae* prélevés dans l'Est canadien en 2020

Figure S16 : Prévalence des sérotypes invasifs de *Streptococcus pneumoniae* prélevés dans le nord du Canada, 2020



Figure S17 : Proportion d'isolats de pneumococcies invasives par vaccin chez les moins de deux ans, 2016 à 2020

Figure S18 : Proportion d'isolats de pneumococcies invasives par vaccin chez les enfants âgés de 2 à 4 ans, 2016 à 2020

Figure S19 : Proportion d'isolats de pneumococcies invasives par vaccin chez les enfants âgés de 5 à 14 ans, 2016 à 2020

Figure S20 : Proportion d'isolats de pneumococcies invasives par vaccin chez les personnes âgées de 15 à 49 ans, 2016 à 2020

Figure S21 : Proportion d'isolats de pneumococcies invasives par vaccin chez les personnes âgées de 50 à 64 ans, 2016 à 2020

Tableau S2 : Proportion de sérotypes vaccinaux chez les moins de deux ans, 2016 à 2020

Tableau S3 : Proportion de sérotypes vaccinaux chez les enfants âgés de 2 à 4 ans, 2016 à 2020

Tableau S4 : Proportion de sérotypes vaccinaux chez les enfants âgés de 5 à 14 ans, 2016 à 2020

Tableau S5 : Proportion de sérotypes vaccinaux chez les enfants âgés de 15 à 49 ans, 2016 à 2020

Tableau S6 : Proportion de sérotypes vaccinaux chez les personnes âgées de 50 à 64 ans, 2016 à 2020

Tableau S7 : Proportion de sérotypes vaccinaux chez les personnes âgées de 65 ans et plus, 2016 à 2020

Figure S22 : Tendances de la résistance aux antimicrobiens des isolats invasifs de *Streptococcus pneumoniae*, 2016 à 2020

Figure S23 : Sérotypes invasifs de *Streptococcus pneumoniae* par résistance à différentes classes d'antimicrobiens, 2020

Tableau S8 : Multirésistance aux médicaments des isolats invasifs de *Streptococcus pneumoniae*, 2016 à 2020

Tableau S9 : Profils de multirésistance aux médicaments des sérotypes invasifs de *Streptococcus pneumoniae* en 2020

Tableau S10 : Nombre d'isolats invasifs de *Streptococcus pneumoniae* sérotypés par le Laboratoire national de microbiologie (LNM) par rapport au nombre total de cas signalés au Système canadien de surveillance des maladies à déclaration obligatoire (SCSMDO), 2020

## Références

- Scelfo C, Menzella F, Fontana M, Ghidoni G, Galeone C, Facciolongo NC. Pneumonia and invasive pneumococcal diseases: The role of pneumococcal conjugate vaccine in the era of multi-drug resistance. *Vaccines* 2021;9(5):420. DOI
- Ganaie F, Saad JS, McGee L, van Tonder AJ, Bentley SD, Lo SW, Gladstone RA, Turner P, Keenan JD, Breiman RF, Nahm MH. A new pneumococcal capsule type, 10D, is the 100<sup>th</sup> serotype and has a large cps fragment from an oral *Streptococcus*. *mBio* 2020;11(3):e00937–20. DOI
- Bettinger JA, Scheifele DW, Kellner JD, Halperin SA, Vaudry W, Law B, Tyrrell G; Canadian Immunization Monitoring Program, Active (IMPACT). The effect of routine vaccination on invasive pneumococcal infections in Canadian children, Immunization Monitoring Program, Active 2000–2007. *Vaccine* 2010;28(9):2130–6. DOI
- Demczuk WHB, Martin I, Griffith A, Lefebvre B, McGeer A, Shane A, Zhanel GG, Tyrrell GJ, Gilmour MW; Toronto Invasive Bacterial Diseases Network; Canadian Public Health Laboratory Network. Serotype distribution of invasive *Streptococcus pneumoniae* in Canada during the introduction of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine, 2010. *Can J Microbiol* 2012;58(8):1008–17. DOI
- Desai S, McGeer A, Quach-Thanh C, Elliott D, et al. Mise à jour sur l'utilisation des vaccins conjugués contre le pneumocoque chez les enfants : Une déclaration d'un comité consultatif (DCC) Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI). *Relevé des maladies transmissibles au Canada* 2010;36(ACS-12):1–23. DOI
- Tyrrell GJ, Lovgren M, Chui N, Minion J, Garg S, Kellner JD, Marrie TJ. Serotypes and antimicrobial susceptibilities of invasive *Streptococcus pneumoniae* pre- and post-seven valent pneumococcal conjugate vaccine introduction in Alberta, Canada, 2000–2006. *Vaccine* 2009;27(27):3553–60. DOI
- Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI). Mise à jour sur l'utilisation de vaccins contre le pneumocoque chez les adultes de 65 ans et plus – une perspective de santé publique. Ottawa (ON) : ASPC; (modifié 2019). <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/publications/vie-saine/mise-a-jour-sur-l-utilisation-de-vaccins-contre-le-pneumocoque-chez-les-adultes-de-65-ans-et-plus.html>
- Agence de la santé publique. Programmes de vaccination systématique et de rattrapage des provinces et des territoires pour les nourrissons et les enfants au Canada (à partir d'octobre 2021). Ottawa (ON) : ASPC; (modifié 2022; accédé 2021-12-07). <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/renseignements-immunisation-provinces-et-territoires/programmes-vaccination-systematique-provinces-territoires-nourrissons-enfants.html>
- Agence de la santé publique. Vaccin contre le pneumocoque : Guide canadien d'immunisation. Partie 4 - Agents d'immunisation active. Ottawa (ON) : ASPC; (modifié 2022, accédé 2022-02-06). <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/publications/vie-saine/guide-canadien-immunisation-partie-4-agents-immunisation-active/page-16-vaccin-contre-pneumocoque.html>
- Greenberg D, Hoover PA, Vesikari T, Peltier C, Hurley DC, McFetridge RD, Dallas M, Hartzel J, Marchese RD, Collier BG, Stek JE, Abeygunawardana C, Winters MA, MacNair JE, Pujar NS, Musey L. Safety and immunogenicity of 15-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV15) in healthy infants. *Vaccine* 2018;36(45):6883–91. DOI





11. Hurley D, Griffin C, Young M, Scott DA, Pride MW, Scully IL, Ginis J, Severs J, Jansen KU, Gruber WC, Watson W. Safety, tolerability, and immunogenicity of a 20-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV20) in adults 60 to 64 years of age. *Clin Infect Dis* 2021;73(7):e1589–97. [DOI](#)
12. Spellerberg B, Brandt C. Streptococcus. In: Jorgensen JH, Carroll KC, Funke G, Pfaller MA, Landry ML, Richter SS, Warnock DW, editors. *Manual of Clinical Microbiology*. 11<sup>th</sup> ed. Washington, DC: ASM Press; 2015. p. 383–402. [DOI](#)
13. Austrian R. The Quellung reaction, a neglected microbiologic technique. *Mt Sinai J Med* 1976;43(6): 699–709. [PubMed](#)
14. Drancourt M, Roux V, Fournier P-E, Raoult D. rpoB gene sequence-based identification of aerobic Gram-positive cocci of the genera *Streptococcus*, *Enterococcus*, *Gemella*, *Abiotrophia*, and *Granulicatella*. *J Clin Microbiol* 2004;42(2):497–504. [DOI](#)
15. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Interpretive Criteria for Identification of Bacteria and Fungi by Targeted DNA Sequencing*. MM18, 2<sup>nd</sup> Edition. Wayne, PA, USA; 2018.
16. Venkateswaran PS, Stanton N, Austrian R. Type variation of strains of *Streptococcus pneumoniae* in capsular serogroup 15. *J Infect Dis* 1983;147(6):1041–54. [DOI](#)
17. van Selm S, van Cann LM, Kolkman MAB, van der Zeijst BAM, van Putten JPM. Genetic basis for the structural difference between *Streptococcus pneumoniae* serotype 15B and 15C capsular polysaccharides. *Infect Immun* 2003;71(11):6192–8. [DOI](#)
18. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria That Grow Aerobically*. M07, 11<sup>th</sup> Edition. Wayne, PA, USA; 2018.
19. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing*. M100, 31<sup>st</sup> Edition. Wayne, PA, USA; 2021.
20. Institut canadien d'information sur la santé. Calendrier des interventions liées à la COVID-19 au Canada. Ottawa (ON) : ICIS; 2022; (accédé 2022-01-13). <https://www.cih.ca/fr/calendrier-des-interventions-liees-a-la-covid-19-au-canada>
21. Brueggemann AB, Jansen van Rensburg MJ, Shaw D, McCarthy ND, Jolley KA, Maiden MCJ, van der Linden MPG, Amin-Chowdhury Z, Bennett DE, Borrow R, Brandileone MC, Broughton K, Campbell R, Cao B, Casanova C, Choi EH, Chu YW, Clark SA, Claus H, Coelho J, Corcoran M, Cottrell S, Cunney RJ, Dalby T, Davies H, de Gouveia L, Deghmane AE, Demczuk W, Desmet S, Drew RJ, du Plessis M, Erlendsdottir H, Fry NK, Fuursted K, Gray SJ, Henriques-Normark B, Hale T, Hilty M, Hoffmann S, Humphreys H, Ip M, Jacobsson S, Johnston J, Kozakova J, Kristinsson KG, Krizova P, Kuch A, Ladhani SN, Lãm TT, Lebedova V, Lindholm L, Litt DJ, Martin I, Martiny D, Mattheus W, McElligott M, Meehan M, Meiring S, Mölling P, Morfeldt E, Morgan J, Mulhall RM, Muñoz-Almagro C, Murdoch DR, Murphy J, Musilek M, Mzabi A, Perez-Argüello A, Perrin M, Perry M, Redin A, Roberts R, Roberts M, Rokney A, Ron M, Scott KJ, Sheppard CL, Siira L, Skoczyńska A, Sloan M, Slotved HC, Smith AJ, Song JY, Taha MK, Toropainen M, Tsang D, Vainio A, van Sorge NM, Varon E, Vlach J, Vogel U, Vohrnova S, von Gottberg A, Zanella RC, Zhou F. Changes in the incidence of invasive disease due to *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, and *Neisseria meningitidis* during the COVID-19 pandemic in 26 countries and territories in the Invasive Respiratory Infection Surveillance Initiative: a prospective analysis of surveillance data. *Lancet Digit Health* 2021;3(6):e360–70. [DOI](#)
22. Choi EH, Zhang F, Lu Y-J, Malley R. Capsular polysaccharide (CPS) release by serotype 3 pneumococcal strains reduces the protective effect of anti-type 3 CPS antibodies. *Clin Vaccine Immunol* 2016;23(2):162–7. [DOI](#)
23. Luck JN, Tettelin H, Orihuela CJ. Sugar-coated killer: Serotype 3 pneumococcal disease. *Front Cell Infect Microbiol* 2020;10:613287. [DOI](#)
24. Platt HL, Cardona JF, Haranaka M, Schwartz HI, Narejos Perez S, Dowell A, Chang CJ, Dagan R, Tamms GM, Sterling T, Morgan L, Shi Y, Pedley A, Musey LK, Buchwald UK. A phase 3 trial of safety, tolerability, and immunogenicity of V114, 15-valent pneumococcal conjugate vaccine, compared with 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in adults 50 years of age and older (PNEU-AGE). *Vaccine* 2022;40(1):162–72. [DOI](#)
25. Kobayashi M, Farrar JL, Gierke R, Britton A, Childs L, Leidner AJ, Campos-Outcalt D, Morgan RL, Long SS, Talbot HK, Poehling KA, Pilishvili T. Use of 15-valent pneumococcal conjugate vaccine and 20-valent pneumococcal conjugate vaccine among U.S. adults: Updated recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices — United States, 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2022;71(4):109–17. [DOI](#)



26. Gladstone RA, Siira L, Brynildsrud OB, Vestrheim DF, Turner P, Clarke SC, Srfuengfung S, Ford R, Lehmann D, Egorova E, Voropaeva E, Haraldsson G, Kristinsson KG, McGee L, Breiman RF, Bentley SD, Sheppard CL, Fry NK, Corander J, Toropainen M, Steens A; Global Pneumococcal Sequencing Consortium. International links between Streptococcus pneumoniae vaccine serotype 4 sequence type (ST) 801 in Northern European shipyard outbreaks of invasive pneumococcal disease. *Vaccine* 2022;40(7):1054–60. [DOI](#)
27. Kellner JD, Ricketson LJ, Demczuk WHB, Martin I, Tyrrell GJ, Vanderkooi OG, Mulvey MR. Whole-genome analysis of Streptococcus pneumoniae serotype 4 causing outbreak of invasive pneumococcal disease, Alberta, Canada. *Emerg Infect Dis* 2021;27(7):1867–75. [DOI](#)
28. Beall B, Walker H, Tran T, Li Z, Varghese J, McGee L, Li Y, Metcalf BJ, Gierke R, Mosites E, Chochua S, Pilishvili T. Upsurge of conjugate vaccine serotype 4 invasive pneumococcal disease clusters among adults experiencing homelessness in California, Colorado, and New Mexico. *J Infect Dis* 2021;223(7):1241–9. [DOI](#)
29. Agence de la santé publique. Faits saillants de l'Enquête nationale sur la couverture vaccinale des enfants (ENCVE), 2019. Ottawa (ON) : ASPC; 2022; (accédé 2021-12-29). <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/publications/vaccins-immunisation/2019-faits-saillants-enquete-nationale-couverture-vaccinale-enfants.html>
30. Félix S, Handem S, Nunes S, Paulo AC, Candeias C, Valente C, e Simões AS, Almeida ST, Tavares DA, Brito-Avô A, de Lencastre H, Sá-Leão R. Impact of private use of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV13) on pneumococcal carriage among Portuguese children living in urban and rural regions. *Vaccine* 2021;39(32):4524–33. [DOI](#)



Agence de la santé  
publique du Canada

Public Health  
Agency of Canada

Canada

*Aimeriez-vous publier un article dans le RMTC?*

# FAITES-NOUS PARVENIR VOTRE MANUSCRIT!

Visite : <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/rapports-publications/releve-maladies-transmissibles-canada-rmtc/soumettre-article-renseignements-a-intention-auteurs.html>

**RMTC** RELEVÉ DES MALADIES  
TRANSMISSIBLES  
AU CANADA



# Surveillance des infections invasives à streptocoques du groupe A au Canada, 2020

Alyssa Golden<sup>1\*</sup>, Averil Griffith<sup>1</sup>, Walter Demczuk<sup>1</sup>, Gregory Tyrrell<sup>2</sup>, Julianne Kus<sup>3,4</sup>, Allison McGeer<sup>5</sup>, Marc-Christian Domingo<sup>6</sup>, Linda Hoang<sup>7</sup>, Jessica Minion<sup>8</sup>, Paul Van Caesele<sup>9</sup>, Hanan Smadi<sup>10</sup>, David Haldane<sup>11</sup>, George Zahariadis<sup>12</sup>, Kristen Mead<sup>13</sup>, Laura Steven<sup>14</sup>, Lori Strudwick<sup>15</sup>, Anita Li<sup>16</sup>, Michael Mulvey<sup>1,17</sup>, Irene Martin<sup>1</sup>

## Résumé

**Contexte :** L'infection invasive à streptocoques du groupe A (IISGA) (causée par *Streptococcus pyogenes*) est une maladie à déclaration obligatoire au Canada depuis 2000. Cet article résume les données démographiques, les types *emm* et la résistance aux antimicrobiens des IISGA au Canada en 2020.

**Méthodes :** Le Laboratoire national de microbiologie de l'Agence de la santé publique du Canada (Winnipeg, Manitoba) collabore avec les laboratoires de santé publique provinciaux et territoriaux pour assurer la surveillance nationale du *S. pyogenes* invasif. Le typage des gènes *emm* a été effectué sur tous les isolats en utilisant le protocole de séquençage du gène *emm* des Centres de contrôle et de prévention des maladies (*Centers for Disease Control and Prevention*). Les susceptibilités antimicrobiennes ont été déterminées par diffusion sur disque de Kirby-Bauer, conformément aux directives de la *Clinical and Laboratory Standards Institute*. Les taux d'incidence des IISGA basés sur la population jusqu'en 2019 ont été obtenus par le biais du Système canadien de surveillance des maladies à déclaration obligatoire.

**Résultats :** Dans l'ensemble, l'incidence de l'IISGA au Canada est passée de 4,0 à 8,1 cas pour 100 000 habitants entre 2009 et 2019. L'incidence de 2019 représente une légère baisse par rapport au taux de 2018, qui était de 8,6 cas pour 100 000 habitants. Un total de 2867 isolats de *S. pyogenes* invasif qui ont été prélevés en 2020 sont inclus dans cet article, ce qui représente une diminution par rapport à 2019 ( $n = 3194$ ). Les types *emm* les plus fréquents en 2020 étaient *emm49* (16,8 %,  $n = 483$ ) et *emm76* (15,0 %,  $n = 429$ ), tous deux augmentant leur prévalence de façon importante depuis 2016 ( $p < 0,001$ ). L'ancien type le plus répandu, le gène *emm1*, est passé de 15,4 % ( $n = 325$ ) en 2016 à 7,6 % ( $n = 217$ ) en 2020. Les taux de résistance aux antimicrobiens en 2020 comprenaient 11,5 % de résistance à l'érythromycine, 3,2 % de résistance à la clindamycine et 1,6 % de non-susceptibilité au chloramphénicol.

**Conclusion :** Bien que le nombre d'isolats de *S. pyogenes* invasif prélevés ait légèrement diminué en 2020 par rapport aux années précédentes, l'IISGA reste un problème de santé publique important. La distribution des gènes *emm* au Canada s'est subtilement modifiée au cours des cinq dernières années, s'éloignant du gène *emm1*, commun et bien connu, pour se rapprocher des gènes *emm49* et *emm76*. Il est important de poursuivre la surveillance des *S. pyogenes* au Canada afin de suivre l'expansion des types *emm* de remplacement, ainsi que les clones d'éclosion et la résistance aux antimicrobiens.

**Citation proposée :** Golden AR, Griffith A, Demczuk WHB, Tyrrell GJ, Kus JV, McGeer A, Domingo M-C, Hoang L, Minion J, Van Caesele P, Smadi H, Haldane D, Zahariadis G, Mead K, Steven L, Strudwick L, Li AY, Mulvey MR, Martin I. Surveillance des maladies invasives à streptocoques du groupe A au Canada, 2020. *Relevé des infections transmissibles au Canada* 2022;48(9):450–8. <https://doi.org/10.14745/ccdr.v48i09a05f>

**Mots-clés :** IISGA, *Streptococcus pyogenes*, Canada, *emm*, surveillance, résistance aux antimicrobiens, streptocoque du groupe A

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



## Affiliations

<sup>1</sup> Laboratoire national de microbiologie, Agence de la santé publique du Canada, Winnipeg, MB

<sup>2</sup> Laboratoire provincial de santé publique (Microbiologie), Edmonton, AB

<sup>3</sup> Santé publique Ontario, Toronto, ON

<sup>4</sup> Département médecine de laboratoire et pathobiologie, Université de Toronto, Toronto, ON

<sup>5</sup> Toronto Invasive Bacterial Diseases Network (TIBDN), Département de microbiologie, Hôpital Mount Sinai, Toronto, ON

<sup>6</sup> Laboratoire de santé publique du Québec, Institut national de santé publique du Québec, Sainte-Anne-de-Bellevue, QC

<sup>7</sup> Département médecine de laboratoire et pathologie, Vancouver, BC

<sup>8</sup> Laboratoire provincial Roy Romanow, Regina, SK

<sup>9</sup> Laboratoire provincial Cadham, Winnipeg, MB

<sup>10</sup> Ministère de la Santé du Nouveau-Brunswick, Fredericton, NB

<sup>11</sup> Centre des sciences de la santé Queen Elizabeth II, Halifax, NS

<sup>12</sup> Laboratoire de santé publique de Terre-Neuve et Labrador, St. John's, NL

<sup>13</sup> Hôpital Queen Elizabeth, Charlottetown, PE

<sup>14</sup> Laboratoire de l'Hôpital territorial de Stanton, Yellowknife, NT

<sup>15</sup> Centre de lutte contre les maladies transmissibles du Yukon, Whitehorse, YT

<sup>16</sup> Centre de l'immunisation et des maladies respiratoires infectieuses, Agence de la santé publique du Canada, Ottawa, ON

<sup>17</sup> Département de microbiologie médicale et des maladies infectieuses, Collège de médecine Max Rady, Faculté des sciences de la santé Rady, Université de Manitoba, Winnipeg, MB

## \*Correspondance :

[alyssa.golden@phac-aspc.gc.ca](mailto:alyssa.golden@phac-aspc.gc.ca)



## Introduction

Le streptocoque invasif du groupe A (*Streptococcus pyogenes*) est responsable d'un large éventail de maladies humaines, dont les plus graves sont la bactériémie, le syndrome de choc toxique streptococcique, la fasciite nécrosante et l'endocardite (1). Au Canada, l'incidence des infections invasives à streptocoques du groupe A (IISGA) est en hausse; elle a doublé, passant de 4,0 cas pour 100 000 habitants en 2009 à 8,1 cas pour 100 000 habitants en 2019 (2). Bien que l'IISGA soit une cause mondiale de morbidité et de mortalité (3), de nombreuses études ont indiqué que certaines populations sont particulièrement exposées à la maladie, notamment celles qui sont défavorisées ou qui vivent dans des conditions de surpeuplement (4,5).

La protéine M, codée par le gène *emm*, est un facteur de virulence important et un marqueur épidémiologique utilisé pour caractériser les isolats du *S. pyogenes* (1). Une part importante de l'IISGA est causée par un petit nombre de types *emm*. Toutefois, les variations de la prévalence peuvent entraîner une variabilité temporelle et géographique importante. Des études ont noté des fluctuations fréquentes de la prévalence du type *emm* dans ce qu'on appelle le « comportement épidémique », où de nouvelles souches émergentes finissent par remplacer celles qui circulaient auparavant (1,6). En outre, l'accumulation de mutations par l'acquisition d'ADN exogène peut aboutir à des clones plus virulents dont la prévalence augmente ou qui provoquent de nouvelles épidémies dans des populations vulnérables (6).

La propagation clonale rapide et les éclosions de l'IISGA se poursuivant au Canada (4–6), il est devenu de plus en plus important de surveiller les schémas de virulence en constante évolution associés à cet organisme. Cet article fournit un résumé des isolats invasifs de *S. pyogenes* prélevés au Canada en 2020.

## Méthodes

### Programme de surveillance

La surveillance des IISGA au Canada consiste en un système passif, basé sur les laboratoires, dans lequel les isolats invasifs de *S. pyogenes* provenant de tous les laboratoires de santé publique provinciaux et territoriaux (à l'exception de l'Alberta) sont envoyés au Laboratoire national de microbiologie (LNM) à Winnipeg pour des analyses supplémentaires. Au total, 2867 isolats de *S. pyogenes* invasif ont été signalés en 2020, dont 1) 2409 isolats soumis directement au LNM par les laboratoires de santé publique provinciaux et territoriaux et 2) les données relatives à 458 autres isolats prélevés et analysés par le Laboratoire provincial de santé publique d'Edmonton, en Alberta (ProvLab Alberta) (tableau 1). Les isolats sont prélevés dans des sites d'isolement clinique stériles, ce qui inclut le sang, le liquide céphalorachidien, les tissus profonds, les échantillons de biopsie et de chirurgie, les os et toute source clinique associée à la fasciite nécrosante ou au syndrome du choc toxique.

**Tableau 1 : Nombre d'isolats invasifs de *Streptococcus pyogenes* prélevés par chaque province ou région du Canada, 2020**

Province	Groupe d'âge (années)						Non communiqué	Total
	Moins de 2 ans	2 à 4	5 à 14	15 à 49	50 à 64	65 ans et plus		
Colombie-Britannique	2	1	4	159	104	67	1	338
Alberta	16	3	9	248	121	61	0	458
Saskatchewan	13	2	3	168	58	28	0	272
Manitoba	12	10	4	114	70	58	0	268
Ontario	10	6	18	458	274	294	3	1063
Québec	12	7	8	143	74	101	0	345
Nouveau-Brunswick	2	0	3	25	14	8	1	53
Atlantique <sup>a</sup>	2	1	5	48	25	17	1	99
Nord <sup>b</sup>	0	1	0	11	11	1	0	24
Total	67	31	51	1349	737	627	5	2867

<sup>a</sup> Inclut les isolats du Nouveau-Brunswick, de l'Île-du-Prince-Édouard, de la Nouvelle-Écosse et de Terre-Neuve-et-Labrador

<sup>b</sup> Comprend les isolats du Yukon, des Territoires du Nord-Ouest et du Nunavut



L'incidence de l'IISGA dans la population jusqu'en 2019 a été obtenue par le Système canadien de surveillance des maladies à déclaration obligatoire (SCSMDO). Les données démographiques pour les taux d'incidence ont été obtenues à partir des estimations démographiques annuelles du 1<sup>er</sup> juillet de Statistique Canada.

### Analyse des isolats

Les isolats de *Streptococcus pyogenes* ont été confirmés par une réaction PYR (pyrrolidonyl-β-naphthylamide) positive et une sensibilité à la bacitracine (7). Le typage du gène *emm* a été effectué sur tous les isolats d'IISGA soumis au LNM et à ProVLab Alberta en utilisant le [protocole de séquençage \*emm\*](#) des Centres de contrôle et de prévention des maladies (*Centers for Disease Control and Prevention [CDC]*). Les séquences obtenues ont été comparées à la base de données CDC du gène *emm* et les résultats ont été rapportés au niveau du sous-type. Les sensibilités antimicrobiennes de *S. pyogenes* (n = 2375) ont été déterminées par diffusion sur disque de Kirby-Bauer pour le chloramphénicol (30 µg), l'érythromycine (15 µg), la clindamycine (2 µg), la pénicilline (10 µg), la ceftriaxone (30 µg) et la vancomycine (30 µg) conformément aux directives du *Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)* (8).

Des analyses supplémentaires ont été effectués sur un sous-ensemble d'isolats du gène *emm1* afin de déterminer la prévalence de la nouvelle lignée M1<sub>UK</sub>. Les génotypes des isolats M1<sub>UK</sub> ont été déterminés en cartographiant les lectures de séquençage du génome entier par rapport à la souche de référence MGAS5005 et en identifiant 27 variants génomiques mononucléotidiques (SNV) caractéristiques, comme décrit précédemment (9,10).

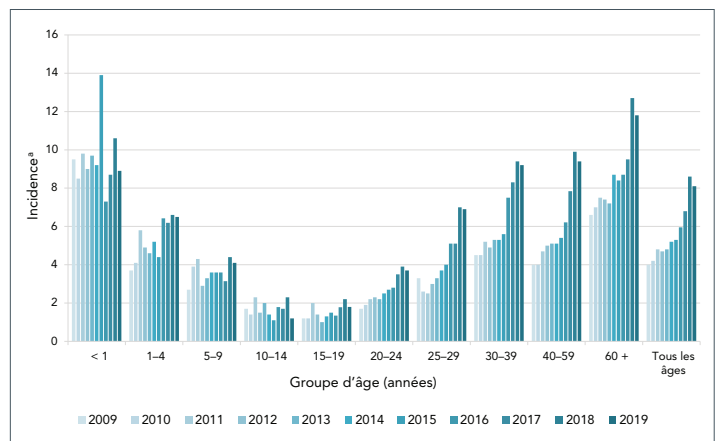
### Analyse des données

Les données soumises avec les isolats bactériens comprenaient l'âge du patient, le sexe, la source clinique, la province et la date de prélèvement. Les isolats multiples présentant le même type *emm* et prélevés chez le même patient dans les 14 jours ont été comptés une fois, le site d'isolement le plus invasif étant attribué. Les isolats liés à la méningite ont été considérés comme les plus invasifs, suivis par le sang puis par les autres sites stériles. Les données de laboratoire ont été regroupées par âge en groupes de moins de deux ans, de 2 à 4 ans, de 5 à 14 ans, de 15 à 49 ans, de 50 à 64 ans et de 65 ans et plus, et par région en régions de l'Ouest (Colombie-Britannique, Alberta, Saskatchewan, Manitoba), du Centre (Ontario et Québec), de l'Est (Nouveau-Brunswick, Nouvelle-Écosse, Île-du-Prince-Édouard, Terre-Neuve-et-Labrador) et du Nord (Territoires du Yukon, Territoires du Nord-Ouest et Nunavut) du Canada. La signification statistique des tendances a été évaluée à l'aide du test de tendance de Cochran Armitage, une valeur *p* de < 0,05 étant considérée comme significative.

## Résultats

L'incidence globale de l'IISGA au Canada a légèrement diminué en 2019 après des augmentations annuelles successives de 2009 à 2018. Le taux d'incidence global en 2019 était de 8,1 cas pour 100 000 habitants, soit le double du taux observé en 2009 (**figure 1, tableau S1 du Matériel supplémentaire**). En 2020, 2867 isolats de *S. pyogenes* invasif ont été prélevés, ce qui représente une diminution par rapport à 2019 (n = 3 194).

**Figure 1 : Taux d'incidence annuelle des cas invasifs de *Streptococcus pyogenes* au Canada par groupe d'âge, 2010 à 2019**



<sup>a</sup> Cas pour 100 000 habitants

Sur les 2867 isolats de *S. pyogenes* invasif analysés en 2020, 2862 (99,8 %) avaient l'âge du patient. Les nourrissons de moins de deux ans représentaient 1,7 % (n = 67), les tout-petits de 2 à 4 ans 1,1 % (n = 31), les enfants de 5 à 14 ans 1,8 % (n = 51), les adolescents et adultes de 15 à 49 ans 47,1 % (n = 1349), les adultes de 50 à 64 ans 25,7 % (n = 737) et les personnes âgées de 65 ans et plus 21,9 % (n = 627). Cinq isolats n'avaient pas d'âge fourni. Les isolats provenant de patients de sexe masculin représentaient 58,1 % (n = 1635) des isolats pour lesquels l'information sur le sexe était disponible. Le sang était le principal site d'isolement clinique, représentant 67,9 % (n = 1947) des isolats prélevés. Des informations supplémentaires sur les types *emm* par source de spécimen peuvent être trouvées dans les **figures S1 à S5**.

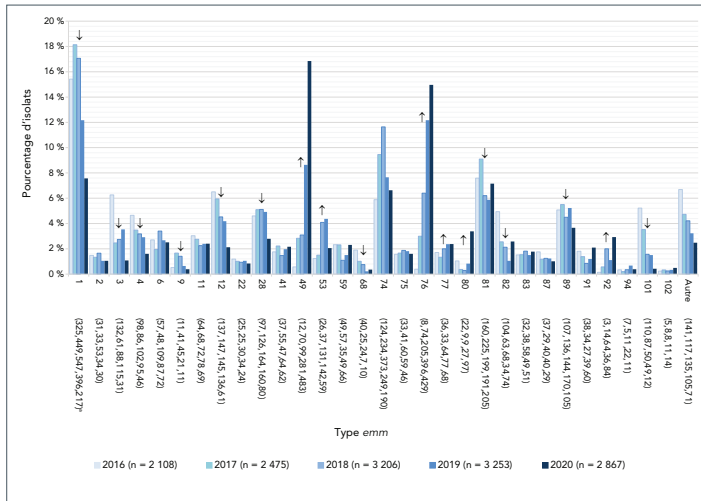
Les types *emm* les plus prédominants dans l'ensemble en 2020 étaient *emm49* (16,8 %, n = 483) et *emm76* (15,0 %, n = 429), dont la prévalence a considérablement augmenté depuis 2016 (de 0,6 %, n = 12 et 0,4 %, n=8, respectivement; *p* < 0,001) (**figure 2**). Les autres types *emm* qui ont démontré des tendances significativement croissantes de 2016 à 2020 comprennent *emm53* (1,2 % à 2,1 %, *p* < 0,001), *emm77* (1,7 % à 2,4 %, *p* = 0,005), *emm80* (1,0 % à 3,4 %, *p* < 0,001) et *emm92* (0,1 % à 2,9 %, *p* < 0,001). D'autres types *emm* ont montré des





tendances significativement décroissantes (voir figure 2), comme *emm1* qui est passé de 15,4 % (n = 325) de tous les isolats invasifs de *S. pyogenes* prélevés en 2016, à seulement 7,6 % (n = 217) en 2020 ( $p < 0,001$ ). Il convient de noter que 33 % (n = 138) des isolats *emm1* séquencés en 2019 appartenait à la nouvelle lignée M1<sub>UK</sub>; en comparaison, seuls trois isolats M1<sub>UK</sub> avaient été identifiés en 2015.

**Figure 2 : Prévalence des types *emm* invasifs de *Streptococcus pyogenes* au Canada, 2016 à 2020<sup>a,b,c</sup>**



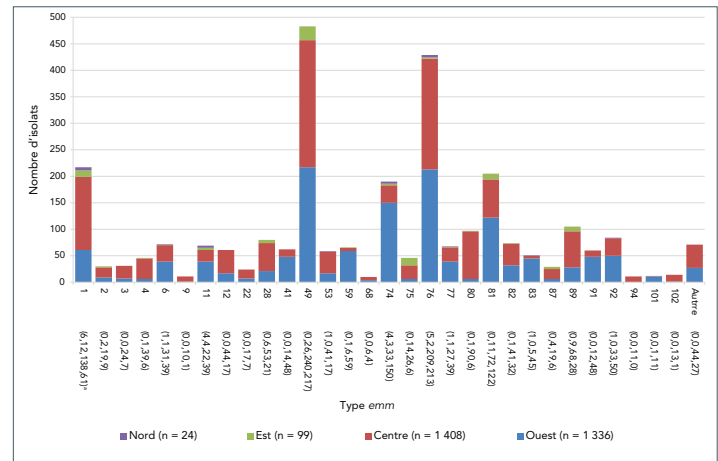
<sup>a</sup> Nombre d'isolats pour 2016, 2017, 2018, 2019 et 2020, respectivement

<sup>b</sup> L'augmentation des totaux de 2016 et 2017 par rapport aux rapports annuels précédents est due à l'inclusion des données soumises par l'Alberta

<sup>c</sup> Pour les types *emm* avec un n ≥ 30 global (2016 à 2020) : les flèches vers le haut ou vers le bas indiquent les tendances statistiquement significatives vers une augmentation ou une diminution de la prévalence pour la période de 2016 à 2020, en utilisant le test du khi carré pour la tendance. Les types *emm* sans flèche n'ont pas démontré une tendance statistiquement significative, ou n'ont pas eu un n ≥ 30 global

En 2020, le type *emm* le plus fréquent chez les enfants de moins de deux ans était *emm49* (20,9 %, n = 14), tandis que *emm1* prédominait chez les enfants de 2 à 4 ans (41,9 %, n = 13) et de 5 à 14 ans (37,3 %, n = 19) (figure S6). Chez les patients âgés de 15 à 49 ans et de 50 à 64 ans, l'*emm49* était le plus fréquent (17,9 %, n = 242; 17,9 %, n = 132, respectivement), suivi de *emm76* (16,3 %, n = 220; 14,2 %, n = 105). Chez les adultes de 65 ans et plus, *emm76* (14,4 %, n = 90) et *emm49* (14,2 %, n = 89) étaient également les plus fréquents, mais *emm1* était aussi fréquemment identifié (12,0 %, n = 75) (figure S7). Les types *emm* associés à l'Ouest canadien (figure 3) comprenaient *emm49* (16,2 %, n = 217), *emm76* (15,9 %, n = 213), *emm74* (11,2 %, n = 150) et *emm81* (9,1 %, n = 122). Dans le centre du Canada, *emm49* (17,1 %, n = 240) et *emm76* (14,8 %, n = 209) étaient prédominants, tandis que *emm49* (26,3 %, n = 26) et *emm75* (14,1 %, n = 14) étaient les plus courants dans l'est du Canada. Les isolats du Nord du Canada étaient fortement représentés par *emm1* à 25,0 % (n = 6), bien que seulement 24 isolats aient été soumis par cette région (figures S8 à S11).

**Figure 3 : Distribution régionale des isolats invasifs de *Streptococcus pyogenes* prélevés en 2020, par type *emm*<sup>a</sup>**



<sup>a</sup> Nombre d'isolats dans les régions du Nord, de l'Est, du Centre et de l'Ouest du Canada, respectivement

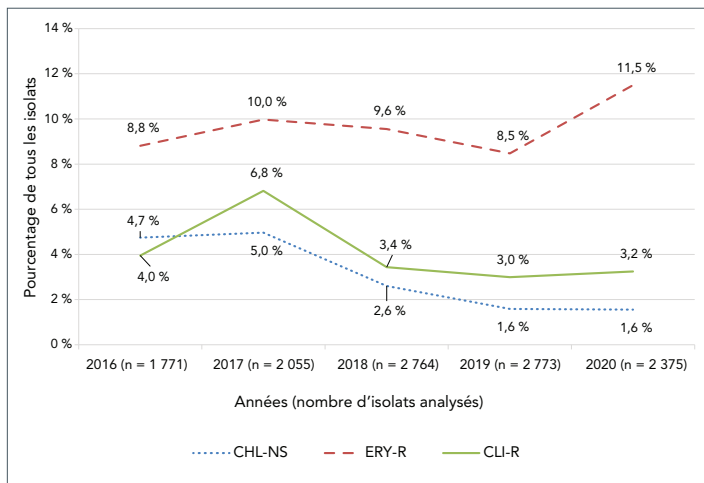
Sur demande, le LNM fournit une assistance aux laboratoires de santé publique provinciaux et territoriaux pour les enquêtes sur les éclosons de *S. pyogenes*. Au cours de l'année 2020, le LNM a participé à six enquêtes sur des éclosons provenant de diverses juridictions, notamment *emm6.4* (n = 224 cas), *emm74* (n = 3), *emm81* (n = 9), *emm92* (n = 5) et deux éclosons de type multi-*emm* (*emm1*, *emm74*, *emm76* et *emm92*, n = 14; *emm1*, *emm76* et *emm77*, n = 10).

La résistance aux antimicrobiens parmi les isolats de *S. pyogenes* invasif est restée faible en 2020 (figure 4, tableau S2).

Après avoir chuté à 8,5 % (n = 235) en 2019, la résistance à l'érythromycine a augmenté à 11,5 % (n = 273) en 2020; toutefois, l'augmentation globale de 2016 à 2020 n'était pas statistiquement significative. La non-susceptibilité au chloramphénicol a diminué de manière significative, passant de 4,7 % en 2016 à 1,6 % en 2020 ( $p < 0,001$ ), et la résistance à la clindamycine est restée relativement stable au cours des trois années précédentes (3,0 % à 3,4 %). Aucune résistance n'a été observée à la pénicilline ou à la vancomycine. Les types *emm* associés à la résistance à l'érythromycine et à la clindamycine comprenaient *emm11* (88,6 %, n = 39; 79,5 %, n = 35); *emm77* (80,8 %, n = 42; 78,8 %, n = 41) *emm83* (45,7 %, n = 21; 47,8 %, n = 22) et *emm92* (97,4 %, n = 74; 93,4 %, n = 71; respectivement) (figure S12, tableau S3).



**Figure 4 : Résistance aux antimicrobiens de *Streptococcus pyogenes* invasif au Canada, 2016 à 2020**



Abbreviation: CHL-NS, chloramphenicol-nonsusceptible (resistant or intermediate); CLI-R, constitutively clindamycin-resistant; ERY-R, erythromycin-resistant

## Discussion

En 2019, 3 054 cas d'IISGA ont été signalés au SCSMDO soit un taux d'incidence nationale de 8,1 cas pour 100 000 habitants; plus du double de l'incidence nationale la plus faible enregistrée (2,7 cas pour 100 000 habitants en 2004) depuis que l'IISGA est devenue à déclaration obligatoire au Canada en 2000. D'autres pays ont noté des augmentations similaires de l'IISGA au fil du temps (11–14), et ont émis l'hypothèse que l'augmentation globale pourrait être due à une diversité moléculaire croissante de la protéine M, ou à l'expansion de souches particulièrement virulentes de *S. pyogenes* (13,14). Le transfert horizontal de gènes de grandes régions de matériel génétique a donné naissance à un certain nombre de clones exceptionnellement virulents qui sont devenus dominants dans le monde entier, comme le clone pandémique *emm1* qui résulte de l'acquisition d'une région de 36 kb, entraînant une expression accrue des cytotoxines *nga* (NADase) et *slo* (streptolysine O) (15). Il a également été démontré qu'en plus d'une expression accrue de toxines, une production nulle ou faible de capsules peut également favoriser l'expansion de lignées performantes (16); les exemples incluent *emm89*, *emm28* et *emm87* (16,17).

Le nombre d'isolats invasifs de *S. pyogenes* prélevés par le LNM a diminué, passant de 3 194 en 2019 à 2 867 en 2020. Bien que les données d'incidence de 2020 pour l'IISGA ne soient pas disponibles au moment de la rédaction de cet article, il est probable qu'il y ait eu une légère diminution entre 2019 et 2020. Cette diminution peut avoir été un effet indirect des mesures de confinement mises en place en 2020 pour empêcher la propagation du virus pandémique du coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère 2 (SRAS-CoV-2). Plusieurs études ont noté une diminution des maladies invasives dues à des agents pathogènes transmis par voie respiratoire en 2020;

entre autres voies, *S. pyogenes* peut également être transmis par des gouttelettes respiratoires, de sorte que les mêmes mesures de santé publique non pharmaceutiques mises en place pour prévenir la propagation de la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) peuvent avoir empêché une certaine propagation de *S. pyogenes*, ce qui a entraîné une diminution des cas d'IISGA. L'Initiative de surveillance des infections respiratoires invasives a noté une diminution mondiale des maladies invasives causées par les agents pathogènes respiratoires *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* et *Neisseria meningitidis*, en raison des mesures de confinement et des changements sociaux provoqués par la pandémie (18). Un hôpital de la région de Houston, au Texas, a également déterminé une diminution des infections invasives à pneumocoques et d'IISGA en 2020 grâce aux mesures de confinement liées à la COVID-19 (19).

Le type *emm* le plus répandu au Canada au cours de la dernière décennie était *emm1*, représentant plus de 25 % des cas d'IISGA signalés au début des années 2010 et reflétant les niveaux signalés en Europe et en Amérique du Nord (20). Bien que la prévalence d'*emm1* ait diminué au Canada depuis 2014, un nombre croissant d'isolats séquencés (138 isolats en 2019 par rapport à trois en 2015) correspondent à la nouvelle lignée M1<sub>UK</sub> hypertoxigène décrite initialement par Lynskey *et al.* (10). Des publications récentes indiquent que la prévalence de cette lignée est variable : 64 % des séquences *emm1* isolées aux Pays-Bas se sont regroupées avec M1<sub>UK</sub>, tandis que les États-Unis n'ont pas connu d'expansion significative (21,22). Il sera primordial de surveiller l'expansion de cette lignée au Canada et de déterminer si elle entraîne une augmentation de la prévalence ou des éclosions de *emm1*.

Bien que sa prévalence ait diminué pendant plusieurs années, *emm1* n'a été dépassé que par *emm76* en 2019 (2), et par *emm49* en 2020, qui représentaient chacun moins de 1 % des cas d'IISGA signalés en 2016. De nombreux foyers d'IISGA au Canada ces dernières années ont été dus à *emm76* et *emm49* (données non publiées). Les remplacements de types *emm* tels que ceux-ci peuvent souvent être motivés par une faible immunité de la population aux types *emm* rares et par une intensification de la transmission de la maladie au sein des populations à risque telles que les personnes sans domicile fixe, les personnes qui s'injectent des drogues et d'autres populations fermées ou semi-fermées. En fait, il a été noté que la distribution des types *emm* varie entre les groupes non à risque et les groupes à risque, voire entre différents groupes à risque (14,23). Valenciano *et al.* ont observé que la distribution du gène *emm* aux États-Unis variait entre les personnes sans domicile fixe, les personnes qui s'injectent des drogues ainsi que les personnes présentant les deux facteurs de risque (23). L'expansion rapide de types *emm* auparavant peu communs a été constatée récemment dans un certain nombre de pays : *emm74* dans divers groupes défavorisés au Canada; *emm6* dans une population semi-fermée de stagiaires militaires au Canada; *emm26.3* dans



les personnes sans domicile fixe aux États-Unis; et *emm66* chez les personnes sans domicile fixe ou qui s'injectent des drogues en Angleterre (4,5,24,25).

Les *Streptococcus pyogenes* reste sensible à la pénicilline, le traitement antimicrobien le plus couramment choisi pour les IISGA. Cependant, on observe une résistance croissante aux agents de deuxième ligne tels que les macrolides et la clindamycine (1). En 2020, les types *emm* courants au Canada qui présentaient des niveaux élevés (plus de 40 %) de résistance à l'érythromycine et à la clindamycine comprenaient *emm11*, *emm77*, *emm83* et *emm92*, et deux de ces types (*emm77*, *emm92*) ont également démontré une prévalence croissante de 2016 à 2020. Ces types *emm* se sont également révélés être des sources importantes de résistance aux macrolides/lincosamides dans des pays comme l'Espagne et les États-Unis (26,27), cette dernière étude ayant également noté une augmentation dans le temps des *emm11*, *emm77* et *emm92* (27). Il est important de noter que les quatre types *emm* sont inclus dans un vaccin expérimental à base de protéine M 30-valente qui fait actuellement l'objet d'essais cliniques (28). La poursuite de l'élaboration clinique et l'utilisation éventuelle de ce vaccin dans le monde entier pourraient contribuer à réduire la charge de morbidité associée aux types *emm* résistants aux antimicrobiens.

### Forces et faiblesses

Il convient d'être prudent dans l'interprétation des données présentées dans cet article, car l'interprétation globale des résultats est limitée aux seuls isolats disponibles pour les analyses. Il se peut que seul un sous-ensemble d'isolats de laboratoire de chaque province ait été soumis à des analyses et, par conséquent, cet article ne reflète pas l'incidence ou les taux réels de la maladie au Canada. La représentativité des proportions d'isolats soumis aux analyses du LNM par rapport à ceux du SCSMDO est présentée dans le **tableau S4**. Toutes les provinces et tous les territoires ne communiquent pas les données linéaires au SCSMDO et, par conséquent, seules des données agrégées sont disponibles au niveau national. Par conséquent, les données du SCSMDO et les données des laboratoires du LNM sont présentées différemment en termes de groupe d'âge.

### Conclusion

Bien que le nombre d'isolats prélevés ait diminué en 2020 par rapport aux années précédentes, l'IISGA reste un problème de santé publique important. Au cours des cinq dernières années, la distribution des gènes *emm* au Canada s'est déplacée de l'*emm1*, commun et bien connu, vers les *emm49* et *emm76*, auparavant peu commun. Il est impératif de poursuivre la surveillance du *S. pyogenes* invasif au Canada pour suivre l'expansion de ces types *emm* de remplacement, ainsi que les clones d'épidémies et la résistance aux antimicrobiens.

## Déclaration des auteurs

A. R. G. — Analyse formelle, conservation des données, visualisation, rédaction de la version originale, révision et édition de la version finale  
 A. G. — Analyse formelle, validation, investigation, conservation des données, visualisation, rédaction-révision et édition  
 W. H. B. D. — Analyse formelle, validation, investigation, conservation des données, visualisation, rédaction-révision et édition  
 G. J. T. — Ressources, méthodologie, rédaction-révision et édition  
 J. V. K. — Ressources, méthodologie, rédaction-révision et édition  
 A. M. — Ressources, méthodologie, rédaction-révision et édition  
 M. C. D. — Ressources, méthodologie, rédaction-révision et édition  
 L. H. — Ressources, méthodologie, rédaction-révision et édition  
 J. M. — Ressources, méthodologie, rédaction-révision et édition  
 P. V. C. — Ressources, méthodologie, rédaction-révision et édition  
 H. S. — Ressources, méthodologie, rédaction-révision et édition  
 D. H. — Ressources, méthodologie, rédaction-révision et édition  
 G. Z. — Ressources, méthodologie, rédaction-révision et édition  
 K. M. — Ressources, méthodologie, rédaction-révision et édition  
 L. S. — Ressources, méthodologie, rédaction-révision et édition  
 L. S. — Ressources, méthodologie, rédaction-révision et édition  
 A. Y. L. — Rédaction-révision et édition  
 M. R. M. — Méthodologie, rédaction-révision et édition  
 I. M. — Conceptualisation, validation, méthodologie, supervision, administration du projet, rédaction-révision et édition

### Intérêts concurrents

Aucun.

## Remerciements

Nous remercions A. Yuen, R. Mallari et G. Severini de l'Unité des streptocoques et des maladies sexuellement transmissibles du Laboratoire national de microbiologie pour leur assistance technique en laboratoire, ainsi que le personnel des laboratoires provinciaux et de santé publique du Canada pour leur participation au programme national de surveillance en laboratoire.

## Financement

Ce projet a été soutenu par un financement interne de l'Agence de la santé publique du Canada.



## Matériel supplémentaire

Ces documents sont accessibles dans le dossier [Matériel supplémentaire](#).

Tableau S1 : Taux d'incidence annuelle des cas du *Streptococcus pyogenes* invasif au Canada par groupe d'âge, 2009 à 2019

Figure S1 : Sites d'isolement clinique du *Streptococcus pyogenes* invasif chez les enfants de moins de 15 ans en 2020 (n = 149)

Figure S2 : Sites d'isolement clinique du *Streptococcus pyogenes* invasif chez les patients âgés de 15 ans et plus en 2020 (n = 2718)

Figure S3 : Pourcentage d'isolats du *Streptococcus pyogenes* invasifs provenant du sang en 2020, par type *emm* (n = 1947)

Figure S4 : Pourcentage d'isolats du *Streptococcus pyogenes* invasifs provenant d'autres sites stériles en 2020, par type *emm* (n = 910)

Figure S5 : Pourcentage d'isolats du *Streptococcus pyogenes* invasifs provenant du liquide céphalorachidien en 2020, par type *emm* (n = 10)

Figure S6 : Prévalence des types *emm* de *Streptococcus pyogenes* invasif isolés en 2020 chez les moins de deux ans, les 2 à 4 ans et les 5 à 14 ans

Figure S7 : Prévalence des types *emm* de *Streptococcus pyogenes* invasifs isolés en 2020 chez les 15 à 49 ans, les 50 à 64 ans et les 65 ans et plus

Figure S8 : Prévalence des dix types *emm* les plus courants de *Streptococcus pyogenes* invasifs prélevés dans l'Ouest canadien en 2020

Figure S9 : Prévalence des dix types *emm* les plus courants de *Streptococcus pyogenes* invasif prélevés dans le centre du Canada en 2020

Figure S10 : Prévalence des dix types *emm* les plus courants de *Streptococcus pyogenes* invasifs prélevés dans l'Est du Canada en 2020

Figure S11 : Prévalence des types *emm* invasifs de *Streptococcus pyogenes* prélevés dans le Nord du Canada en 2020

Tableau S2 : Isolats de *Streptococcus pyogenes* invasif résistants aux antimicrobiens par année, 2016 à 2020

Figure S12 : Pourcentage d'isolats de *Streptococcus pyogenes* invasif résistants aux macrolides et aux lincosamides prélevés en 2020, par type *emm*

Tableau S3 : Pourcentage d'isolats de *Streptococcus pyogenes* invasif résistants aux macrolides et aux lincosamides prélevés en 2020, par type *emm*

Tableau S4 : Nombre d'isolats de *Streptococcus pyogenes* invasif typés par le Laboratoire national de microbiologie (LNM) par rapport au nombre total de cas signalés au Système canadien de surveillance des maladies à déclaration obligatoire (SCSND) en 2019, par groupe d'âge des patients

## Références

1. Walker MJ, Barnett TC, McArthur JD, Cole JN, Gillen CM, Henningham A, Sriprakash KS, Sanderson-Smith ML, Nizet V. Disease manifestations and pathogenic mechanisms of group A *Streptococcus*. *Clinical Microbiol Rev* 2014;27(2):264–301. DOI
2. Agence de la santé publique du Canada. Surveillance nationale en laboratoire des maladies streptococciques invasives au Canada — Résumé annuel 2019. Ottawa (ON) : ASPC; 2020. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/publications/medicaments-et-produits-sante/surveillance-nationale-laboratoire-maladie-invasive-due-streptocoque-canada-rapport-sommaire-annuel-2019.html>
3. Ralph AP, Carapetis JR. Group A streptococcal diseases and their global burden. *Curr Top Microbiol Immunol* 2013;368:1–27. DOI
4. Teatero S, McGeer A, Tyrrell GJ, Hoang L, Smadi H, Domingo M-C, Levett PN, Finkelstein M, Dewar K, Plevneshi A, Athey TBT, Gubbay JB, Mulvey MR, Martin I, Demczuk W, Fittipaldi N. Canada-wide epidemic of emm74 group A *Streptococcus* invasive disease. *Open Forum Infect Dis* 2018;5(5):ofy085. DOI
5. Hammond-Collins K, Strauss B, Barnes K, Demczuk W, Domingo M-C, Lamontagne MC, Martin I, Tepper M. Group A *Streptococcus* outbreak in a Canadian Armed Forces training facility. *Mil Med* 2019;184(3–4):e197–204. DOI
6. DebRoy S, Sanson M, Shah B, Regmi S, Vega LA, Odo C, Sahasrabhojane P, McGeer A, Tyrrell GJ, Fittipaldi N, Shelburne SA, Flores AR. Population genomics of emm4 group A *Streptococcus* reveals progressive replacement with a hypervirulent clone in North America. *mSystems* 2021;6(4):e0049521. DOI
7. Spellerberg B, Brandt C. *Streptococcus*. In: Jorgensen JH, Carroll KC, Funke G, Pfaller MA, Landry M, Richter SS, Warnock DW, editors. *Manual of Clinical Microbiology*. 11<sup>th</sup> ed. Washington (DC): ASM Press; 2015. p. 383–402. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1128/9781555817381.ch22>
8. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests. M02, 13<sup>th</sup> ed. Wayne (PA): USA; 2018. <https://clsi.org/standards/products/microbiology/documents/m02/>
9. Demczuk W, Martin I, Domingo FR, MacDonald D, Mulvey MR. Identification of *Streptococcus pyogenes* M1<sub>UK</sub> clone in Canada. *Lancet Infect Dis* 2019;19(12):1284–5. DOI
10. Lynskey NN, Jauneikaite E, Li HK, Zhi X, Turner CE, Mosavie M, Pearson M, Asai M, Lobkowicz L, Chow JY, Parkhill J, Lamagni T, Chalker VJ, Sriskandan S. Emergence of dominant toxigenic M1T1 *Streptococcus pyogenes* clone during increased scarlet fever activity in England: a population-based molecular epidemiological study. *Lancet Infect Dis* 2019;19(11):1209–18. DOI





11. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Active Bacterial Core surveillance (ABCs) report, Emerging infections program network, group A streptococcus, 2004. Atlanta (GA): CDC; 2004; (accédé 2022-02-08). <https://www.cdc.gov/abcs/reports-findings/survreports/gas04.pdf>
12. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Active Bacterial Core surveillance (ABCs) report, Emerging infections program network, group A streptococcus, 2019. Atlanta (GA): CDC; 2019; (accédé 2022-02-08). [https://www.cdc.gov/abcs/downloads/GAS\\_Surveillance\\_Report\\_2019.pdf](https://www.cdc.gov/abcs/downloads/GAS_Surveillance_Report_2019.pdf)
13. Canetti M, Carmi A, Paret G, Goldberg L, Adler A, Amit S, Rokney A, Ron M, Grisaru-Soen G. Invasive group A Streptococcus infection in children in Central Israel in 2012–2019. *Pediatr Infect Dis J* 2021;40(7):612–6. DOI
14. Blagden S, Watts V, Verlander NQ, Pegorie M. Invasive group A streptococcal infections in North West England: epidemiology, risk factors and fatal infection. *Public Health* 2020;186:63–70. DOI
15. Nasser W, Beres SB, Olsen RJ, Dean MA, Rice KA, Long SW, Kristinsson KG, Gottfredsson M, Vuopio J, Raisanen K, Caugant DA, Steinbakk M, Low DE, McGeer A, Darenberg J, Henriques-Normark B, Van Beneden CA, Hoffmann S, Musser JM. Evolutionary pathway to increased virulence and epidemic group A Streptococcus disease derived from 3,615 genome sequences. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2014;111(17):E1768–76. DOI
16. Turner CE, Holden MTG, Blane B, Horner C, Peacock SJ, Sriskandan S. The emergence of successful Streptococcus pyogenes lineages through convergent pathways of capsule loss and recombination directing high toxin expression. *mBio* 2019;10(6):e02521–19. DOI
17. Turner CE, Abbott J, Lamagni T, Holden MTG, David S, Jones MD, Game L, Efstratiou A, Sriskandan S. Emergence of a new highly successful acapsular group A Streptococcus clade of genotype emm89 in the United Kingdom. *mBio* 2015;6(4):e00622. DOI
18. Brueggemann AB, Jansen van Rensburg MJ, Shaw D, McCarthy ND, Jolley KA, Maiden MCJ, van der Linden MPG, Amin-Chowdhury Z, Bennett DE, Borrow R, Brandileone MC, Broughton K, Campbell R, Cao B, Casanova C, Choi EH, Chu YW, Clark SA, Claus H, Coelho J, Corcoran M, Cottrell S, Cunney RJ, Dalby T, Davies H, de Gouveia L, Deghmane AE, Demczuk W, Desmet S, Drew RJ, du Plessis M, Erlendsdottir H, Fry NK, Fursted K, Gray SJ, Henriques-Normark B, Hale T, Hilty M, Hoffmann S, Humphreys H, Ip M, Jacobsson S, Johnston J, Kozakova J, Kristinsson KG, Krizova P, Kuch A, Ladhani SN, Lâm TT, Lebedova V, Lindholm L, Litt DJ, Martin I, Martiny D, Mattheus W, McElligott M, Meehan M, Meiring S, Mölling P, Morfeldt E, Morgan J, Mulhall RM, Muñoz-Almagro C, Murdoch DR, Murphy J, Musilek M, Mzabi A, Perez-Argüello A, Perrin M, Perry M, Redin A, Roberts R, Roberts M, Rokney A, Ron M, Scott KJ, Sheppard CL, Siira L, Skoczyska A, Sloan M, Slotved HC, Smith AJ, Song JY, Taha MK, Toropainen M, Tsang D, Vainio A, van Sorge NM, Varon E, Vlach J, Vogel U, Vohnova S, von Gottberg A, Zanella RC, Zhou F. Changes in the incidence of invasive disease due to Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae, and Neisseria meningitidis during the COVID-19 pandemic in 26 countries and territories in the Invasive Respiratory Infection Surveillance Initiative: a prospective analysis of surveillance data. *Lancet Digit Health* 2021;3(6):e360–70. DOI
19. McNeil JC, Flores AR, Kaplan SL, Hulten KG. The indirect impact of the SARS-CoV-2 pandemic on invasive group A Streptococcus, Streptococcus pneumoniae and Staphylococcus aureus infections in Houston area children. *Pediatr Infect Dis J* 2021;40(8):e313–6. DOI
20. Gherardi G, Vitali LA, Creti R. Prevalent emm types among invasive GAS in Europe and North America since year 2000. *Front Public Health* 2018;6:59. DOI
21. Rümke LW, de Gier B, Vestjens SMT, van der Ende A, van Sorge NM, Vlaminckx BJM, Witteveen S, van Santen M, Schouls LM, Kuijper EJ. Dominance of M1<sub>UK</sub> clade among Dutch M1 Streptococcus pyogenes. *Lancet Infect Dis* 2020;20(5):539–40. DOI
22. Li Y, Nanduri SA, Van Beneden CA, Beall BW. M1<sub>UK</sub> lineage in invasive group A streptococcus isolates from the USA. *Lancet Infect Dis* 2020;20(5):538–9. DOI
23. Valenciano SJ, Onukwube J, Spiller MW, Thomas A, Como-Sabetti K, Schaffner W, Farley M, Petit S, Watt JP, Spina N, Harrison LH, Alden NB, Torres S, Arvay ML, Beall B, Van Beneden CA. Invasive group A streptococcal infections among people who inject drugs and people experiencing homelessness in the United States, 2010–2017. *Clin Infect Dis* 2021;73(11):e3718–26. DOI
24. Bubba L, Bundle N, Kapatai G, Daniel R, Balasegaram S, Anderson C, Chalker V, Lamagni T, Brown C, Ready D, Efstratiou A, Coelho J. Genomic sequencing of a national emm66 group A streptococci (GAS) outbreak among people who inject drugs and the homeless community in England and Wales, January 2016–May 2017. *J Infect* 2019;79(5):435–43. DOI





25. Mosites E, Frick A, Gounder P, Castrodale L, Li Y, Rudolph K, Hurlburt D, Lecy KD, Zulz T, Adebanjo T, Onukwube J, Beall B, Van Beneden CA, Hennessy T, McLaughlin J, Bruce MG. Outbreak of invasive infections from subtype emm26.3 group A *Streptococcus* among homeless adults-Anchorage, Alaska, 2016–2017. *Clin Infect Dis* 2018;66(7):1068–74. [DOI](#)
26. Villalón P, Sáez-Nieto JA, Rubio-López V, Medina-Pascual MJ, Garrido N, Carrasco G, Pino-Rosa S, Valdezate S. Invasive *Streptococcus pyogenes* disease in Spain: a microbiological and epidemiological study covering the period 2007–2019. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2021;40(11):2295–303. [DOI](#)
27. Fay K, Onukwube J, Chochua S, Schaffner W, Cieslak P, Lynfield R, Muse A, Smelser C, Harrison LH, Farley M, Petit S, Alden N, Apostal M, Snippes Vagnone P, Nanduri S, Beall B, Van Beneden CA. Patterns of antibiotic nonsusceptibility among invasive group A *Streptococcus* infections—United States, 2006–2017. *Clin Infect Dis* 2021;73(11):1957–64. [DOI](#)
28. Pastural É, McNeil SA, MacKinnon-Cameron D, Ye L, Langley JM, Stewart R, Martin LH, Hurley GJ, Salehi S, Penfound TA, Halperin S, Dale JB. Safety and immunogenicity of a 30-valent M protein-based group A streptococcal vaccine in healthy adult volunteers: A randomized, controlled phase I study. *Vaccine* 2020;38(6):1384–92. [DOI](#)

# Recevez le **RMTC** dans votre boîte courriel

- Connaître les tendances
- Recevoir les directives en matière de dépistage
- Être à l'affût des nouveaux vaccins
- Apprendre sur les infections émergentes
- Recevoir la table des matières directement dans votre boîte courriel

## **ABONNEZ-VOUS AUJOURD'HUI**

Recherche web : RMTC+abonnez-vous



# L'apprentissage en personne présente un faible risque d'infection de COVID-19 : Résultats d'une analyse basée sur la population de l'année scolaire 2020–2021 en Saskatchewan, Canada

Molly Trecker<sup>1\*</sup>, Leanne McLean<sup>1</sup>, Stephanie Konrad<sup>2</sup>, Dharma Yalamanchili<sup>3</sup>, Kristi Langhorst<sup>1</sup>, Maureen Anderson<sup>4</sup>

## Résumé

**Contexte :** La pandémie de maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) a considérablement perturbé l'apprentissage en personne, en interférant souvent avec l'expérience sociale et éducative des enfants et des jeunes à travers l'Amérique du Nord et en ayant fréquemment une incidence sur l'ensemble de la communauté en limitant la capacité des parents et des aidants à travailler en dehors du domicile. Les données concrètes concernant le risque de transmission de la COVID-19 en milieu scolaire peuvent contribuer à éclairer les décisions concernant le lancement, la poursuite ou la suspension de l'apprentissage en personne.

**Méthodes :** Nous avons analysé les données de surveillance basées sur les cas recueillis systématiquement à partir du système électronique intégré de santé publique de la Saskatchewan, Panorama, pour l'année scolaire 2020–2021, couvrant diverses phases de la pandémie (y compris la vague du variant Alpha), afin de mieux comprendre le risque de transmission en milieu scolaire de la COVID-19 dans les écoles de la Saskatchewan.

**Résultats :** La majorité (plus de 80 %) des infections de COVID-19 liées aux écoles ont été contractées en dehors du milieu scolaire. Ce résultat suggère que les mesures non pharmaceutiques mises en place (notamment le port du masque, la distanciation, l'amélioration de l'hygiène et la division en cohortes) ont permis de limiter la propagation virale dans les écoles.

**Conclusion :** La mise en œuvre de ces mesures de contrôle peut jouer un rôle essentiel pour permettre aux enfants et aux jeunes de poursuivre en toute sécurité leur apprentissage en personne pendant la pandémie.

**Citation proposée :** Trecker MA, McLean L, Konrad S, Yalamanchili DT, Langhorst K, Anderson M.

L'apprentissage en personne présente un faible risque d'infection de COVID-19 : Résultats d'une analyse basée sur la population de l'année scolaire 2020–2021 en Saskatchewan, Canada. *Relevé des maladies transmissibles au Canada* 2022;48(9):459–63. <https://doi.org/10.14745/ccdr.v48i09a06f>

**Mots-clés :** COVID-19, SRAS-CoV-2, école, transmission de COVID-19, Saskatchewan

## Introduction

Depuis le début de la pandémie de maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) en Amérique du Nord, la question du fonctionnement sécuritaire des écoles en personne a fait l'objet de nombreux débats. Les écoles ont souvent fait partie des fermetures généralisées pour limiter la transmission virale et la croissance exponentielle, malgré le manque de preuves liées à

leur rôle dans la transmission. Les parties prenantes, notamment les parents, les éducateurs, les professionnels de la santé publique et les médias, ont présenté de nombreux points de vue différents sur les risques et les avantages de l'apprentissage en personne pendant la pandémie. La question reste au premier plan lors de la troisième année scolaire touchée par la COVID-19.

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



## Affiliations

<sup>1</sup> Autorité sanitaire de la Saskatchewan, Saskatoon, SK

<sup>2</sup> Services aux Autochtones Canada — Région de la Saskatchewan, Regina, SK

<sup>3</sup> Northern Inter-Tribal Health Authority, Prince Albert, SK

<sup>4</sup> Département de santé communautaire et d'épidémiologie, Collège de médecine, Université de la Saskatchewan, Saskatoon, SK

## \*Correspondance :

[molly.trecker@](mailto:molly.trecker@)

[saskhealthauthority.ca](http://saskhealthauthority.ca)



Avant le début de l'année scolaire 2020–2021, il existait peu de données concrètes liées au rapport entre l'apprentissage en personne et le risque de transmission de la COVID-19. Cependant, des éléments nouveaux sont apparus depuis lors et nous avons désormais une meilleure compréhension de la dynamique de la transmission de la COVID-19 dans les écoles de divers environnements géographiques (1–10). Plusieurs de ces études ont montré qu'avec la mise en place de mesures d'atténuation appropriées (telles que les cohortes, la distanciation ou le port du masque), le risque de transmission en milieu scolaire était relativement faible. Une étude portant sur 17 écoles de milieux ruraux du Wisconsin a révélé que parmi les cas de COVID-19 identifiés chez les élèves, seuls 3,7 % avaient contracté la maladie en milieu scolaire (2). Un rapport sur une écloserie de grande ampleur dans un lycée de Jérusalem a conclu que les salles de classe surpeuplées, la suspension des exigences en matière du port du masque (en raison d'une vague de chaleur) et la climatisation continue étaient des facteurs qui augmentaient considérablement la transmission. Cependant, les taux d'attaque viral parmi les étudiants et le personnel étaient encore relativement faibles, soit 13,2 % et 16,6 % (4). Les données de la Colombie-Britannique ont révélé qu'une proportion similaire de l'ensemble des cas liés aux écoles avait probablement contracté la maladie à l'école (13,0 %) (8). Une autre étude de la Colombie-Britannique a indiqué que l'apprentissage en personne n'était pas associé à un risque accru d'infection de COVID-19 parmi le personnel scolaire (1), et d'autres études canadiennes et américaines ont également fait état d'un risque relativement faible associé à l'apprentissage en personne (6,9). Nous présentons ici les caractéristiques des cas et le risque de transmission de la COVID-19 dans les écoles préscolaires, primaires et secondaires de la Saskatchewan, une région qui a largement maintenu l'apprentissage en personne tout au long de l'année scolaire 2020–2021.

## Méthodes

Nous avons analysé les données au niveau de la population de l'année scolaire 2020–2021 en Saskatchewan, couvrant diverses phases de la pandémie (y compris la vague du variant Alpha), afin de mieux comprendre le risque de transmission de la COVID-19 en milieu scolaire dans les écoles de la province.

Les données de surveillance basées sur les cas, recueillies systématiquement à partir du système électronique intégré de santé publique de la Saskatchewan, Panorama, ont été utilisées pour l'analyse. Les données sur tous les cas de COVID-19 confirmés en laboratoire ont été saisies dans Panorama et des fiches de collecte de données normalisées sont utilisées pour les enquêtes sur les cas et les contacts. Ces données de surveillance ont été utilisées pour mieux comprendre l'épidémiologie de la COVID-19, y compris les volumes de cas dans le temps, les données démographiques et le type de cas (e.g. personnel ou étudiant) et les sources d'exposition les plus probables pour les cas.

La période d'étude pour l'année scolaire 2020–2021 allait du 2 septembre 2020 (début de l'année scolaire) au 12 juillet 2021 (environ deux semaines après la fin de l'année scolaire). Les données ont été extraites le 13 juillet 2021 et analysées à l'aide de IBM SPSS Statistics 22.0 et Microsoft Excel 2016. Cette analyse représente une synthèse des données à l'échelle de la province pour l'ensemble de l'année scolaire 2020–2021; des analyses similaires ont été menées tout au long de l'année scolaire au niveau local et provincial et ont été utilisées pour éclairer les décisions relatives au maintien de l'apprentissage en personne.

Les cas « liés aux écoles » ont été identifiés à l'aide de variables de facteurs de risque systématiquement collectées lors des enquêtes sur les cas, qui indiquent si une personne était membre du personnel enseignant, un élève au préscolaire un élève de la maternelle à la 12<sup>e</sup> année ou un autre membre du personnel scolaire. Nous n'avons inclus que les cas liés aux écoles pour lesquels la source d'exposition la plus probable avait été signalée dans Panorama. Cette information est également recueillie de manière systématique lors des entretiens avec les cas, selon la détermination des enquêteurs formés, qui sont généralement des infirmiers de la santé publique. La détermination est basée sur une enquête rétrospective approfondie, tenant compte de la période d'incubation de l'organisme, de la période de communicabilité et de tous les contextes d'exposition potentiels pendant la période pertinente pour l'infection. En fin de compte, c'est l'enquêteur qui détermine quelle exposition déclarée est la source la plus probable de l'infection.

## Résultats

Du 3 septembre 2020 au 12 juillet 2021, un total de 5 952 cas liés aux écoles sont survenus en Saskatchewan. Parmi ceux-ci, 4 980 (83,7 %) avaient des données disponibles sur la source d'exposition la plus probable; cette analyse est basée sur ces 4 980 cas. Parmi ces cas, la plus grande proportion est survenue chez les enfants âgés de 5 à 13 ans ( $n = 2\,336$ , 46,9 %), suivis des jeunes âgés de 14 à 19 ans ( $n = 1\,470$ , 29,5 %). Les autres groupes d'âge représentaient des proportions nettement plus faibles de l'ensemble des dossiers (tableau 1).

**Tableau 1 : Cas de COVID-19 liés aux écoles, par groupe d'âge, Saskatchewan, du 3 septembre 2020 au 10 juillet 2021 (N = 4 980)**

Groupe d'âge (années)	n	%
0 à 4	199	4,0 %
5 à 13	2336	46,9 %
14 à 19	1470	29,5 %
20 à 44	586	11,8 %
45 à 64	368	7,4 %
65 et plus	21	0,4 %
Total	4980	100 %

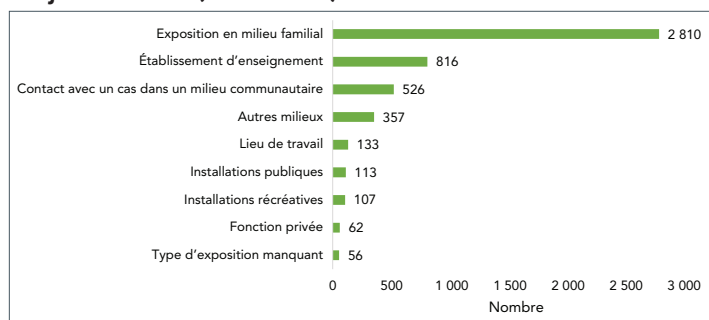


Par catégorie, la majorité des cas (n = 3 853, 77,4 %) concernaient des élèves de l'école primaire ou secondaire, des enseignants (n = 491, 9,9 %), d'autres membres du personnel scolaire (n = 420, 8,4 %) et des élèves des écoles préscolaires (n = 216, 4,3 %) représentant des proportions plus faibles. Les enseignants avaient la plus grande proportion d'expositions en milieu scolaire (n = 112, 22,8 %), suivis des élèves de l'école primaire et secondaire (n = 614, 15,9 %), des autres membres du personnel scolaire (n = 65, 15,5 %) et des élèves de l'école préscolaire (n = 25, 11,6 %) (tableau 2). Tout au long de l'année scolaire, 816 (16,4 %) cas liés aux écoles ont été trouvés comme ayant contracté leur infection à l'école, l'exposition en milieu familial (n = 2 810, 56,4 %) étant responsable de la majorité des infections (figure 1).

**Tableau 2 : Infection en milieu scolaire par type de cas, cas de COVID-19 liés aux écoles en Saskatchewan, du 3 septembre 2020 au 10 juillet 2021 (N = 4 980)**

Type de cas	Total des cas		Total d'infections contractées en milieu scolaire dans la catégorie de type de cas	
	n	%	n	%
Élève d'école primaire ou secondaire	3853	77,4 %	614	15,9 %
Enseignant	491	9,9 %	112	22,8 %
Autre personnel de l'école	420	8,4 %	65	15,5 %
Élève d'école préscolaire	216	4,3 %	25	11,6 %
Total	4980	100 %	816	16,4 %

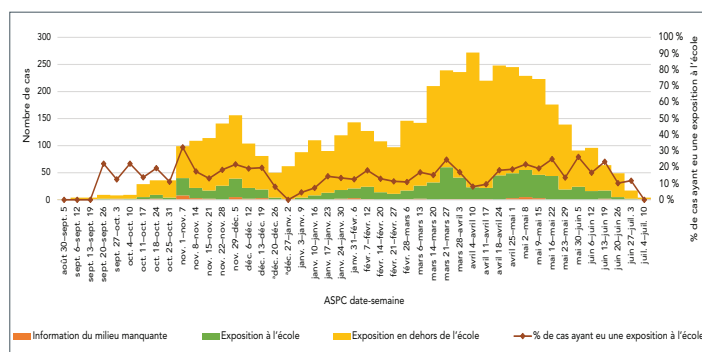
**Figure 1 : Cas de COVID-19 liés aux écoles, par milieu d'exposition, Saskatchewan, du 3 septembre 2020 au 10 juillet 2021 (N = 4 980)**



La courbe épidémique des cas de COVID-19 liés aux écoles au cours de l'année scolaire 2020–2021 (figure 2) illustre que si le volume des cas liés aux écoles (hauteur des barres) a varié tout au long de la période, la proportion d'infections contractées à l'école (partie verte des barres, également représentée en pourcentage par la ligne rouge) est restée relativement stable tout au long de la période. Il convient de noter que le variant

Alpha a été identifié pour la première fois en Saskatchewan en février 2021 et a entraîné une augmentation des infections à la mi-mars. Cette augmentation s'est clairement reflétée parmi les cas liés aux écoles sur la courbe épidémique, à partir de la semaine du 14 au 20 mars; cependant, la proportion globale de cas attribués à une exposition en milieu scolaire est restée relativement stable tout au long de cette augmentation de cas.

**Figure 2 : Courbe épidémique, cas de COVID-19 liés aux écoles, par semaine et par milieu d'exposition, du 3 septembre 2020 au 10 juillet 2021 (N = 4 980)<sup>a</sup>**



Abréviation : ASPC, Agence de santé publique du Canada

<sup>a</sup> Les écoles ont été fermées pour les vacances de Noël à partir du 20 décembre 2021 au 31 décembre 2021

## Discussion

Contrairement à de nombreuses régions nord-américaines, les écoles de la Saskatchewan ont commencé l'année scolaire 2020–2021 en proposant un apprentissage en personne; les élèves et les parents ont également eu la possibilité de choisir un apprentissage en ligne s'ils le souhaitaient. Bien qu'il y ait eu quelques variations régionales tout au long de l'année scolaire, la Saskatchewan a, dans l'ensemble, maintenu l'apprentissage en personne pour toutes les classes de la maternelle à la 12<sup>e</sup> année pendant toute l'année scolaire. Des exceptions temporaires ont eu lieu en fonction de l'épidémiologie locale; par exemple, les zones rurales par rapport aux zones urbaines et les zones du nord par rapport aux zones du centre et du sud ont pu avoir des protocoles différents à des moments différents. En outre, les écoles individuelles de la province avaient la possibilité de passer temporairement à l'apprentissage en ligne, en fonction de l'épidémiologie locale, selon le besoin. Le ministère de l'Éducation de la Saskatchewan a fourni aux divisions scolaires quatre « niveaux » d'apprentissage basés sur l'évaluation des risques et de l'épidémiologie locale : le niveau 1 indiquait un retour « normal » à l'école, le niveau 2 exigeait le port continu du masque par tous les élèves et le personnel, le niveau 3 incluait des modules d'apprentissage par cohortes et hybrides (mixte en ligne et en personne) (pour permettre des classes de taille réduite) et le niveau 4 indiquait un apprentissage en ligne obligatoire dans toute l'école. La plupart des écoles de la Saskatchewan ont fonctionné au niveau 2 ou au niveau 3 pendant la majeure partie de l'année scolaire, certaines





passant temporairement (10 à 14 jours) au niveau 4 après la déclaration d'une épidémie dans une école ou sur la base d'autres évaluations locales des risques. Il était plus fréquent que les grandes écoles et les classes supérieures fonctionnent au niveau 3, par rapport aux classes de l'école primaire (11).

Dans l'ensemble, avec des variations régionales temporaires comme mentionnées, les interventions non pharmaceutiques (INP) mises en place comprenaient le port du masque non médical des étudiants et du personnel, le renforcement du nettoyage de l'environnement et de l'hygiène personnelle, la distanciation physique dans la mesure du possible, la suspension des sports récréatifs pour les jeunes, le dépistage des symptômes et les politiques de rester à la maison, l'accès universel au dépistage et le regroupement des étudiants dans certaines écoles. La recherche des contacts de chaque cas lié aux écoles a été guidée par une matrice d'évaluation des risques (12,13), qui a conduit à l'identification et à l'exclusion ou à la quarantaine des contacts proches dans le milieu scolaire.

La majorité (plus de 80 %) des cas de COVID-19 liés aux écoles au cours de la période étudiée ont été contractés en dehors de l'école. Cela suggère que les mesures non pharmaceutiques mises en place (notamment le port du masque, la distanciation, l'amélioration de l'hygiène et la cohorte) ont permis de limiter la propagation virale dans les écoles.

### Limites

Cette analyse présente plusieurs limites. Tout d'abord, cette étude ne comprend que les cas qui ont été testés et diagnostiqués par la suite. Les cas asymptomatiques liés aux écoles qui n'ont pas été testés ne seraient pas compris dans Panorama, qui se base sur un résultat de laboratoire positif pour confirmer un cas. Deuxièmement, l'inclusion par inadvertance d'étudiants de niveau postsecondaire peut s'être produite dans des situations où des facteurs de risque incorrects ont été choisis. Il est également possible que les élèves des lieux d'habitation collective (pensionnats) aient été inclus par inadvertance, ce qui surestimerait le nombre total de cas liés aux écoles, et probablement aussi les expositions en milieu scolaire. Troisièmement, la charge réelle des infections contractées en milieu scolaire peut également avoir été sous-estimée étant donné que de nombreuses écoles sont passées temporairement à l'apprentissage de niveau 4 (en ligne) à la suite de la déclaration d'une épidémie de cas liés aux écoles ou d'une autre évaluation des risques; cependant, nous estimons qu'il s'agit d'une preuve supplémentaire que les mesures prises dans les écoles pour limiter et contrôler la transmission virale, y compris les passages temporaires à l'apprentissage en ligne lorsque cela est nécessaire, ont fonctionné. De plus, nos résultats démontrent que les infections concernant ces cas index « liés aux écoles », qui peuvent avoir déclenché l'apprentissage de niveau 4, n'ont généralement pas été contractées en milieu scolaire, mais dans les foyers, les rassemblements sociaux et d'autres activités en dehors de l'école. Quatrièmement, il est

également important de noter que cette période d'étude s'est déroulée avant l'émergence et la large circulation des variants Delta et Omicron. Comme ces variants sont plus transmissibles, les résultats peuvent ne pas être généralisables au contexte de la pandémie à la fin de l'année 2021 et en 2022. Cinquièmement, nous n'avons pas non plus été en mesure d'évaluer l'incidence de la ventilation sur la limitation de la propagation de la maladie. Enfin, seuls les cas avec des données sur la source d'exposition la plus probable ont été compris dans l'analyse. L'exhaustivité des données a varié selon la région géographique et au cours du temps; toutefois, au cours de la période visée et dans l'ensemble de la province, 83,7 % des cas comportaient des données sur la source d'exposition la plus probable.

### Conclusion

Notre conclusion selon laquelle la proportion de cas de COVID-19 liés aux écoles et attribués à une exposition en milieu scolaire était faible et est restée stable tout au long de l'année scolaire, malgré une augmentation générale des cas au printemps 2021, est conforme aux données d'autres régions (1,2,4,6,8,10). Ces études suggèrent que les INP en place dans le milieu scolaire ont probablement contribué à limiter la transmission des maladies. Par rapport à de nombreux milieux communautaires, les écoles de la Saskatchewan ont constitué un environnement relativement contrôlé pendant l'année scolaire 2020–2021. Alors que nous entrons dans l'ère de la vaccination, avec une intervention pharmaceutique sûre et efficace disponible, nous nous attendons à ce que la vaccination des personnes admissibles selon leur âge dans les écoles contribue à réduire la transmission. Cependant, même dans cette nouvelle ère, étant donné les taux naturels élevés de transmission communautaire, le potentiel d'infections postvaccinales et les taux variables de couverture vaccinale chez les enfants et les jeunes, les INP restent des interventions importantes dans les écoles. Bien qu'il soit possible que l'arrivée de nouveaux variants et l'accélération de la propagation virale modifient le tableau épidémiologique, nos résultats contribuent à l'ensemble des preuves qui, à ce jour, suggèrent que l'apprentissage en personne ne contribue pas de manière substantielle à la transmission de la COVID-19 lorsque des INP appropriées sont en place.

### Déclaration des auteurs

M. T. —Rédaction et projet original, rédaction et révision et édition, analyse des données, conceptualisation, visualisation, interprétation

L. M. —Rédaction et révision et édition, conceptualisation, visualisation, interprétation

S. K. —Rédaction et révision et édition, conceptualisation, visualisation, interprétation

D. Y. —Rédaction et révision et édition, conceptualisation, visualisation, interprétation

K. L. —Rédaction et révision et édition, préparation et synthèse des données





M. A. —Rédaction et révision et édition, conceptualisation, interprétation

Le contenu de l'article et les points de vue qui y sont exprimés n'engagent que les auteurs et ne correspondent pas nécessairement à ceux du gouvernement du Canada.

## Intérêts concurrents

Aucun.

## Financement

Ce travail a été soutenu par l'Autorité sanitaire de la Saskatchewan, Services aux Autochtones Canada — Région de la Saskatchewan et la Northern Inter-Tribal Health Authority.

## Remerciements

Les auteurs remercient les personnes suivantes pour leurs commentaires concernant l'approche de l'analyse de l'épidémiologie de la COVID-19 dans les écoles : J. Wright, J. Marko, B. Quinn, T. Dunlop, L. Murphy, S. Gupta, M. Andkhoie et O. Oluwole.

## Références

- Goldfarb DM, Mâsse LC, Watts AW, Hutchison SM, Muttucomaroe L, Bosman ES, Barakauskas ME, Choi A, Dhillon N, Irvine MA, Reicherz R, O'Reilly C, Sediqi S, Xu RY, Razzaghian HR, Sadarangani M, Coombs D, O'Brien SF, Lavoie PM. SARS-CoV-2 seroprevalence among Vancouver public school staff in British Columbia, Canada. *BMJ Open* 2021;12(4). DOI
- Falk A, Benda A, Falk P, Steffen S, Wallace Z, Hoeg T. COVID-19 Cases and Transmission in 17 K–12 Schools — Wood County, Wisconsin, August 31–November 29, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2021;70(4):136–40. <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/70/wr/mm7004e3.htm>
- Honein MA, Barrios LC, Brooks JT. Data and Policy to Guide Opening Schools Safely to Limit the Spread of SARS-CoV-2 Infection. *JAMA* 2021;25(9):823–4. DOI
- Stein-Zamir C, Abramson N, Shoob H, Libal E, Bitan M, Cardash T, Cayam R, Miskin I. A large COVID-19 outbreak in a high school 10 days after schools' reopening, Israel, May 2020. *Euro Surveill* 2020;25(29):2001352. DOI
- Tupper P, Colijn C. COVID-19 in schools: Mitigating classroom clusters in the context of variable transmission. *PLoS Comput Biol* 2021;17(7):e1009120. DOI
- Zimmerman KO, Akinboyo IC, Brookhart MA, Boutzoukas AE, McGann KA, Smith MJ, Maradiaga Panayotti G, Armstrong SC, Bristow H, Parker D, Zadrozny S, Weber DJ, Benjamin DK Jr; ABC SCIENCE COLLABORATIVE. Incidence and Secondary Transmission of SARS-CoV-2 Infections in Schools. *Pediatrics* 2021;147(4):e2020048090. DOI
- Ramirez DWE, Klinkhammer MD, Rowland LC. COVID-19 Transmission during Transportation of 1<sup>st</sup> to 12<sup>th</sup> Grade Students: Experience of an Independent School in Virginia. *J Sch Health* 2021;91(9):678–82. DOI
- Fraser Health Authority. COVID-19 school cluster and transmission analysis. Surrey (BC): FHA; 2021; (accédé 2021-09-21). [https://www.fraserhealth.ca/-/media/Project/FraserHealth/FraserHealth/Health-Topics/School-Health/COVID-19-school-cluster-and-transmission-analysis\\_20210507.pdf?rev=420cb2a411e048fcbc0a14013f360dd4&hash=7685903B34F85CFD2CCCC412FD1B155850322F4E8](https://www.fraserhealth.ca/-/media/Project/FraserHealth/FraserHealth/Health-Topics/School-Health/COVID-19-school-cluster-and-transmission-analysis_20210507.pdf?rev=420cb2a411e048fcbc0a14013f360dd4&hash=7685903B34F85CFD2CCCC412FD1B155850322F4E8)
- Hobbs CV, Martin LM, Kim SS, Kirmse BM, Haynie L, McGraw S, Byers P, Taylor KG, Patel MM, Flannery B; CDC COVID-19 Response Team. Factors Associated with Positive SARS-CoV-2 Test Results in Outpatient Health Facilities and Emergency Departments Among Children and Adolescents Aged 18 Years — Mississippi, September–November 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020;69(50):1925–9. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6950e3>
- European Centre for Disease Prevention and Control. COVID-19 in children and the role of school settings in transmission - second update. Solna, (Sweden): ECDC; 2021; (accédé 2021-09-21). <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/children-and-school-settings-covid-19-transmission>
- Government of Saskatchewan. Safe Schools Plan Released. Regina (SK): Government of Saskatchewan; 2020; (accédé 2021-09-21). <https://www.saskatchewan.ca/government/news-and-media/2020/august/04/safe-school-plan>
- eHealth Saskatchewan. Panorama; (accédé 2020-11-07). <https://www.ehealthsask.ca/services/panorama>
- eHealth Saskatchewan. Communicable Disease Control Manual. Section 2: Respiratory and Direct Contact. eHealth SK; 2010. <https://www.ehealthsask.ca/services/Manuals/Documents/cdc-section2.pdf>

# RMTC

RELEVÉ DES  
MALADIES  
TRANSMISSIBLES  
AU CANADA

Agence de la santé publique du Canada  
130, chemin Colonnade  
Indice de l'adresse 6503A  
Ottawa (Ontario) K1A 0K9  
[ccdr-rmtc@phac-aspc.gc.ca](mailto:ccdr-rmtc@phac-aspc.gc.ca)

Promouvoir et protéger la santé des Canadiens au moyen du leadership, de partenariats, de l'innovation et de la prise de mesures dans le domaine de la santé publique.

Agence de la santé publique du Canada  
Publication autorisée par la ministre de la Santé.

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

On peut aussi consulter cette publication en ligne :  
<https://www.canada.ca/rmtc>

Also available in English under the title:  
**Canada Communicable Disease Report**