

# VIRUS RESPIRATOIRE SYNCYTIAL (VRS)



## APERÇU

Fardeau de la maladie liée au VRS – nourrissons et personnes enceintes

1

## APERÇU

Fardeau de la maladie liée au VRS – soins de longue durée

29

## SURVEILLANCE

Surveillance des vaccins et des effets indésirables

56

# 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 publiée 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., BScInf, MSc (santé publique)  
Peter Uhthoff, BAsC, MSc, MD

#### Gestionnaire de la rédaction (intérimaire)

Laura Rojas Higuera, (H) BA Psy (c)

#### Responsable de la production et de la conception graphique

Katy Keeler, BA (Hon.)

#### Révisseur-rédactrice, langue française

Pascale Salvatore, BA (Trad.)

#### Gestionnaire de contenu Web

Albina Peled, BSc

#### Révisseuses

Caroline Ethier  
Anton Holland  
Laura Stewart-Davis, PhD

#### Rédacteur en chef adjoint

Jocelyn Lee, HBSc, MPH

#### Conseillères en communications

Maya Bugorski, BA, BSocSc, MC

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

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

#### Rédactrices juniors

Siham Hassan, HBHs (c)  
Daisy Liu, HBSc (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 de couverture représente un nourrisson traité pour un problème respiratoire avec un nébuliseur à vapeur. L'image provient d'[Adobe Stock #318611562](#).

### 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



## TABLE DES MATIÈRES

### APERÇU

Fardeau de la maladie du virus respiratoire syncytial chez les nourrissons, les jeunes enfants et les femmes et personnes enceintes 1  
*EM Abrams, P Doyon-Plourde, P Davis, N Brousseau, A Irwin, W Siu, A Killikelly*

Rapports de surveillance de l'innocuité des vaccins au Canada suite à l'immunisation avec des vaccins antigrippaux saisonniers, 2021–2022 19  
*E Giang, Y Xu, T Naganathan, N Abraham, M-T Bawolak, B Said Salim, A Weeks, A Shaw, S Ogunnaike-Cooke*

### EXAMEN DE LA PORTÉE

Fardeau de la maladie imputable aux éclosions de virus respiratoire syncytial dans les établissements de soins de longue durée 29  
*C Ferrante, C Bancej, N Atchessi*

### COMMENTAIRE

PCV13, PCV15 ou PCV20 : Quel est le meilleur vaccin pour les enfants en matière d'immunogénicité? 40  
*P De Wals*

### SURVEILLANCE

Tendances des conséquences de la COVID-19 selon le statut vaccinal au Canada, décembre 2020 à janvier 2022 46  
*D Dam, S Merali, M Chen, C Coulby, B Ho Mi Fane, F Bang, J Robson, S David*

Surveillance nationale de l'innocuité des vaccins par le Système canadien de surveillance des effets secondaires suivant l'immunisation (SCSESSI), 2018–2019 56  
*M El Jaouhari, K Johnson, H Anyoti, Y Xu, C Wells, A Weeks, A Yeung, A Shaw, S Ogunnaike-Cooke*

Surveillance de la COVID-19 dans les eaux usées des refuges : une stratégie créative pour un environnement complexe 66  
*C Ranasinghe, S Baral, R Stuart, C Oswald, S Straus, A Tehrani, K Gilbride, P Agyemang, A Orkin*

### ÉTUDE ÉPIDÉMIOLOGIQUE

Évolution de la gravité de la maladie chez les cas hospitalisés due à la COVID-19, Québec, Canada, janvier à avril 2022 71  
*E Lo, É Fortin, R Gilca, P-L Trépanier, H Geagea, Z Zhou*

Caractéristiques épidémiologiques des infections humaines par le virus de la grippe aviaire A(H5N6) en Chine et au Laos : une analyse descriptive de cas multiples, février 2014 à juin 2023 86  
*S Sandhu, C Ferrante, A MacCosham, N Atchessi, C Bancej*



# Fardeau de la maladie du virus respiratoire syncytial chez les nourrissons, les jeunes enfants et les femmes et personnes enceintes

Elissa M Abrams<sup>1,2,3</sup>, Pamela Doyon-Plourde<sup>1</sup>, Phaedra Davis<sup>1,4</sup>, Nicholas Brousseau<sup>5</sup>, Andrea Irwin<sup>6</sup>, Winnie Siu<sup>1,4</sup>, April Killikelly<sup>1\*</sup>

## Résumé

**Contexte :** Les produits d'immunisation passive chez les nourrissons et les femmes et personnes enceintes ont suscité un intérêt pour la compréhension du fardeau que représente le virus respiratoire syncytial (VRS) au Canada. Cette revue rapide examine le fardeau de la maladie du VRS chez les nourrissons, les jeunes enfants et les femmes et personnes enceintes.

**Méthodes :** Les bases de données électroniques ont été consultées afin de repérer les données rapportées dans les études et les revues systématiques sur les consultations externes, les hospitalisations, les admissions en unité de soins intensifs, les décès et les accouchements prématurés associés au VRS. Nous avons également communiqué avec des experts canadiens de la surveillance des virus respiratoires pour obtenir des données supplémentaires.

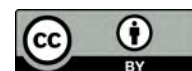
**Résultats :** Au total, 17 études sur les nourrissons et les jeunes enfants et 10 études sur les femmes et personnes enceintes ont été incluses, en plus des données de surveillance primaire d'un territoire canadien (Yukon). Les taux d'utilisation des services médicaux étaient plus élevés pour les nourrissons que pour les enfants plus âgés. Les taux d'hospitalisation étaient les plus élevés chez les nourrissons de moins de six mois (plus de 1 % par an), avec 5 % nécessitant une admission dans une unité de soins intensifs, mais le taux de mortalité était faible. Les issues sévères sont souvent survenues chez des enfants nés à terme et en bonne santé, et le fardeau était plus grand que celui de la grippe. Le taux d'attaque du VRS était de 10 à 13 % chez les femmes et personnes enceintes. Une seule étude a révélé un taux d'hospitalisation plus élevé chez les femmes et personnes enceintes que chez les femmes et personnes non enceintes. Des données limitées ont été trouvées sur les admissions en unité de soins intensifs, les décès et les naissances prématurées chez les femmes et personnes enceintes.

**Conclusion :** Bien que le risque d'issues sévères soit plus élevé chez les nourrissons et les enfants à haut risque, le fardeau des soins de santé est le plus lourd chez les nourrissons nés à terme et en bonne santé. La sévérité du VRS chez les femmes et personnes enceintes semble être comparable à celle chez les femmes et personnes non enceintes.

**Citation proposée :** Abrams EM, Doyon-Plourde P, Davis P, Brousseau N, Irwin A, Siu W, Killikelly A. Fardeau de la maladie du virus respiratoire syncytial chez les nourrissons, les jeunes enfants et les femmes et personnes enceintes. *Relevé des maladies transmissibles au Canada* 2024;50(1/2):1–18.  
<https://doi.org/10.14745/ccdr.v50i12a01f>

**Mots-clés :** virus respiratoire syncytial, nourrissons, fardeau de la maladie, surveillance, épidémiologie

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



## Affiliations

<sup>1</sup> Centre des programmes d'immunisation, Agence de la santé publique du Canada, Ottawa, ON

<sup>2</sup> Université du Manitoba, Département de pédiatrie, Division des allergies et de l'immunologie clinique, Winnipeg, MB

<sup>3</sup> Université de Colombie-Britannique, Département de pédiatrie, Division des allergies et de l'immunologie, Vancouver, BC

<sup>4</sup> Université d'Ottawa, École d'épidémiologie et de santé publique, Ottawa, ON

<sup>5</sup> Institut national de santé publique du Québec, Québec, QC

<sup>6</sup> Centre de contrôle des maladies transmissibles, Santé et services sociaux du Yukon, Gouvernement du Yukon, Whitehorse, YT

## \*Correspondance :

[april.killikelly@phac-aspc.gc.ca](mailto:april.killikelly@phac-aspc.gc.ca)



## Introduction

Le virus respiratoire syncytial (VRS) est un virus courant qui touche presque tous les enfants de moins de deux ans (1). Au niveau mondial, le VRS est à l'origine de 31 % des cas de pneumonie, de 33 millions d'infections respiratoires aiguës (IRA), de 3,1 millions d'hospitalisations et de 118 200 décès par année (2). Le VRS est la troisième cause de décès par maladie des voies respiratoires inférieures chez les enfants de moins de cinq ans, après *Streptococcus pneumoniae* et *Haemophilus influenzae* type b (3).

La situation des vaccins contre le VRS a évolué. Auparavant, un seul produit d'immunisation passive (palivizumab, un anticorps monoclonal) était disponible pour les nourrissons avec des facteurs de risque. Le Canada prévoit au moins deux nouveaux produits : nirsevimab, un anticorps monoclonal à longue durée d'action, et un vaccin sous-unitaire contre le VRS à base de protéine F stabilisée en conformation préfusion pour les femmes et personnes enceintes (vaccin RSVpreF de Pfizer, Abrysvo), offrant une immunité active et passive aux nouveau-nés. Étant donné que le nouveau produit d'immunisation passive est indiqué pour les nourrissons en bonne santé et que le vaccin destiné aux femmes et personnes enceintes protégerait à la fois les nourrissons en bonne santé et les nourrissons à haut risque, il est nécessaire de comprendre le fardeau de la maladie du VRS chez les nourrissons, les jeunes enfants et les femmes et personnes enceintes.

Tout au long de cet article, nous ferons référence aux « femmes et personnes enceintes » et nous entendons par là un terme inclusif qui englobe les personnes de toutes les identités de genre qui sont enceintes. Nous reconnaissons que ce langage évolue et notre objectif est d'utiliser un langage qui élimine les obstacles aux soins.

Alors qu'une revue récente s'est concentrée sur les nourrissons à haut risque (notamment la prématurité, les maladies cardio-pulmonaires et l'immunodépression), il existe moins de données sur le fardeau du VRS chez les nourrissons et les jeunes enfants en bonne santé au Canada (4). Afin de formuler des recommandations pour la prévention du VRS, nous avons réalisé une revue de la littérature sur le fardeau de la maladie du VRS, en nous concentrant sur les nourrissons en bonne santé (âgés de moins de 12 mois) et les jeunes enfants (âgés de 12 à 24 mois). Étant donné que l'une des approches consiste à vacciner les femmes et personnes enceintes, nous avons également étudié le fardeau de la maladie du VRS dans ce groupe. Cette revue rapide vise à résumer les données disponibles sur le fardeau de la maladie du VRS chez les nourrissons, les jeunes enfants et les femmes et personnes enceintes au Canada et dans d'autres pays à revenu élevé.

## Méthodes

### Stratégies de recherche

Trois stratégies de recherche ont été élaborées par un bibliothécaire de recherche de Santé Canada et de l'Agence de santé publique du Canada. L'une d'entre elles portait sur les revues systématiques (RS) du fardeau de la maladie due au VRS chez les nourrissons et les jeunes enfants (**matériel supplémentaire S1**). Deux portaient sur le fardeau de la maladie du VRS chez les femmes et personnes enceintes, l'une se concentrant sur les études primaires et l'autre sur les revues systématiques (**matériel supplémentaire S2**). Des recherches ont été effectuées dans les bases de données Embase, MEDLINE, Global Health et ProQuest Public Health pour trouver des études publiées entre le 1<sup>er</sup> janvier 1995 et le 10 avril 2023. Nous avons également communiqué avec des experts canadiens de la surveillance des virus respiratoires pour obtenir des données supplémentaires. Après suppression des doublons, les références ont été téléchargées dans le logiciel en ligne Distiller SR (Evidence Partners, Ottawa, Ontario).

### Sélection des études

Deux évaluateurs (pour les femmes et personnes enceintes et pour les nourrissons et jeunes enfants) ont examiné les titres et les résumés pour évaluer l'admissibilité des études. Les articles concernant les nourrissons et les jeunes enfants se sont concentrés sur les nourrissons en bonne santé âgés de moins de 12 mois et sur les jeunes enfants en bonne santé âgés de 12 à 24 mois, mais n'ont pas exclu les articles portant sur les nourrissons à haut risque. Les textes intégraux des articles sélectionnés ont ensuite été évalués. Un second évaluateur indépendant a évalué les citations à exclure, les désaccords étant résolus par la discussion. Les listes de référence des études incluses ont également été examinées pour y trouver des articles pertinents sur le fardeau de maladie du VRS dans les pays à revenu élevé, notamment le Canada et les États-Unis pour les nourrissons et les jeunes enfants; en raison du manque de données, nous n'avons pas limité les articles concernant les femmes et personnes enceintes aux pays à revenu élevé.

### Critères d'admissibilité

Les études observationnelles, les essais contrôlés randomisés (ECR) et les revues systématiques qui répondaient aux critères énoncés dans le **tableau 1** ont été inclus. L'inclusion a été limitée aux études réalisées après 1995 afin de tenir compte des données les plus récentes. L'évaluation du fardeau du VRS s'est concentrée sur les issues cliniques d'intérêt concernant les nourrissons, les jeunes enfants et les femmes et personnes enceintes et a pris en compte les visites aux urgences ou les consultations externes, les hospitalisations, les admissions dans les unités de soins intensifs, les décès et les accouchements prématurés associés au VRS.



Tableau 1 : Critères d’inclusion et d’exclusion des études

PICOS	Inclusion	Exclusion
Population	Nourrissons et enfants (en particulier les enfants de moins de 24 mois) Femmes et personnes enceintes	Adultes uniquement
Intervention	s.o.	s.o.
Contrôle	s.o.	s.o.
Issue	Visites aux urgences ou autres visites ambulatoires dues au VRS Hospitalisation due à une maladie associée au VRS Admission en USI en raison d’une maladie associée au VRS Décès associés au VRS Travail prématuré associé au VRS	Issue non associée à l’infection par le VRS
Devis d’étude	Revue systématique ou méta-analyses Toutes les études primaires (i.e., les études expérimentales, quasi expérimentales et non expérimentales)	Revue narrative Lignes directrices Éditoriaux, commentaires Résumés de conférences

Abréviations : PICOS, population, intervention, contrôle, « outcome » (issue) et « study design » (devis d’étude); s.o., sans objet; USI, unité de soins intensifs; VRS, virus respiratoire syncytial

### Extraction et synthèse des données

Un évaluateur a extrait les données de chaque article qui ont été vérifiées par un second évaluateur. Les désaccords ont été résolus par la discussion. Les données comprenaient le nombre d’événements, la taille de l’échantillon et les mesures de l’effet. Les résultats ont été synthétisés de manière descriptive en fonction de la population étudiée et des issues. En raison de la valeur des données canadiennes sur le fardeau du VRS chez les nourrissons et les jeunes enfants en bonne santé, les données de surveillance d’un territoire (Centre de lutte contre les maladies transmissibles du Yukon) ont été incluses dans cette revue de la littérature.

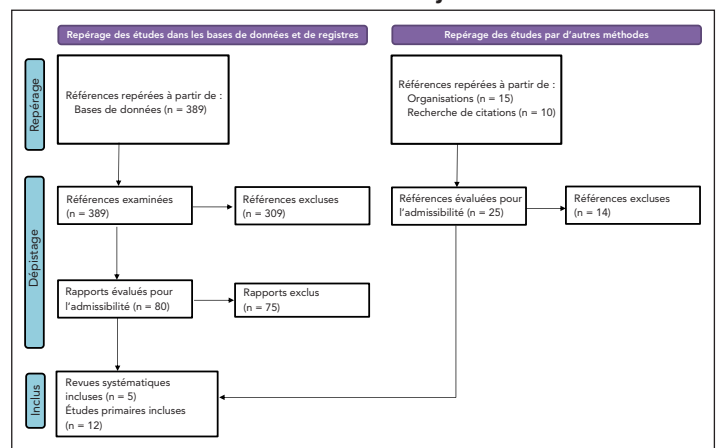
### Résultats

#### Nourrissons et jeunes enfants

**Sélection des études :** Suivant l’élimination des doublons, 389 références ont fait l’objet d’une évaluation (figure 1). Dix-sept articles, dont cinq revues systématiques, ont été intégrés dans la synthèse narrative du fardeau de la maladie du VRS chez les nourrissons et les jeunes enfants (tableau 2).

**Consultation médicale pour une infection des voies respiratoires par le VRS :** Trois études observationnelles prospectives ont démontré une incidence élevée d’infections par le VRS faisant l’objet d’une consultation médicale. Un système de surveillance américain entre 2002 et 2004 a révélé que le VRS était à l’origine de 18 % des visites aux urgences et de 15 % des visites à cabinet pour une IRA entre novembre et avril, avec des taux plus élevés chez les nourrissons (5). Plus de 70 % des patients ambulatoires étaient auparavant en bonne santé. Une

Figure 1 : Diagramme PRISMA de la sélection des études chez les nourrissons et les jeunes enfants



autre étude américaine réalisée entre 2003 et 2005 a fait état de 21,5 consultations aux urgences pour 1 000 étaient liées au VRS, soit plus que pour la grippe (n = 10,2 pour 1 000), en particulier chez les enfants de moins de 24 mois (n = 64,4 consultations pour 1 000) (6). Une cohorte de naissance européenne de nourrissons nés à terme et en bonne santé entre 2017 et 2020 a révélé un taux de 26,2 % (intervalle de confiance [IC] à 95 % : 24,0–28,6) de l’incidence de l’infection par le VRS et 14,1 % (IC à 95 % : 12,3–16,0) de l’incidence du VRS faisant l’objet d’une consultation médicale au cours de la première année de vie (7). Les données globales concernant les enfants de moins de cinq ans concordent avec ces résultats, puisqu’elles font état de 38,5 (IC à 95 % : 21,6–68,8) d’IRA associées au VRS pour 1 000 enfants de moins d’un an dans les pays à revenu élevé (8).



**Tableau 2 : Résumé des études incluses sur le fardeau de la maladie du virus respiratoire syncytial chez les nourrissons et les jeunes enfants**

Auteur, année (référence), pays	Conception de l'étude	Période d'étude	Population	Définition des résultats	Résultats
<b>Consultation médicale pour une infection des voies respiratoires par le VRS</b>					
Hall et al., 2009 (5) États-Unis	Étude prospective de surveillance de la population (NVSN)	D'octobre 2000 à septembre 2004, pendant les mois d'hiver (novembre–avril)	Enfants de moins de cinq ans ayant reçu un diagnostic d'infection respiratoire aiguë (n = 5 067)	Les échantillons ont été définis comme positifs si le VRS a été détecté par isolement viral ou par des tests RT-PCR en double	<p>Sur les 5 067 participants, 1 014 (20 %) ont été traités aux urgences et 1 161 (23 %) ont été traités dans des cabinets de pédiatrie :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 919 (18 %) étaient infectés par le VRS</li> <li>• 564 (61 %) ont été hospitalisés</li> <li>• 355 (39 %) étaient des patients ambulatoires</li> <li>• 184 (52 %) ont été traités aux urgences</li> <li>• 171 (48 %) ont été traités dans un cabinet pédiatrique</li> </ul> <p>18 % des visites aux urgences (184/1 014) et 15 % des visites aux cabinets pédiatriques (171/1 161) étaient associées au VRS</p>
Bourgeois et al., 2009 (6) États-Unis	Étude de cohorte prospective	2003 à 2005	Enfants âgés de sept ans ou moins et traités aux urgences pour une infection respiratoire aiguë (n = 895)	Les échantillons nasopharyngés ont été considérés comme positifs au VRS si le VRS a été détecté par coloration directe d'anticorps immunofluorescents ou par RT-PCR	<p>Taux de visites aux urgences :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 10,2 pour 1 000 visites aux urgences attribuables à la grippe</li> <li>• 21,5 pour 1 000 visites aux urgences attribuables au VRS</li> </ul> <p>Enfants de 0 à 23 mois : 64,4 visites aux urgences pour 1 000 attribuables au VRS</p>
Wildenbeest et al., 2023 (7) Europe (Espagne, Finlande, Angleterre, Écosse et Pays-Bas)	Étude prospective multicentrique de cohorte de naissances	Du 1 <sup>er</sup> juillet 2017 au 31 juillet 2020  Du 1 <sup>er</sup> octobre au 31 mai, les parents ont été contactés chaque semaine pour signaler les symptômes d'IRA de leur enfant	Les nourrissons nés à terme et en bonne santé, définis comme des enfants nés à 37 semaines ou plus de gestation et ne présentant aucun signe de troubles significatifs <sup>a</sup> , ont été inclus dans la cohorte de surveillance active (n = 993)	Un épisode d'IRA positif au VRS a été défini comme un résultat positif au test RT-qPCR ou TRPS interne, ou les deux	<p>IRA positive au VRS ayant fait l'objet d'une consultation médicale :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Incidence : 14,1 % (12,3–16,0), n = 129 nourrissons</li> <li>• Taux d'incidence pour 1 000 mois-nourrissons : 12,1 (10,2–14,3), n = 131 événements</li> </ul> <p>IRA positive au VRS :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Incidence : 26,2 % (24,0–28,6), n = 249 nourrissons</li> <li>• Taux d'incidence pour 1 000 mois-nourrissons : 23,7 (21,0–26,7), n = 262 événements</li> </ul>
Li et al., 2022 (8) Régions à revenu élevé de la Banque mondiale (données rapportées pour les revenus élevés)	Revue systématique des études publiées entre le 1 <sup>er</sup> janvier 2017 et le 31 décembre 2020	2019 ou avant (i.e., avant le début de la pandémie de COVID-19)	Enfants de 0 à 60 mois	<p>L'infection aiguë des voies respiratoires inférieures associée au VRS a été définie comme une infection aiguë des voies respiratoires inférieures avec une infection par le VRS confirmée en laboratoire</p> <p>Les infections aiguës des voies respiratoires inférieures attribuables au VRS ont été définies comme des infections aiguës des voies respiratoires inférieures pouvant être causées par une infection par le VRS confirmée en laboratoire</p>	<p>Taux d'incidence (EI) des infections aiguës des voies respiratoires inférieures associées au VRS dans les régions à revenu élevé (nombre études) :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 0–3 mois : 19,6 (6,5–59,7), n = 3</li> <li>• 3–6 mois : 17,9 (4,8–66,7), n = 3</li> <li>• 0–6 mois : 29,0 (12,9–65,0), n = 4</li> <li>• 6–12 mois : 32,5 (19,9–53,0), n = 4</li> <li>• 0–12 mois : 38,5 (21,6–68,8), n = 5</li> <li>• 0–60 mois : 24,3 (13,8–42,7), n = 7</li> </ul>



**Tableau 2 : Résumé des études incluses sur le fardeau de la maladie du virus respiratoire syncytial chez les nourrissons et les jeunes enfants (suite)**

Auteur, année (référence), pays	Conception de l'étude	Période d'étude	Population	Définition des résultats	Résultats
<b>Infection des voies respiratoires par le VRS avec hospitalisation</b>					
Schanzer <i>et al.</i> , 2006 (9) Canada	Étude rétrospective de population	De septembre 1994 à août 2000 (six saisons grippales, 1994–1995 à 1999–2000)	Enfants hospitalisés ayant moins de 19 ans	Codes de diagnostic (CIM-9) sélectionnés en fonction de leur association avec les maladies respiratoires virales chez les enfants. Les admissions pour la bronchiolite attribuable au VRS constituent un meilleur indicateur de l'activité du VRS que les seuls échantillons positifs au VRS	Les taux de VRS étaient les plus élevés chez les nourrissons de moins de six mois, soit environ 2 000 pour 100 000
Papenburg <i>et al.</i> , 2012 (10) Canada (QC)	Étude de cohorte prospective	Quatre saisons d'hiver consécutives (2006–2007 à 2009–2010)	Enfants âgés de 0 à 35 mois se présentant en consultation externe à la clinique de pédiatrie ou hospitalisés pour une infection des voies respiratoires (IVR) (n = 1 039 épisodes; 305 à la clinique et 734 à l'hôpital)	PCR/microréseau d'ADN L'hospitalisation a été définie comme une admission de plus de 24 heures dans une unité de court séjour, un service de pédiatrie ou une USIP	Le VRS était le virus le plus fréquemment repéré chez les nourrissons et les jeunes enfants hospitalisés (n = 467/734, 63,6 %), ayant l'âge inférieur à six mois et les prématurés étant associés à des cas graves de VRS chez les enfants hospitalisés
Gilca <i>et al.</i> , 2020 (11) Canada (QC; Nunavik)	Étude de cohorte rétrospective	Du 1 <sup>er</sup> novembre 2012 au 30 juin 2019  Les enfants ont été suivis jusqu'à l'âge d'un an ou jusqu'au 30 juin 2019	Nourrissons du Nunavik âgés de moins d'un an hospitalisés pour une maladie respiratoire (codes CIM-10 J00-J22 à tout moment, n = 354)	HVRS a été défini comme une hospitalisation de 24 heures ou plus avec au moins un échantillon positif au VRS collecté pendant l'hospitalisation ou dans les quatre jours précédant l'admission	113 (25 %) des 458 épisodes étaient liés au VRS; la moyenne annuelle était de 2,5 hospitalisations positives au VRS parmi les nourrissons à haut risque et de 16 hospitalisations positives au VRS chez les nourrissons en bonne santé nés à terme  Le taux global d'HVRS pour 1 000 naissances vivantes chez les enfants de moins d'un an (ajusté pour les cas manqués) : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Nourrissons à haut risque : 147,6</li> <li>• Nourrissons sains nés à terme : 64,8</li> <li>• Dans l'ensemble : 72,6</li> </ul>
Piesky <i>et al.</i> , 2016 (12) Canada (ON)	Examen rétrospectif des dossiers	Du 1 <sup>er</sup> janvier 2010 au 31 décembre 2011	Enfants de moins de trois ans résidant dans la région d'Ottawa potentiellement hospitalisés pour cause de VRS (cohorte réellement positive : n = 1 119, et estimations de l'incidence annuelle : n = 19 815)	L'hospitalisation pour cause de VRS a été définie comme un test positif au VRS dans les 72 heures suivant l'admission et si les signes et symptômes responsables de l'admission à l'hôpital correspondaient à la physiopathologie du VRS	Admissions à l'hôpital chez les enfants attribuables au VRS : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Moins d'un an : 8,8 %</li> <li>• 1–2 ans : 4,5 %</li> <li>• 2–3 ans : 2,7 %</li> </ul> Incidence des hospitalisations dues au VRS pour 1 000 enfants de 2005 à 2012 : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Moins d'un an : 10,2</li> <li>• 1–3 ans : 4,8</li> </ul>
Buchan <i>et al.</i> , 2023 (13) Canada (ON)	Étude populationnelle de cohorte de naissances	Première hospitalisation chez les enfants nés entre mai 2009 et juin 2019	Enfants nés entre mai 2009 et juin 2015 (n = 826 140)	Les hospitalisations dues au VRS ont été repérées à l'aide d'un algorithme validé basé sur les codes de la CIM-10 et/ou les résultats confirmés en laboratoire	12 573 (1,4 %) cas incidents d'hospitalisation pour cause de VRS Taux d'hospitalisation pour cause de VRS pour 1 000 patients-année (IC à 95 %) : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Intervalle : de 29,55 (28,29–30,87) chez les enfants âgés d'un mois à 0,52 (0,47–0,57) chez les enfants âgés de 36 à 59 mois</li> <li>• Dans l'ensemble : 4,23 (4,16–4,30)</li> </ul> Les taux d'hospitalisation pour cause de VRS varient de façon inversement proportionnelle à l'âge gestationnel





**Tableau 2 : Résumé des études incluses sur le fardeau de la maladie du virus respiratoire syncytial chez les nourrissons et les jeunes enfants (suite)**

Auteur, année (référence), pays	Conception de l'étude	Période d'étude	Population	Définition des résultats	Résultats
<b>Infection des voies respiratoires par le VRS avec hospitalisation</b>					
McLaughlin et al., 2022 (14) États-Unis	Revue systématique et méta-analyse	Les études repérées ont été publiées entre 2000–2020, et rapportées et collectées entre 1989–2016	Enfants de moins de cinq ans (n = 25 études ont donné 31 estimations)	Hospitalisation pour cause de VRS : <ul style="list-style-type: none"> <li>13 % (n = 4/31) de confirmation étiologique du VRS</li> <li>10 % (n = 3/31) de dossiers médicaux et de laboratoire normalisés en matière de diligence par un clinicien</li> <li>65 % (n = 20/31) de données administratives sur les demandes de remboursement utilisant les codes CIM-9 spécifiques au VRS</li> <li>13 % (n = 4/31) ont combiné les données de CIM-9 et de la surveillance étiologique</li> </ul>	Taux groupé d'hospitalisation associée au VRS pour 1 000 (IC à 95 %), n = 31 : <ul style="list-style-type: none"> <li>Les enfants âgés de moins de six mois : 26,2 (24,2–28,2)</li> <li>Moins d'un an : 19,4 (17,9–20,9)</li> <li>Moins de cinq ans : 5,2 (4,8–5,6)</li> </ul>
Stein et al., 2017 (15) 32 pays (26 pays ont fourni des données sur les hospitalisations pour IRA sévère associée au VRS)	Revue systématique et méta-analyse	Études publiées entre 2000 et 2015	Enfants de moins de cinq ans ne recevant pas d'immunoprophylaxie contre le VRS par le palivizumab (n = 55 études, dont 34 ont fait état d'une hospitalisation pour un VRS-ARI sévère)	Les cas d'IRA grave comprenaient l'hospitalisation ou les infections aiguës des voies respiratoires inférieures, les pneumonies et les bronchites	Hospitalisation pour IRA associée au VRS pour 1 000 enfants-année (IC à 95 %), n études : <ul style="list-style-type: none"> <li>Moins de six mois : 20,01 (9,65–41,31), n = 6</li> <li>Moins de 12 mois : 19,19 (15,04–24,48), n = 18</li> <li>Moins de cinq ans : 4,37 (2,98–6,42), n = 15</li> </ul>
Suh et al., 2022 (16) États-Unis	Revue systématique	Études publiées entre le 1 <sup>er</sup> janvier 2000 et le 11 juin 2021 (données de 1979 à 2020)	Études portant sur des nourrissons aux États-Unis âgés de moins d'un an présentant des séquelles cliniques du VRS et de la bronchiolite (n = 141 études)	Codes de diagnostic confirmés en laboratoire ou la CIM pour l'hospitalisation due au VRS ou à la bronchiolite	Cinq études ont fourni des données représentatives au niveau national sur les taux annuels moyens de HVRS allant de 11,6 (IC à 95 % : 6,9–16,3) pour 1 000 par an chez les nourrissons âgés de 6 à 11 mois à 50,1 (IC à 95 % : 35,6–64,6) pour 1 000 par an chez les nourrissons âgés de 0 à 2 mois
Wingert et al., 2021 (4) Pays de l'OCDE	Revue rapide	Études publiées entre le 1 <sup>er</sup> janvier 2014 et le 6 septembre 2018	Enfants âgés de 24 mois ou moins, avec ou sans facteur de risque, ou enfants immunodéprimés âgés de 18 ans ou moins sans protection de prophylaxie par palivizumab et présentant une infection par le VRS confirmée en laboratoire (n = 29 études de cohorte)	VRS confirmé en laboratoire avec hospitalisation, admission en USI, oxygénothérapie, ventilation mécanique, oxygénation par membrane extracorporelle, létalité et complications liées aux infections par le VRS (e.g., infection secondaire)	RR (IC à 95 %) hospitalisation due au VRS, nombre études : <ul style="list-style-type: none"> <li>29–32 sAG vs 33–36 wGA : 1,20 (0,92–1,56), n = 1</li> <li>33–36 sAG vs ≥ 37 wGA : 2,05 (1,89–2,22), n = 1</li> <li>Moins de 33 sAG contre 39–41 sAG : 3,88 (1,13–13,30), n = 1</li> </ul>



**Tableau 2 : Résumé des études incluses sur le fardeau de la maladie du virus respiratoire syncytial chez les nourrissons et les jeunes enfants (suite)**

Auteur, année (référence), pays	Conception de l'étude	Période d'étude	Population	Définition des résultats	Résultats
<b>Infection des voies respiratoires par le VRS avec hospitalisation (suite)</b>					
Li <i>et al.</i> , 2022 (8) Régions à revenu élevé de la Banque mondiale (données rapportées pour les revenus élevés)	Revue systématique des études publiées entre le 1 <sup>er</sup> janvier 2017 et le 31 décembre 2020	2019 ou avant (i.e., avant le début de la pandémie de COVID-19)	Enfants de 0 à 60 mois	L'infection aiguë des voies respiratoires inférieures associée au VRS a été définie comme une infection aiguë des voies respiratoires inférieures avec une infection par le VRS confirmée en laboratoire  Les infections aiguës des voies respiratoires inférieures attribuables au VRS ont été définies comme des infections aiguës des voies respiratoires inférieures pouvant être causées par une infection par le VRS confirmée en laboratoire	Taux d'admission à l'hôpital pour 1 000 enfants par an en raison d'une infection aiguë des voies respiratoires inférieures associée au VRS dans les pays à revenu élevé (nombre d'études) : <ul style="list-style-type: none"> <li>0–3 mois (n = 19) : 34,7 (21,5–56,2)</li> <li>3–6 mois (n = 21) : 20,7 (13,5–31,6)</li> <li>0–6 mois (n = 27) : 28,4 (20,2–40,0)</li> <li>6–12 mois (n = 27) : 11,2 (7,5–16,7)</li> <li>0–12 mois (n = 41) : 22,0 (17,1–28,4)</li> </ul>
Bont <i>et al.</i> , 2016 (17) Pays occidentaux (Canada, États-Unis et Europe)	Revue systématique	Études publiées entre le 1 <sup>er</sup> janvier 1995 et le 31 décembre 2015	Enfants de 18 ans ou moins	Hospitalisation pour une IRA ou une bronchiolite liée au VRS	Le VRS était associé à 19 %–81 % de toutes les IRA virales entraînant une hospitalisation  Taux annuels d'hospitalisation pour 1 000 enfants par an pour des IRA associées au VRS : <ul style="list-style-type: none"> <li>0–12 mois : de 3,2 à 42,7</li> <li>1–4 ans : de 0,6 à 1,78</li> </ul> Plus de 70 % des enfants hospitalisés pour une IRA associée au VRS ne présentaient aucune pathologie sous-jacente  Par rapport à la grippe, le VRS provoque jusqu'à 16 fois plus d'hospitalisations et de visites aux urgences chez les enfants de moins de cinq ans
<b>Infection des voies respiratoires par le VRS et admissions en unité de soins intensifs</b>					
Papenburg <i>et al.</i> , 2012 (10) Canada (QC)	Étude de cohorte prospective	Quatre saisons d'hiver consécutives (2006–2007 à 2009–2010)	Enfants âgés de 0 à 35 mois se présentant en consultation externe dans des cliniques de pédiatrie ou hospitalisés pour une IVR (n = 1 039 épisodes; 305 en clinique et 734 à l'hôpital)	PCR/microréseau d'ADN  L'hospitalisation a été définie comme une admission de plus de 24 heures dans une USIP	63,6 % (n = 467) ont été hospitalisés positifs au VRS  5,2 % (n = 24/460) des admissions à l'hôpital pour cause de VRS ont été suivies d'une admission en USI (similaire pour le MPVh)
Piesky <i>et al.</i> , 2016 (12) Canada (ON)	Examen rétrospectif des dossiers	1 <sup>er</sup> janvier 2010 au 31 décembre 2011	Enfants de moins de trois ans résidant dans la région d'Ottawa potentiellement hospitalisés pour le VRS (cohorte réellement positive : n = 1 119)	L'hospitalisation pour cause de VRS a été définie comme un test positif au VRS dans les 72 heures suivant l'admission et si les signes et symptômes responsables de l'admission à l'hôpital correspondaient à la physiopathologie du VRS	Dans la cohorte hospitalisée, 5,6 % (IC à 95 % : 5,2–5,9) ont été admis en USIP et 3,1 % (IC à 95 % : 2,9–3,3) ont été intubés
Buchan <i>et al.</i> , 2019 (18) Canada (ON)	Étude de cohorte rétrospective multicentrique	1 <sup>er</sup> mai 2009 au 31 mai 2014	Enfants hospitalisés âgés de 0 à 59 mois testés pour les virus respiratoires, y compris le VRS (n = 6 364)	PCR monoplex ou multiplex, culture virale ou immunofluorescence directe	Admission à l'USI : <ul style="list-style-type: none"> <li>5 % (n = 192/3 569) sans comorbidité</li> <li>10 % (n = 275/2 795) si une ou plusieurs comorbidités</li> </ul>



**Tableau 2 : Résumé des études incluses sur le fardeau de la maladie du virus respiratoire syncytial chez les nourrissons et les jeunes enfants (suite)**

Auteur, année (référence), pays	Conception de l'étude	Période d'étude	Population	Définition des résultats	Résultats
<b>Infection des voies respiratoires par le VRS et admissions en unité de soins intensifs (suite)</b>					
Buchan <i>et al.</i> , 2023 (13) Canada (ON)	Étude populationnelle de cohorte de naissances	Première hospitalisation chez les enfants nés entre mai 2009 et juin 2015	Enfants nés entre mai 2009 et juin 2015 (n = 826 140)	Les hospitalisations dues au VRS ont été repérées à l'aide d'un algorithme validé basé sur les codes de la CIM-10 et/ou les résultats confirmés en laboratoire	8,1 % ont eu besoin de soins intensifs pendant leur hospitalisation (de 22 % chez les personnes de moins de 28 semaines à 7 % chez celles de 37 semaines ou plus d'âge gestationnel)
Amini <i>et al.</i> , 2019 (19) Canada (QC)	Étude de surveillance prospective	Semaines de pointe de cinq saisons grippales (2012–2013, et 2014–2015 à 2017–2018)	Enfants de moins de 24 mois hospitalisés pour des symptômes respiratoires (n = 546)	PCR multiplex Hospitalisation de 24 heures ou plus pour fièvre, toux ou maux de gorge	Taux d'admission en USI ( $p = 0,07$ ) : • VRS : 3,6 % • Grippe : 0 %
Wildenbeest <i>et al.</i> , 2023 (7) Europe (cinq sites en Espagne, Finlande, Angleterre, Écosse et Pays-Bas)	Étude prospective multicentrique de cohorte de naissances	1 <sup>er</sup> juillet 2017 au 1 <sup>er</sup> avril 2020	Les nourrissons nés à terme et en bonne santé, définis comme des enfants nés à 37 semaines ou plus de gestation et ne présentant aucun signe de troubles significatifs <sup>a</sup> , ont été inclus dans la cohorte de surveillance active (n = 993)	Questionnaire parental et examen des dossiers hospitaliers, surveillance active du VRS dans le cadre d'une cohorte imbriquée	Huit admissions en USIP, correspondant à 5,5 % des 145 hospitalisations associées au VRS et à 0,09 % de la cohorte totale  Six des huit nourrissons admis aux soins intensifs étaient âgés de moins de trois mois (médiane d'un mois)
Suh <i>et al.</i> , 2022 (16) États-Unis	Revue systématique	Études publiées entre le 1 <sup>er</sup> janvier 2000 et le 11 juin 2021 (données de 1979 à 2020)	Études portant sur des nourrissons américains de moins d'un an atteints du VRS, de séquelles cliniques du VRS et de bronchiolite (n = 141 études)	VRS et bronchiolite définis comme confirmés en laboratoire ou codes CIM	Aucune étude n'a rapporté de données représentatives au niveau national. Vingt-deux études ont rapporté des proportions d'admissions en USI parmi les nourrissons hospitalisés pour cause de VRS (intervalle : 6,3 %–71,4 %)  Des admissions plus nombreuses en USI ont été observées chez les nourrissons plus jeunes par rapport aux plus âgés (jusqu'à 64,3 % chez les moins de six mois contre 54,5 % chez les six mois et plus; 2013 à 2016), chez les enfants prématurés par rapport aux enfants nés à terme (52,2 % contre 33,3 %; 1992 à 2017)  Entre 2003 et 2007, 21,8 % des nourrissons atteints de cardiopathies congénitales et 13,3 % des nourrissons atteints d'une maladie pulmonaire chronique hospitalisés pour un VRS ont été admis en USI
<b>Infection des voies respiratoires par le VRS avec décès</b>					
Schanzer <i>et al.</i> , 2018 (20) Canada (sauf QC)	Étude rétrospective de population	De septembre 2003 à août 2014 (neuf saisons grippales, à l'exclusion des saisons 2008–2009 et 2009–2010)	Tous les patients admis dans un hôpital de soins aigus pour une affection respiratoire	Hospitalisation avec un code CIM-10 pour le VRS (J12.1, J20.5, J21.0, B97.4)	Taux de mortalité des patients hospitalisés attribuable au VRS : 0,6 (IC à 95 % : –0,1–1,3) pour 100 000 habitants (non limité à la pédiatrie)
Buchan <i>et al.</i> , 2023 (13) Canada (ON)	Étude populationnelle de cohorte de naissances	Première hospitalisation chez les enfants nés le entre mai 2009 et juin 2019	Enfants nés entre mai 2009 et juin 2015 (n = 826 140)	Les hospitalisations dues au VRS ont été repérées à l'aide d'un algorithme validé basé sur les codes de la CIM-10 et/ou les résultats confirmés en laboratoire	12 573 (1,4 %) cas incidents d'hospitalisation pour cause de VRS  Une petite partie d'entre eux (0,2 %) sont décédés dans les 30 jours suivant leur sortie de l'hôpital

**Tableau 2 : Résumé des études incluses sur le fardeau de la maladie du virus respiratoire syncytial chez les nourrissons et les jeunes enfants (suite)**

Auteur, année (référence), pays	Conception de l'étude	Période d'étude	Population	Définition des résultats	Résultats
<b>Infection des voies respiratoires par le VRS avec décès (suite)</b>					
Reichert <i>et al.</i> , 2022 (21) États-Unis	Étude populationnelle de cohorte de naissances	1999 à 2018	Tous les nourrissons nés de résidents des États-Unis et ceux qui sont décédés à moins d'un an avec pour cause de décès le VRS, la bronchiolite ou la grippe (n = 80 764 705 naissances vivantes, 510 502 décès totaux de nourrissons, toutes causes confondues)	Le VRS a été défini par au moins un code de cause de décès de CIM-10 : B97.4 (VRS), J12.1 (grippe, VRS), J20.5 (bronchite aiguë due au VRS) et J21.0 (bronchiolite aiguë due au VRS)	<p>Taux globaux de mortalité infantile de 1999 à 2018 :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>VRS : 6,9 (IC à 95 % : 6,4–7,5) pour 1 000 000 de naissances vivantes (n = 561)</li> <li>Bronchiolite : 19,8 (IC à 95 % : 18,9–20,8) pour 1 000 000 de naissances vivantes (n = 1 603)</li> <li>Grippe : 6,2 (IC à 95 % : 5,7–6,8) pour 1 000 000 de naissances vivantes (n = 504)</li> </ul> <p>Taux de mortalité infantile par le VRS par année de naissance entre 2008 et 2018 ont varié de 8,1 (IC à 95 % : 5,5–11,4) à 3,4 (IC à 95 % : 1,9–5,7) pour 1 000 000 de naissances vivantes</p> <p>Taux de mortalité par VRS chez les nourrissons de moins de 29 sAG était de 103,5 (IC à 95 % : 81,8–129,1)</p> <p>Le fardeau de la mortalité due au VRS était le plus important chez les enfants nés à terme (53,7 %)</p>
Li <i>et al.</i> , 2022 (8) Régions à revenu élevé de la Banque mondiale (données rapportées pour les revenus élevés)	Revue systématique des études publiées entre le 1 <sup>er</sup> janvier 2017 et le 31 décembre 2020	2019 ou avant (i.e., avant le début de la pandémie de COVID-19)	Enfants de 0 à 60 mois	<p>L'infection aiguë des voies respiratoires inférieures associée au VRS a été définie comme une infection aiguë des voies respiratoires inférieures avec une infection par le VRS confirmée en laboratoire</p> <p>Les infections aiguës des voies respiratoires inférieures attribuables au VRS ont été définies comme des infections aiguës des voies respiratoires inférieures pouvant être causées par une infection par le VRS confirmée en laboratoire</p>	Taux de létalité des décès à l'hôpital dans les pays à revenu élevé pour les enfants de 0 à 12 mois atteints d'une infection aiguë des voies respiratoires inférieures associée au VRS : 0,1 % (IC à 95 % : 0,1–0,3) (n = 29 études)

Abréviations : ADN, acide désoxyribonucléique; CIM, Classification internationale des maladies; COVID-19, maladie à coronavirus 2019; HVRV hospitalisation attribuable au virus respiratoire syncytial; IC, intervalle de confiance; IVR, infection des voies respiratoires; MPVh, métapneumovirus humain; NVSN, New Vaccine Surveillance Network; OCDE, Organisation de coopération et de développement économiques; ON, Ontario; PCR, réaction en chaîne de la polymérase; QC, Québec; RR, rapport de risque; RT-PCR, réaction en chaîne de la polymérase par transcription inverse; sAG, semaines d'âge gestationnel; SU, service des urgences; TRPS, trousse de test rapide au point de service; USI, unité de soins intensifs; USIP, unité de soins intensifs pédiatriques; VRS, virus respiratoire syncytial

\* Y compris les troubles cardiovasculaires, respiratoires, rénaux, gastro-intestinaux, hématologiques, neurologiques, endocriniens, immunologiques, musculo-squelettiques, oncologiques ou congénitaux

Sur cinq saisons respiratoires, de 2018 à 2023, au Yukon, il y a eu un total de 73 infections par le VRS chez les enfants de 24 mois et moins, ce qui est plus élevé que le nombre d'infections grippales (n = 20). Parmi les nourrissons âgés de moins de 12 mois, le nombre le plus élevé d'infections par le VRS a été enregistré chez les enfants de moins de trois mois. En résumé, les infections par le VRS faisant l'objet d'une intervention médicale sont importantes pendant la petite enfance et l'enfance précoce, avec environ 10 à 20 % des nourrissons consultant pour le VRS au cours d'une saison, dépassant ainsi les cas de grippe faisant l'objet d'une consultation médicale.

**Hospitalisation associée à une infection des voies respiratoires par le VRS :** Plusieurs études canadiennes mettent en évidence une incidence importante des hospitalisations liées au VRS chez les nourrissons et les jeunes enfants. L'étude pancanadienne de Schanzer *et al.* a montré que le VRS était une cause majeure d'hospitalisation (n = 130 pour 100 000), avec les taux les plus élevés chez les nourrissons de moins de six mois (9). L'étude québécoise de Papenburg *et al.* a révélé que le VRS était le virus le plus courant (63,6 %) chez les enfants hospitalisés pour une IRA, avec une sévérité plus élevée liée à l'âge de moins de six mois et à la prématurité (10). Au Nunavik, les



taux d'hospitalisation pour cause de VRS étaient plus élevés chez les nourrissons à haut risque (147,6 pour 1 000 naissances vivantes) que chez les nourrissons nés à terme et en bonne santé ( $n = 64,8$  pour 1 000) (11). Une étude menée en Ontario par Pisesky *et al.* a fait état de taux d'hospitalisation pour cause de VRS de 10,2 pour 1 000 enfants de moins d'un an et de 4,8 pour 1 000 chez les enfants âgés d'un à trois ans (12). L'étude ontarienne de Buchan *et al.* a révélé des taux d'hospitalisation pour le VRS variables selon les groupes d'âge, les plus élevés étant observés chez les enfants d'un mois ( $n = 29,55$  pour 1 000) et diminuant avec l'âge, les taux les plus élevés étant observés chez les enfants nés à des âges gestationnels plus jeunes (13). Sur cinq saisons respiratoires de 2018 à 2023 au Yukon, 27 cas graves de VRS (hospitalisations hors unité de soins intensifs [USI], admissions en USI et décès) ont été recensés, dont 18 hospitalisations hors USI. Au cours de la même période, chez les enfants de 24 mois et moins, le nombre de cas graves de VRS ( $n = 27$ ) était plus élevé que le nombre de cas graves de grippe ( $n = 7$ ).

Les auteurs de revues systématiques et de méta-analyses ont également examiné les taux d'hospitalisation pour cause de VRS chez les nourrissons et les jeunes enfants. Aux États-Unis, McLaughlin *et al.* ont rapporté des taux de 26,2 (IC à 95 % : 24,2–28,2) et 19,4 (IC à 95 % : 17,9–20,9) pour 1 000 nourrissons de moins de six mois et de moins de 12 mois, respectivement (14). Stein *et al.* ont trouvé des taux de 20,01 (IC à 95 % : 9,65–41,31) et 19,19 (IC à 95 % : 15,04–24,48) pour 1 000 enfants-années dans les mêmes groupes (15). Des études nationales menées aux États-Unis ont fait état de taux annuels d'hospitalisation pour cause de VRS allant de 11,6 à 50,1 pour 1 000 chez les nourrissons (16). Une revue rapide a révélé des taux d'incidence variables, allant de 1,2 % chez les nourrissons sains nés à terme à 2,8 %-5,1 % chez les prématurés (4). Une analyse mondiale a révélé des taux comparables dans les pays à revenu élevé, avec 28,4 (IC à 95 % : 20,2–40,0) et 22,0 (IC à 95 % : 17,1–28,4) pour 1 000 chez les nourrissons de moins de six mois et de 12 mois, respectivement (8). Une étude systématique a montré que le VRS était associé à 19 % à 81 % de toutes les IRA virales entraînant une hospitalisation (17). Bien que les taux varient d'un facteur de 2 à 3 au fil des saisons, ils diminuent de manière significative avec l'âge. La majorité (plus de 70 %) des enfants hospitalisés ne présentaient aucun facteur de risque sous-jacent. Par rapport à la grippe, le VRS est à l'origine de 16 fois plus d'hospitalisations chez les enfants de moins de cinq ans (17). En résumé, les taux d'hospitalisation liés au VRS varient en fonction de l'âge et des facteurs de risque, avec des tendances constantes à la baisse avec l'âge. Malgré la vulnérabilité des groupes à haut risque, la majorité des enfants hospitalisés n'ont pas de problèmes de santé sous-jacents, et le VRS a tendance à entraîner davantage d'hospitalisations que la grippe.

**Admission en unité de soins intensifs associée à une infection des voies respiratoires par le VRS :** Des études canadiennes indiquent qu'environ 5 % des enfants hospitalisés pour cause

de VRS ont dû être admis dans une USI. Papenburg *et al.* ont constaté que 5,2 % d'entre eux avaient besoin de soins en USI (10), tandis que Pisesky *et al.* ont fait état de 5,6 % d'admissions en USI parmi les enfants de moins de trois ans hospitalisés pour cause de VRS (12). Buchan *et al.* ont rapporté 5 % d'admissions en USI pour les enfants en bonne santé de moins de cinq ans, ce chiffre passant à 10 % en cas de comorbidités (18). Dans leur étude de 2023, l'admission en USI a atteint 8,1 % parmi les enfants de moins de cinq ans hospitalisés pour cause de VRS, avec des taux plus élevés pour les naissances prématurées (13). Dans une étude canadienne, l'admission en USI était plus fréquente avec le VRS qu'avec la grippe (19).

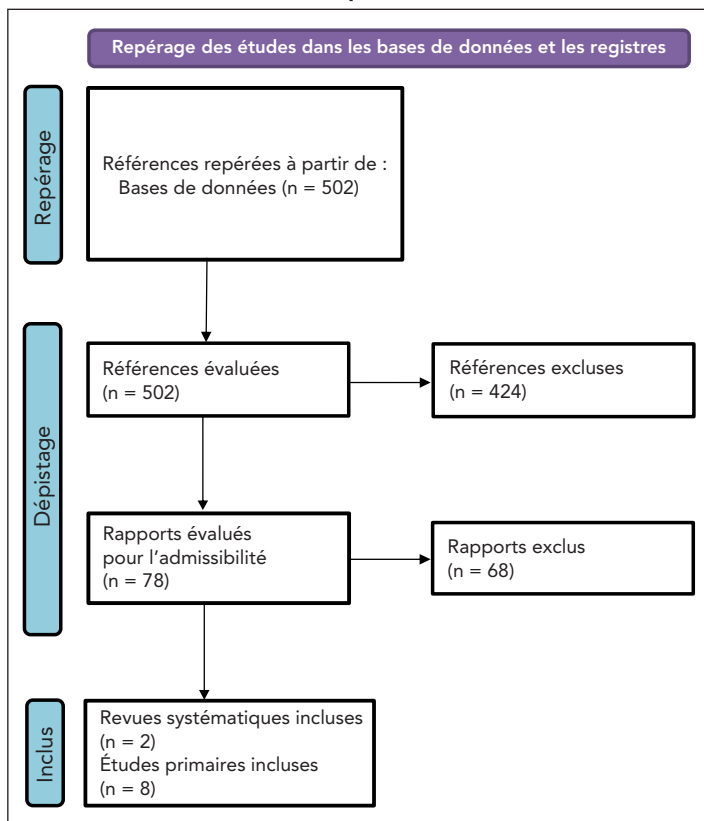
Les données internationales s'alignent avec ce taux. Une étude européenne de cohorte de naissances portant sur des nourrissons sains nés à terme a révélé que 5,5 % des hospitalisations associées au VRS ont conduit à des admissions en USI (7). Une revue systématique de la maladie à VRS aux États-Unis indique des proportions d'admissions en USI allant de 6,3 % à 71,4 % et a établi un lien entre les facteurs de risque et le jeune âge, la prématurité, les cardiopathies congénitales et les maladies pulmonaires chroniques (16). En résumé, la recherche canadienne suggère qu'environ 5 % des enfants hospitalisés pour cause de VRS ont dû être admis dans une USI, les taux étant plus élevés chez les enfants présentant des facteurs de risque. Par rapport à la grippe, il semble que le VRS entraîne un plus grand nombre d'admissions en soins intensifs.

**Décès associé à une infection des voies respiratoires par le VRS :** La littérature existante suggère un faible risque de décès lié au VRS au Canada et aux États-Unis. Un taux de mortalité global de 0,6 pour 100 000 habitants a été rapporté par le modèle canadien 2018 de Schanzer *et al.* sur tous les patients canadiens admis à l'hôpital pour une condition respiratoire (de la petite enfance à plus de 65 ans) (20). L'étude de cohorte ontarienne de 2023 de Buchan *et al.* a révélé un taux de mortalité de 0,2 % dans les 30 jours suivant la sortie de l'hôpital pour cause de VRS (13). Aux États-Unis, une cohorte de nourrissons suivie de 1999 à 2018 a montré un taux de mortalité par le VRS de 6,9 (IC à 95 % : 6,4–7,5) pour un million de naissances vivantes, les prématurés présentant le risque le plus élevé (21); toutefois, la majorité des décès sont survenus chez des enfants nés à terme (53,7 %), principalement ceux âgés d'un à quatre mois (63,8 %). Au niveau mondial, une analyse systématique a fait état d'un taux de 0,1 % (IC à 95 % : 0,1–0,3) pour les décès dus au VRS à l'hôpital chez les enfants de 0 à 12 mois (8).

## Femmes et personnes enceintes

**Sélection des études :** Après élimination des doublons, 474 études primaires et 28 revues systématiques ont été examinées (**figure 2**). Au total, deux revues systématiques et huit études ont été incluses dans la synthèse narrative du fardeau de la maladie du VRS chez les femmes et personnes enceintes (**tableau 3**). Aucune donnée sur la mortalité liée au VRS n'a été identifiée chez les femmes et personnes enceintes.

**Figure 2 : Diagramme PRISMA de la sélection des études chez les femmes et personnes enceintes :**



**Consultation médicale pour une infection des voies**

**respiratoires par le VRS :** Deux études transversales américaines menées par Hause *et al.* ont étudié les taux d'infection par le VRS chez les femmes et personnes enceintes au cours du deuxième ou du troisième trimestre pendant la saison 2015–2016 du VRS. Dans une étude combinant des données provenant des PCR et des données sérologiques, le taux d'attaque du VRS chez les femmes et personnes enceintes ambulatoires bénéficiant de soins prénatals de routine a été estimé à 10 % à 13 % (22). Dans la seconde étude, environ 10 % des cas d'infections aiguës des voies respiratoires inférieures chez les femmes et personnes enceintes ont été confirmés comme étant des cas de VRS (23).

**Hospitalisation associée à une infection des voies respiratoires**

**par le VRS :** La littérature sur les hospitalisations associées au VRS présente un large éventail de taux. Une étude rétrospective menée par le « Pregnancy Influenza Vaccine Effectiveness Network » (PREVENT) 2010–2016 a révélé un taux de positivité du VRS de 2,5 %, contrastant avec un taux de positivité de la grippe de 51 % (24). Une étude américaine entre 2015 et 2018 a révélé des taux d'hospitalisation plus élevés chez les femmes et personnes enceintes que chez les adultes non enceintes (taux moyen de 620 contre 320 pour 100 000) (25). En outre, une série de cas rétrospectifs a documenté des résultats de grossesse défavorables chez dix femmes et personnes enceintes hospitalisées pour cause de VRS, notamment des pneumonies,

des insuffisances respiratoires et des septicémies, six d'entre elles ayant connu des complications obstétricales pendant l'hospitalisation, notamment des contractions prématurées, des co-infections et une prééclampsie (26). En résumé, la littérature suggère un large éventail de taux d'hospitalisation possibles pour le VRS chez les femmes et personnes enceintes, une étude indiquant un fardeau plus élevé que chez les adultes non enceintes.

**Admission en unité de soins intensifs associée à une infection des voies respiratoires par le VRS :**

Les données sur les admissions en USI liées au VRS sont limitées. Dans une série de cas rétrospectifs portant sur les issues défavorables de la grossesse, une personne enceinte sur 10 a dû être admise dans une USI et bénéficier d'une ventilation mécanique (26). Une autre série de cas portant sur trois femmes et personnes enceintes atteintes du VRS a révélé que deux d'entre elles ont dû être admises dans une USI et bénéficier d'une ventilation mécanique, tandis que la troisième a été suivie en ambuloire (27). Un rapport de cas décrit une personne enceinte admise pour une pneumonie par le VRS et une septicémie, nécessitant une admission en USI, une ventilation mécanique et une césarienne d'urgence (28). Cependant, les données concernant le risque d'admission en USI chez les femmes et personnes enceintes restent rares.

**Résultat pour les nourrissons et les femmes et personnes enceintes—accouchement prématuré :**

Trois études ont rapporté des données sur le risque d'accouchement prématuré associé à l'infection par le VRS. Dans l'étude menée par le « Pregnancy Influenza Vaccine Effectiveness Network », aucune différence n'a été observée en termes de prématurité, de petite taille pour l'âge gestationnel et de faible poids de naissance entre les femmes et personnes enceintes positives et celles négatives au VRS (24). Cependant, parmi les admissions pour IRA sans accouchement pendant l'hospitalisation, la positivité du VRS était associée à une naissance prématurée ultérieure (29 % contre 15 %). Une étude réalisée au Népal a montré un taux plus élevé de naissances prématurées en cas d'épisodes de maladie à VRS pendant la grossesse (29 % contre 13 %) (29). Dans une série de cas de dix femmes et personnes enceintes hospitalisées pour un VRS, l'une d'entre elles a accouché prématurément (10 %) (26). En résumé, les données disponibles sont insuffisantes pour évaluer le risque d'accouchement prématuré dû à une infection par le VRS pendant la grossesse.

**Discussion**

Cette revue rapide donne un aperçu du fardeau de la maladie du VRS dans les pays à revenu élevé, en mettant l'accent sur le Canada, les États-Unis et l'Europe. Des données plus solides étaient disponibles concernant les nourrissons et les jeunes enfants, les études canadiennes y contribuant de manière significative, tandis que les données relatives aux femmes et



**Tableau 3 : Résumé des études incluses sur le fardeau de la maladie du virus respiratoire syncytial chez les femmes et personnes enceintes**

Auteur, année (référence), pays	Conception de l'étude	Période d'étude	Population	Définition des résultats	Résultats
<b>Consultation médicale pour une infection des voies respiratoires par le VRS</b>					
Hause <i>et al.</i> , 2019 (22) États-Unis	Étude transversale	3 novembre 2015 au 10 mai 2016	Femmes et personnes enceintes au cours du 2 <sup>e</sup> ou 3 <sup>e</sup> trimestre, inscrites de manière prospective lors de leurs visites prénatales régulières (n = 155)	Maladie respiratoire aiguë confirmée en laboratoire	Sept des 65 (11 %) femmes et personnes enceintes atteintes d'une IRA lors de leur inscription initiale et huit des 77 (10 %) femmes et personnes enceintes atteintes d'une IRA au cours de la période d'étude (inscription initiale ou réinscription) présentaient une infection par le VRS confirmée par PCR  Quatre (50 %) cas d'IRA par le VRS confirmés par PCR ont signalé des symptômes d'infection des voies respiratoires inférieures, dont un a été hospitalisé  Le taux d'attaque du VRS était de 10 % à 13 % chez les femmes et personnes enceintes ambulatoires bénéficiant de soins prénatals de routine pendant la saison du virus respiratoire
Hause <i>et al.</i> , 2018 (23) États-Unis	Étude transversale	1 <sup>er</sup> octobre 2015 au 10 mai 2016	Femmes et personnes enceintes au cours du 2 <sup>e</sup> ou 3 <sup>e</sup> trimestre, inscrites de manière prospective lors de leurs visites prénatales régulières (n = 155)	L'infection par le VRS a été déterminée par PCR ou par sérologie	Sur les 81 cas d'IRA, 52 (64 %) pathogènes respiratoires ont été détectés :  Les virus les plus fréquemment détectés étaient le rhinovirus (n = 22; 27 %), le coronavirus (n = 14; 17 %) et le VRS (n = 8; 10 %)  12 patients avaient de la fièvre; 17 présentaient des symptômes d'IVRI  Sur les sept cas de fièvre dans le groupe IAVRI, trois étaient positifs au VRS (un avait une co-infection par le VRC)  Parmi les patientes atteintes d'une IVRI, deux ont signalé une diminution du rythme cardiaque du fœtus et un cas positif au VRS a été hospitalisé pour une maladie respiratoire
<b>Infection des voies respiratoires par le VRS avec hospitalisation</b>					
Regan <i>et al.</i> , 2018 (24) Australie, Canada (ON), Israël et États-Unis	Étude rétrospective d'une base de données	2010 à 2016	Femmes et personnes enceintes âgées de 18 à 50 ans admises à l'hôpital pour une IRA ou une maladie fébrile (n = 1 604 206 femmes et personnes enceintes)	L'hospitalisation d'une maladie aiguë des voies respiratoires ou une maladie fébrile positif au VRS a été définie comme un résultat positif au test RT-PCR dans les trois jours suivant l'admission à l'hôpital	13 694 personnes hospitalisées pour une maladie aiguë des voies respiratoires ou une maladie fébrile; 846 personnes ont été testées pour le VRS et la grippe  2,5 % (n = 21) ont été testés positifs au VRS  51 % (n = 430) ont été déclarés positifs à la grippe  Moins de 1 % des patients ont été déclarés positifs à la fois à la grippe et au VRS
Nowalk <i>et al.</i> , 2022 (25) États-Unis	Étude de cohorte rétrospective agrégée basée sur la population	1 <sup>er</sup> septembre 2015 au 31 août 2018	Adultes âgés de 18 à 64 ans, 65 ans et plus, notamment les femmes et personnes enceintes (n = 13 174 femmes et personnes enceintes)	Données agrégées utilisées pour déterminer la charge hospitalière de VRS basée sur la population	Le nombre d'hospitalisations dues au VRS variait de 0 à 808 pour 100 000 femmes et personnes enceintes :  <ul style="list-style-type: none"> <li>• 2015–2016 : aucun cas hospitalisé de VRS chez les femmes et personnes enceintes</li> <li>• 2016–2017 : 431 pour 100 000</li> <li>• 2017–2018 : 808 pour 100 000</li> </ul> Fardeau moyen entre 2015 et 2018 de 620/100 000 chez les femmes et personnes enceintes, plus élevé que chez les adultes non enceintes âgées de 18 ans et plus (n = 320/100 000)

**Tableau 3 : Résumé des études incluses sur le fardeau de la maladie du virus respiratoire syncytial chez les femmes et personnes enceintes (suite)**

Auteur, année (référence), pays	Conception de l'étude	Période d'étude	Population	Définition des résultats	Résultats
<b>Infection des voies respiratoires par le VRS avec hospitalisation (suite)</b>					
Hause <i>et al.</i> , 2021 (26) États-Unis	Série de cas rétrospectifs	1 <sup>er</sup> août 2010 au 30 avril 2017	Femmes et personnes enceintes âgées de 14 à 49 ans dont le test de dépistage du VRS s'est révélé positif et qui ont été hospitalisées pour une infection par le VRS au cours de leur grossesse (n = 10)	Variable	275 349 femmes et personnes enceintes; 1 057 ont été testées pour le VRS; 25 (2 %) ont été déclarées positives; 10 ont été hospitalisées pendant la grossesse et ont été testées positives dans les deux semaines précédant l'hospitalisation ou pendant celle-ci  Diagnostiques : pneumonie/atélectasie (n = 5), infection des voies respiratoires supérieures (n = 2), exacerbation de l'asthme (n = 2), insuffisance respiratoire (n = 2), septicémie (n = 2)  Six ont eu des complications obstétricales (une exacerbation d'un col de l'utérus court préexistant avec travail prématuré, trois contractions prématurées [dont deux avec des co-infections], une induction pour prééclampsie); un accouchement prématuré; une admission en USI/ventilation mécanique
<b>Infection des voies respiratoires par le VRS et admissions en unité de soins intensifs</b>					
Hause <i>et al.</i> , 2021 (26) États-Unis	Série de cas rétrospectifs	1 <sup>er</sup> août 2010 au 30 avril 2017	Femmes et personnes enceintes dont la grossesse s'est terminée par une naissance vivante (n = 10)	Hospitalisation pendant la grossesse et test positif au VRS par culture ou PCR	275 349 femmes et personnes enceintes; 1 057 ont été testées pour le VRS; 25 (2 %) ont été déclarées positives; 10 ont été hospitalisées pendant la grossesse et ont été testées positives dans les deux semaines précédant l'hospitalisation ou pendant celle-ci  Un cas sur 10 (10 %) a nécessité une admission en soins intensifs et une ventilation mécanique
Wheeler <i>et al.</i> , 2021 (27) États-Unis	Série de cas	Hiver 2014	Infection par le VRS antepartum traitée dans un seul établissement de soins tertiaires (n = 3)	s.o.	Deux des trois cas ont nécessité une admission en USI et une ventilation mécanique; les trois cas ont été compliqués par des affections pulmonaires préexistantes (asthme, grippe comorbide, infection à streptocoque du groupe A)
Deshmukh <i>et al.</i> , 2014 (28) Royaume-Uni	Rapport de cas	Non indiqué	Personne enceinte de 40 ans (n = 1)	s.o.	Personne enceinte admise à l'hôpital au Royaume-Uni nécessitant une admission en soins intensifs, une ventilation mécanique et une césarienne d'urgence à 33 semaines pour des raisons maternelles (pneumonie par le VRS et septicémie)
<b>Travail/accouchement prématuré avec infection par le VRS</b>					
Regan <i>et al.</i> , 2018 (24) Australie, Canada (ON), Israël et États-Unis	Étude rétrospective d'une base de données	2010 à 2016	Femmes et personnes enceintes âgées de 18 à 50 ans admises à l'hôpital pour une IRA ou une maladie fébrile (n = 1 604 206 femmes et personnes enceintes)	Hospitalisation pour infection aiguë des voies respiratoires ou une maladie fébrile positif au VRS a été définie comme un résultat positif au test RT-PCR dans les trois jours suivant l'admission à l'hôpital	13 694 personnes hospitalisées pour une infection aiguë des voies respiratoires ou une maladie fébrile; 846 ont été testées pour le VRS; 2,5 % (n = 21) ont été déclarées positives par RT-PCR  Pas de différence entre les participants testés positifs et négatifs au VRS en ce qui concerne les naissances prématurées, les naissances d'un petit âge gestationnel et les naissances d'un faible poids de naissance  Une association a été observée entre la positivité du VRS et la naissance prématurée ultérieure (p = 0,034) : <ul style="list-style-type: none"><li>• Participants positifs au VRS, 29 %</li><li>• Participants négatifs au VRS, 15 %</li></ul>





**Tableau 3 : Résumé des études incluses sur le fardeau de la maladie du virus respiratoire syncytial chez les femmes et personnes enceintes (suite)**

Auteur, année (référence), pays	Conception de l'étude	Période d'étude	Population	Définition des résultats	Résultats
<b>Travail/accouchement prématuré avec infection par le VRS (suite)</b>					
Chu <i>et al.</i> , 2016 (29) Népal	Essai prospectif randomisé	D'avril 2011 à mai 2014	Femmes et personnes enceintes au cours du deuxième trimestre de la grossesse et suivies jusqu'à six mois après l'accouchement (n = 3 693; 14 épisodes de maladie à VRS sur 3 554 années-personnes de surveillance)	Les tests positifs au VRS ont été déterminés par RT-PCR	Sept (50 %) participantes enceintes ont consulté pour une maladie due au VRS; aucune n'est décédée  Sur les sept (50 %) épisodes de maladie survenus pendant la grossesse, tous ont donné lieu à des naissances vivantes, dont deux (29 %) prématurées, avec un poids médian à la naissance de 3 060 grammes. En comparaison, 469 (13 %) naissances prématurées et un poids médian à la naissance de 2 790 grammes ont été enregistrés chez des personnes n'ayant pas été infectées par le VRS pendant leur grossesse
Hause <i>et al.</i> , 2021 (26) États-Unis	Série de cas rétrospectifs	1 <sup>er</sup> août 2010 au 30 avril 2017	Femmes et personnes enceintes dont la grossesse s'est terminée par une naissance vivante (n = 10)	Hospitalisation pendant la grossesse et test positif au VRS par culture ou PCR	275 349 femmes et personnes enceintes; 1 057 ont été testées pour le VRS; 25 (2 %) ont été déclarées positives; 10 ont été hospitalisées pendant la grossesse et ont été testées positives dans les deux semaines précédant l'hospitalisation ou pendant celle-ci  Une participante sur 10 (10 %) souffrait de pneumonie et de prééclampsie et a été induite entre 36 et 37 semaines

Abréviations : IAVRI, infection aiguë des voies respiratoires inférieures; IRA, infection respiratoire aiguë; IVRI, infection des voies respiratoires inférieures; ON, Ontario; PCR, réaction en chaîne de la polymérase; RT-PCR, réaction en chaîne de la polymérase par transcription inverse; s.o., sans objet; USI, unité de soins intensifs; VRS, virus respiratoire syncytial

personnes enceintes provenaient principalement de petites études observationnelles réalisées à l'étranger. Chez les nourrissons et les jeunes enfants, les consultations médicales pour le VRS étaient courantes, et les taux d'hospitalisation pour le VRS variaient, mais diminuaient généralement avec l'âge. La plupart des enfants hospitalisés n'avaient pas de problèmes médicaux sous-jacents. Au Canada, environ 5 % des enfants hospitalisés pour cause de VRS ont dû être admis dans une USI, et le risque de décès était faible. Le VRS a provoqué un fardeau plus important que la grippe dans cette population. Des données nouvelles et inédites provenant du Yukon confirment les conclusions de cette revue de la littérature, notant un fardeau plus élevé pour le VRS que pour la grippe et un fardeau plus important dans les groupes d'âge les plus jeunes. Chez les femmes et personnes enceintes, la gravité du VRS semble être comparable à celle des femmes et personnes non enceintes, avec un taux d'attaque de 10 % à 13 % pendant la saison du virus respiratoire. Une étude a rapporté des taux d'hospitalisation pour le VRS plus élevés que ceux des femmes et personnes non enceintes. Les données sur les admissions en USI, les décès et les accouchements prématurés liés au VRS pendant la grossesse étaient limitées, bien que deux études aient suggéré une association avec les accouchements prématurés.

Cette revue rapide met en évidence les limites de la caractérisation du fardeau du VRS au Canada. Les études se sont souvent concentrées sur l'hospitalisation associée au VRS et l'admission en USI, qui sont des issues essentielles pour évaluer

les conséquences cliniques graves. Cependant, il est également essentiel de saisir l'importance d'autres issues dans le contexte canadien, en particulier les consultations médicales pour le VRS et le décès lié à l'infection par le VRS. Actuellement, le Canada dispose de peu de données de surveillance nationale améliorées sur le VRS. Des initiatives de recherche récentes ont exploité les bases de données administratives de soins de santé existantes pour caractériser le fardeau du VRS; toutefois, on s'attend à ce que ces données sous-estiment la maladie à VRS, en particulier dans la collectivité et en milieu ambulatoire, en raison du sous-dépistage dans les soins cliniques de routine, du manque de généralisation à la population canadienne et des systèmes de codage des soins de santé qui ne tiennent pas compte de tous les facteurs pouvant contribuer aux complications liées au VRS (30).

### Limites

Cette revue rapide a ses limites. Elle s'est principalement concentrée sur les résultats à court terme et n'a pas pris en compte les effets potentiels à long terme, tels que l'asthme, qui peuvent être associés à une infection par le VRS au début de la vie (31,32). La détection de l'infection par le VRS ne s'est pas limitée à une confirmation en laboratoire; certaines études se sont appuyées sur des codes de diagnostic clinique, ce qui a potentiellement gonflé l'incidence du VRS. Les estimations étaient imprécises. On manque de données solides sur les conséquences graves du VRS chez les femmes et personnes enceintes; cependant, historiquement, les femmes et personnes enceintes n'ont pas été reconnues comme étant spécifiquement



plus à risque d'infection par le VRS. Bien que l'objectif des futurs produits d'immunisation contre le VRS soit de réduire les complications du VRS chez les nourrissons, il est essentiel de considérer également les avantages potentiels d'un vaccin contre le VRS pour les femmes et personnes enceintes, compte tenu de leur sensibilité accrue à certains pathogènes respiratoires tels que la grippe, en raison des changements anatomiques, immunitaires et cardiovasculaires liés à la grossesse. Cette étude ne s'est pas spécifiquement intéressée au fardeau de la maladie du VRS pendant la pandémie de maladie à coronavirus 2019 (COVID-19). Les mesures de santé publique mises en place au cours de la première phase de la pandémie ont permis de réduire considérablement la circulation du virus respiratoire saisonnier (33). Au cours des dernières saisons, on a observé une augmentation substantielle du nombre de cas de VRS, avec des changements dans la répartition par âge et des schémas saisonniers atypiques par rapport à la période précédant la pandémie de COVID-19, attribués à des populations plus importantes d'enfants naïfs de VRS (34,35). Par exemple, une publication récente émanant de 13 centres de pédiatrie au Canada fait état d'un nombre important d'hospitalisations dues au VRS, avec une augmentation significative des hospitalisations en 2021–2022 par rapport à la période avant la pandémie (36). Malgré ces limites, les données présentées ici permettent de comprendre le fardeau typique du VRS chez les nourrissons et les jeunes enfants.

### Conclusion

Une incidence élevée de VRS faisant l'objet d'une consultation médicale est observée chez les nourrissons et les jeunes enfants, les taux d'hospitalisation diminuant avec l'âge. Environ 5 % des nourrissons et des jeunes enfants hospitalisés pour cause de VRS ont dû être admis dans une USI. Le risque de décès semble avoir été faible. Les femmes et personnes enceintes et non enceintes présentaient une gravité comparable à l'égard du VRS, bien que les données soient limitées pour les femmes et personnes enceintes. Avec l'introduction des interventions, le fardeau de la maladie du VRS devrait changer; des systèmes de surveillance solides aux niveaux provincial, territorial et national seront essentiels pour évaluer l'incidence des programmes de vaccination contre le VRS sur la santé publique. Cette revue contribue à la littérature, aidant à caractériser le fardeau du VRS au Canada et à orienter les stratégies d'immunisation contre le VRS pour la protection des nourrissons.

### Déclaration des auteurs

E. M. A. — Conceptualisation, analyse des données, interprétation des données, rédaction–version originale  
P. D. P. — Conceptualisation, analyse des données, interprétation des données, rédaction–version originale  
P. D. — Analyse des données, interprétation des données, rédaction–révision  
N. B. — Rédaction–révision

A. I. — Rédaction–révision  
W. S. — Conceptualisation, rédaction–révision  
A. K. — Conceptualisation, rédaction–révision

### Intérêts concurrents

Aucun.

### Remerciements

Les auteurs souhaitent remercier l'équipe du secrétariat du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI), Matthew Tunis, Kelsey Young, Mona Hersi, Adrienne Stevens, Anastassia Howarth, Su Hyun Lim, la bibliothèque de Santé Canada (Shannon Hayes), Liza Lee, Steven Buckrell, Michele Caws et le groupe de travail sur le VRS du CCNI.

### Financement

Aucun.

### Matériel supplémentaire

Ces documents peuvent être consultés dans le [Matériel supplémentaire](#).

### Références

1. Zylbersztejn A, Pembrey L, Goldstein H, Berbers G, Schepp R, van der Klis F, Sande C, Mason D, Wright J, Smyth R, Hardelid P. Respiratory syncytial virus in young children: community cohort study integrating serological surveys, questionnaire and electronic health records, Born in Bradford cohort, England, 2008 to 2013. *Euro Surveill* 2021;26(6):2000023. [DOI PubMed](#)
2. Mazur NI, Terstappen J, Baral R, Bardaji A, Beutels P, Buchholz UJ, Cohen C, Crowe JE Jr, Cutland CL, Eckert L, Feikin D, Fitzpatrick T, Fong Y, Graham BS, Heikkinen T, Higgins D, Hirve S, Klugman KP, Kragten-Tabatabaie L, Lemey P, Libster R, Löwensteyn Y, Mejias A, Munoz FM, Munywoki PK, Mwananyanda L, Nair H, Nunes MC, Ramilo O, Richmond P, Ruckwardt TJ, Sande C, Srikantiah P, Thacker N, Waldstein KA, Weinberger D, Wildenbeest J, Wiseman D, Zar HJ, Zambon M, Bont L. Respiratory syncytial virus prevention within reach: the vaccine and monoclonal antibody landscape. *Lancet Infect Dis* 2023;23(1):e2–21. [DOI PubMed](#)



3. GBD 2016 Lower Respiratory Infections Collaborators. Estimates of the global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of lower respiratory infections in 195 countries, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Infect Dis* 2018;18(11):1191–210. [DOI PubMed](#)
4. Wingert A, Pillay J, Moore DL, Guitard S, Vandermeer B, Dyson MP, Sinilaite A, Tunis M, Hartling L. Fardeau de la maladie chez les nourrissons et les jeunes enfants hospitalisés pour le virus respiratoire syncytial : un examen rapide. *Relevé des maladies transmissibles au Canada* 2021;47(9):420–41. [DOI](#)
5. Hall CB, Weinberg GA, Iwane MK, Blumkin AK, Edwards KM, Staat MA, Auinger P, Griffin MR, Poehling KA, Erdman D, Grijalva CG, Zhu Y, Szilagyi P. The burden of respiratory syncytial virus infection in young children. *N Engl J Med* 2009;360(6):588–98. [DOI PubMed](#)
6. Bourgeois FT, Valim C, McAdam AJ, Mandl KD. Relative impact of influenza and respiratory syncytial virus in young children. *Pediatrics* 2009;124(6):e1072–80. [DOI PubMed](#)
7. Wildenbeest JG, Billard MN, Zuurbier RP, Korsten K, Langedijk AC, van de Ven PM, Snape MD, Drysdale SB, Pollard AJ, Robinson H, Heikkinen T, Cunningham S, O’Neill T, Rizkalla B, Dacosta-Urbieta A, Martínón-Torres F, van Houten MA, Bont LJ; RESCEU Investigators. The burden of respiratory syncytial virus in healthy term-born infants in Europe: a prospective birth cohort study. *Lancet Respir Med* 2023;11(4):341–53. [DOI PubMed](#)
8. Li Y, Wang X, Blau DM, Caballero MT, Feikin DR, Gill CJ, Madhi SA, Omer SB, Simões EA, Campbell H, Pariente AB, Bardach D, Bassat Q, Casalegno JS, Chakhunashvili G, Crawford N, Danilenko D, Do LA, Echavarría M, Gentile A, Gordon A, Heikkinen T, Huang QS, Jullien S, Krishnan A, Lopez EL, Markić J, Mira-Iglesias A, Moore HC, Moyes J, Mwananyanda L, Nokes DJ, Noordeen F, Obodai E, Palani N, Romero C, Salimi V, Satav A, Seo E, Shchomak Z, Singleton R, Stolyarov K, Stoszek SK, von Gottberg A, Wurzel D, Yoshida LM, Yung CF, Zar HJ, Nair H; Respiratory Virus Global Epidemiology Network; RESCEU investigators. Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in children younger than 5 years in 2019: a systematic analysis. *Lancet* 2022;399(10340):2047–64. [DOI PubMed](#)
9. Schanzer DL, Langley JM, Tam TW. Hospitalization attributable to influenza and other viral respiratory illnesses in Canadian children. *Pediatr Infect Dis J* 2006;25(9):795–800. [DOI PubMed](#)
10. Papenburg J, Hamelin MÈ, Ouhoummane N, Carbonneau J, Ouakki M, Raymond F, Robitaille L, Corbeil J, Caouette G, Frenette L, De Serres G, Boivin G. Comparison of risk factors for human metapneumovirus and respiratory syncytial virus disease severity in young children. *J Infect Dis* 2012;206(2):178–89. [DOI PubMed](#)
11. Gilca R, Billard MN, Zafack J, Papenburg J, Boucher FD, Charest H, Rochette M, De Serres G. Effectiveness of palivizumab immunoprophylaxis to prevent respiratory syncytial virus hospitalizations in healthy full-term 6-month-old infants from the circumpolar region of Nunavik, Quebec, Canada. *Prev Med Rep* 2020;20:101180. [DOI PubMed](#)
12. Pisesky A, Benchimol EI, Wong CA, Hui C, Crowe M, Belair MA, Pojsupap S, Karnauchow T, O’Hearn K, Yasseen AS 3<sup>rd</sup>, McNally JD. Incidence of Hospitalization for Respiratory Syncytial Virus Infection amongst Children in Ontario, Canada: A Population-Based Study Using Validated Health Administrative Data. *PLoS One* 2016;11(3):e0150416. [DOI PubMed](#)
13. Buchan SA, Chung H, To T, Daneman N, Guttmann A, Kwong JC, Murti M, Aryal G, Campigotto A, Chakraborty P, Gubbay J, Karnauchow T, Katz K, McGeer AJ, Dayre McNally J, Mubareka S, Richardson D, Richardson SE, Smieja M, Zahariadis G, Deeks SL. Estimating the Incidence of First RSV Hospitalization in Children Born in Ontario, Canada. *J Pediatric Infect Dis Soc* 2023;12(7):421–30. [DOI PubMed](#)
14. McLaughlin JM, Khan F, Schmitt HJ, Agosti Y, Jodar L, Simões EA, Swerdlow DL. Respiratory Syncytial Virus-Associated Hospitalization Rates among US Infants: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Infect Dis* 2022;225(6):1100–11. [DOI PubMed](#)
15. Stein RT, Bont LJ, Zar H, Polack FP, Park C, Claxton A, Borok G, Butylkova Y, Wegzyn C. Respiratory syncytial virus hospitalization and mortality: systematic review and meta-analysis. *Pediatr Pulmonol* 2017;52(4):556–69. [DOI PubMed](#)
16. Suh M, Movva N, Bylsma LC, Fryzek JP, Nelson CB. A Systematic Literature Review of the Burden of Respiratory Syncytial Virus and Health Care Utilization Among United States Infants Younger Than 1 Year. *J Infect Dis* 2022;226 Suppl 2:S195–212. [DOI PubMed](#)
17. Bont L, Checchia PA, Fauroux B, Figueras-Aloy J, Manzoni P, Paes B, Simões EA, Carbonell-Estrany X. Defining the Epidemiology and Burden of Severe Respiratory Syncytial Virus Infection Among Infants and Children in Western Countries. *Infect Dis Ther* 2016;5(3):271–98. [DOI PubMed](#)



18. Buchan SA, Chung H, Karnachow T, McNally JD, Campitelli MA, Gubbay JB, Katz K, McGeer AJ, Richardson DC, Richardson SE, Simor A, Smieja M, Zahariadis G, Tran D, Crowcroft NS, Rosella LC, Kwong JC. Characteristics and Outcomes of Young Children Hospitalized With Laboratory-confirmed Influenza or Respiratory Syncytial Virus in Ontario, Canada, 2009-2014. *Pediatr Infect Dis J* 2019;38(4):362–9. [DOI PubMed](#)
19. Amini R, Gilca R, Boucher FD, Charest H, De Serres G. Respiratory syncytial virus contributes to more severe respiratory morbidity than influenza in children 2 years during seasonal influenza peaks. *Infection* 2019;47(4):595–601. [DOI PubMed](#)
20. Schanzer DL, Saboui M, Lee L, Nwosu A, Bancej C. Burden of influenza, respiratory syncytial virus, and other respiratory viruses and the completeness of respiratory viral identification among respiratory inpatients, Canada, 2003-2014. *Influenza Other Respir Viruses* 2018;12(1):113–21. [DOI PubMed](#)
21. Reichert H, Suh M, Jiang X, Movva N, Bylsma LC, Fryzek JP, Nelson CB. Mortality Associated With Respiratory Syncytial Virus, Bronchiolitis, and Influenza Among Infants in the United States: A Birth Cohort Study From 1999 to 2018. *J Infect Dis* 2022;226 Suppl 2:S246–54. [DOI PubMed](#)
22. Hause AM, Avadhanula V, Maccato ML, Pinell PM, Bond N, Santarcangelo P, Ferlic-Stark L, Ye X, Iwuchukwu O, Maurer L, Aideyan L, Dao K, McBride T, Piedra PA, Munoz FM. Clinical characteristics and outcomes of respiratory syncytial virus infection in pregnant women. *Vaccine* 2019;37(26):3464–71. [DOI PubMed](#)
23. Hause AM, Avadhanula V, Maccato ML, Pinell PM, Bond N, Santarcangelo P, Ferlic-Stark L, Munoz FM, Piedra PA. A Cross-sectional Surveillance Study of the Frequency and Etiology of Acute Respiratory Illness Among Pregnant Women. *J Infect Dis* 2018;218(4):528–35. [DOI PubMed](#)
24. Regan AK, Klein NP, Langley G, Drews SJ, Buchan S, Ball S, Kwong JC, Naleway A, Thompson M, Wyant BE, Levy A, Chung H, Feldman B, Katz MA; PREVENT Group. Respiratory Syncytial Virus Hospitalization During Pregnancy in 4 High-income Countries, 2010-2016. *Clin Infect Dis* 2018;67(12):1915–8. [DOI PubMed](#)
25. Nowalk MP, D’Agostino H, Dauer K, Stiegler M, Zimmerman RK, Balasubramani GK. Estimating the burden of adult hospitalized RSV infection including special populations. *Vaccine* 2022;40(31):4121–7. [DOI PubMed](#)
26. Hause AM, Panagiotakopoulos L, Weintraub ES, Sy LS, Glenn SC, Tseng HF, McNeil MM. Adverse Outcomes in Pregnant Women Hospitalized With Respiratory Syncytial Virus Infection: A Case Series. *Clin Infect Dis* 2021;72(1):138–40. [PubMed](#)
27. Wheeler SM, Dotters-Katz S, Heine RP, Grotegut CA, Swamy GK. Maternal Effects of Respiratory Syncytial Virus Infection during Pregnancy. *Emerg Infect Dis* 2015;21(11):1951–5. [DOI PubMed](#)
28. Deshmukh M, Dragovic B, Agarwal N. Respiratory syncytial virus: should we be concerned in pregnancy?. *J Obstet Gynaecol* 2014;34(7):645–6. [DOI PubMed](#)
29. Chu HY, Katz J, Tielsch J, Khattry SK, Shrestha L, LeClerq SC, Magaret A, Kuypers J, Steinhoff MC, Englund JA. Clinical Presentation and Birth Outcomes Associated with Respiratory Syncytial Virus Infection in Pregnancy. *PLoS One* 2016;11(3):e0152015. [DOI PubMed](#)
30. Killikelly A, Shane A, Yeung MW, Tunis M, Bancej C, House A, Vaudry W, Moore D, Quach C. Analyse des lacunes visant à évaluer le niveau de préparation des Canadiens à l’introduction des vaccins contre le virus respiratoire syncytial : compte rendu d’une retraite d’experts. *Relevé des maladies transmissibles au Canada* 2020;46(4):71–8. [DOI](#)
31. Lemanske RF Jr. The childhood origins of asthma (COAST) study. *Pediatr Allergy Immunol* 2002;13(s15):38–43. [DOI PubMed](#)
32. Sly PD, Kusel M, Holt PG. Do early-life viral infections cause asthma? *J Allergy Clin Immunol* 2010;125(6):1202–5. [DOI PubMed](#)
33. Groves HE, Piché-Renaud PP, Peci A, Farrar DS, Buckrell S, Bancej C, Sevenhuysen C, Campigotto A, Gubbay JB, Morris SK. The impact of the COVID-19 pandemic on influenza, respiratory syncytial virus, and other seasonal respiratory virus circulation in Canada: A population-based study. *Lancet Reg Health Am* 2021;1:100015. [DOI PubMed](#)
34. Rao S, Armistead I, Messacar K, Alden NB, Schmoll E, Austin E, Dominguez SR. Shifting Epidemiology and Severity of Respiratory Syncytial Virus in Children During the COVID-19 Pandemic. *JAMA Pediatr* 2023;177(7):730–2. [DOI PubMed](#)



35. Viñeta Paramo M, Ngo LP, Abu-Raya B, Reicherz F, Xu RY, Bone JN, Srigley JA, Solimano A, Goldfarb DM, Skowronski DM, Lavoie PM. Respiratory syncytial virus epidemiology and clinical severity before and during the COVID-19 pandemic in British Columbia, Canada: a retrospective observational study. *Lancet Reg Health Am* 2023;25:100582. [DOI PubMed](#)
36. Bourdeau M, Vadlamudi NK, Bastien N, Embree J, Halperin SA, Jadavji T, Kazmi K, Langley JM, Lebel MH, Le Saux N, Moore D, Morris SK, Pernica JM, Robinson J, Sadarangani M, Bettinger JA, Papenburg J; Canadian Immunization Monitoring Program Active (IMPACT) Investigators. Pediatric RSV-Associated Hospitalizations Before and During the COVID-19 Pandemic. *JAMA Netw Open* 2023;6(10):e2336863. [DOI PubMed](#)



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



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

Faites-nous parvenir votre manuscrit!


**RMTC** RELEVÉ DES MALADIES TRANSMISSIBLES AU CANADA

Visite : [phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/ia-ra-fra.php](http://phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/ia-ra-fra.php)



# Rapports de surveillance de l'innocuité des vaccins au Canada suite à l'immunisation avec des vaccins antigrippaux saisonniers, 2021–2022

Elissa Giang<sup>1</sup>, Yuhui Xu<sup>1</sup>, Thivya Naganathan<sup>1</sup>, Natalia Abraham<sup>1</sup>, Marie-Thérèse Bawolak<sup>2</sup>, Battouli Said Salim<sup>2</sup>, Ashley Weeks<sup>1</sup>, Amanda Shaw<sup>1</sup>, Susanna Ogunnaike-Cooke<sup>1</sup>

## Résumé

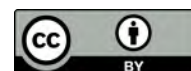
**Contexte :** Les vaccins antigrippaux saisonniers (VAS) autorisés au Canada ont tous fait l'objet d'évaluations réglementaires rigoureuses en matière d'innocuité et d'efficacité réelle. Des manifestations cliniques inhabituelles (MCI) à la suite d'une immunisation peuvent survenir, bien qu'elles soient rares. La surveillance continue de l'innocuité des vaccins pendant la phase de post-commercialisation est un élément essentiel des programmes de vaccination. Cela permet de détecter des événements indésirables rares, tardifs ou inattendus. Une mise à jour du résumé d'innocuité après l'introduction de tout nouveau vaccin ou de nouvelles formulations dans les programmes de vaccination est nécessaire pour affiner le profil risque/bénéfice d'un vaccin précis et maintenir la confiance du public. Nous présentons ici un résumé actualisé de l'innocuité des VAS distribués au cours de la saison grippale 2021–2022 à partir des rapports de MCI à la suite d'une immunisation soumis au Système canadien de surveillance des effets secondaires suivant l'immunisation (SCSESSI) et à la Base de données de Canada Vigilance (BDCV).

**Méthodes :** Nous avons recherché dans le SCSESSI et la BDCV les personnes qui ont été vaccinées avec un VAS entre le 1<sup>er</sup> octobre 2021 et le 31 mars 2022. Des statistiques descriptives ont été calculées, notamment l'âge médian des personnes vaccinées, les vaccins administrés avec le VAS et les MCI à la suite d'une immunisation les plus fréquemment signalées. Les taux bruts de déclaration de MCI à la suite d'une immunisation ont été calculés en fonction de la gravité de la MCI à la suite d'une immunisation et du type de VAS, en utilisant des données distribuées par doses. Des examens médicaux ont été effectués pour les rapports faisant état de décès, d'événements graves (ou de résultats) après l'administration d'un VAS seul, et d'événements indésirables sélectionnés (i.e., anaphylaxie, syndrome de Guillain-Barré, convulsions fébriles, syndrome oculo-respiratoire). Une analyse de disproportionnalité a été utilisée pour établir les signaux d'innocuité potentiels parmi les paires VAS et MCI à la suite d'une immunisation.

**Résultats :** Il y a eu 448 rapports de MCI à la suite d'une immunisation, la plupart étant classés comme des événements sans gravité (84,2 %). La majorité des rapports décrivaient la vaccination chez des adultes de plus de 65 ans (38,6 %). Les MCI à la suite d'une immunisation les plus fréquemment signalées étaient la douleur au point de vaccination, l'urticaire, la pyrexie et l'éruption cutanée. L'examen médical des rapports de MCI à la suite d'une immunisation n'a pas permis d'établir que les décès signalés étaient liés à la vaccination par le VAS. Parmi les rapports graves, les troubles du système nerveux étaient les conditions médicales les plus fréquemment rapportées. L'analyse de disproportionnalité a également permis d'identifier un plus grand nombre d'événements liés à des erreurs de vaccination.

**Conclusion :** Les résultats de notre analyse des déclarations au SCSESSI et à la BDCV après la vaccination par le VAS sont cohérents avec le profil d'innocuité connu des VAS distribués au cours de la saison grippale 2021–2022. La majorité des rapports étaient non graves, les

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 surveillance de l'immunisation, Direction générale des programmes sur les maladies infectieuses et de la vaccination, Agence de santé publique du Canada, Ottawa, ON

<sup>2</sup> Direction des produits de santé commercialisés, Santé Canada, Ottawa, ON

## \*Correspondance :

[vaccine.vigilance@phac-aspc.gc.ca](mailto:vaccine.vigilance@phac-aspc.gc.ca)



symptômes les plus fréquents de MCI à la suite d'une immunisation se produisant au point de vaccination ou les symptômes systémiques se résorbant d'eux-mêmes. La majorité des erreurs de vaccination signalées concernaient l'administration du vaccin à un endroit inapproprié, bien qu'aucun MCI à la suite d'une immunisation grave n'ait été signalé.

**Citation proposée :** Giang E, Xu Y, Naganathan T, Abraham N, Bawolak M-T, Said Salim B, Weeks A, Shaw A, Ogunnaiké-Cooke S. Rapports de surveillance de l'innocuité des vaccins au Canada suite à l'immunisation avec des vaccins antigrippaux saisonniers, 2021–2022. *Relevé des maladies transmissibles au Canada* 2024;50(1/2): 19–28. <https://doi.org/10.14745/ccdr.v50i12a02f>

**Mots-clés :** grippe, effet indésirable du vaccin, pharmacovigilance, innocuité du vaccin, effets secondaires suivant l'immunisation, manifestation clinique inhabituelle à la suite d'une immunisation

## Introduction

La vaccination annuelle avec le vaccin antigrippal saisonnier (VAS) reste la stratégie la plus efficace pour réduire la morbidité et la mortalité liées à l'infection par le virus de la grippe (1). Au Canada, la vaccination annuelle contre la grippe est recommandée pour toute personne de six mois et plus, l'accent étant mis sur les groupes ciblés présentant le risque le plus élevé de complications liées à la grippe (1). Plusieurs vaccins antigrippaux sont actuellement autorisés au Canada; au cours de la saison grippale 2021–2022, cinq types de VAS ont été distribués au Canada, notamment le vaccin antigrippal inactivé quadrivalent à base d'œufs à dose standard (IIV4-SD) et à dose élevée (IIV4-HD), le vaccin antigrippal inactivé quadrivalent à dose standard à base de culture cellulaire (IIV4-cc), le vaccin antigrippal actif atténué quadrivalent (LAIV4) et le vaccin antigrippal inactivé à base d'œufs avec adjuvant (IIV3-Adj) (1). Parmi ces VAS, les manifestations cliniques inhabituelles (MCI) à la suite d'une immunisation non graves les plus fréquemment signalées, tant chez les enfants que chez les adultes, sont les réactions au point de vaccination (e.g., douleur, rougeur, gonflement) et les symptômes systémiques auto-limitants (e.g., fièvre, maux de tête, nausées) (1).

Tous les vaccins antigrippaux autorisés au Canada sont considérés comme sûrs (1); néanmoins, la surveillance systématique de l'innocuité des MCI à la suite d'une immunisation à la suite d'un VAS reste un élément essentiel des programmes annuels de vaccination antigrippale. Les MCI à la suite d'une immunisation les plus préoccupantes sont les réactions d'hypersensibilité immédiate telles que l'anaphylaxie, le syndrome de Guillain-Barré (SGB), le syndrome oculo-respiratoire (SOR) et les convulsions fébriles (1). Les réactions anaphylactiques peuvent être dues à un composant actif ou à un additif du vaccin; toutefois, les réactions anaphylactiques véritables sont rares et se produisent à raison d'une par million de doses pour de nombreux vaccins (2). Une association prouvée entre l'utilisation du vaccin contre la grippe porcine et le SGB a été établie en 1976 aux États-Unis, qui ont interrompu cette campagne de vaccination précise (3). Depuis 1976–1977, le SGB

n'a pas été systématiquement associé aux vaccins antigrippaux; toutefois, il est nécessaire de surveiller son apparition lors des campagnes de vaccination de masse, en particulier après l'utilisation de vaccins antigrippaux pandémiques (4). Des MCI à la suite d'une immunisation mineures et inattendues ont également été signalées au Canada, y compris des cas de SOR à la suite de l'administration de vaccins antigrippaux antérieurs (5). Il existe un faible risque accru de convulsions fébriles lorsqu'un vaccin antigrippal inactivé est administré en même temps que le vaccin PCV13 (pneumocoque) ou le vaccin contre la diphtérie, le tétanos et la coqueluche (dcaT) (6). Cependant, le risque de convulsions fébriles avec n'importe quelle combinaison de ces vaccins est faible (jusqu'à 30 convulsions fébriles pour 100 000 enfants vaccinés) et doit être interprété dans le contexte de la prévention des infections à pneumocoques et grippales chez les enfants (6).

Bien que rares, des infections respiratoires aiguës sérieuses et inattendues peuvent survenir à la suite d'une vaccination par le VAS. La surveillance de l'innocuité des vaccins après leur mise sur le marché afin d'établir les MCI à la suite d'une immunisation d'apparition tardive, rares ou inattendues est essentielle pour tout programme de vaccination, afin de permettre une action de santé publique efficace et de maintenir la confiance dans les vaccins et dans le public. L'Agence de la santé publique du Canada (l'Agence) et Santé Canada (SC) se partagent la surveillance de la qualité, de l'innocuité et de l'efficacité réelle des vaccins commercialisés au Canada. Au niveau national, les rapports de MCI à la suite d'une immunisation sont reçus par deux systèmes de surveillance de l'innocuité : Le Système canadien de surveillance des effets secondaires suivant l'immunisation (SCSESSI) (7) (géré par l'Agence); et la Base de données de Canada Vigilance (BDCV) (8) (coordonnée par SC). L'objectif de ce rapport est de résumer les rapports de MCI à la suite d'une immunisation de la grippe reçus à la fois par le SCSESSI et la BDCV, afin d'évaluer le profil général d'innocuité des VAS distribués au cours de la saison grippale 2021–2022 et de comparer les tendances d'innocuité des VAS au fil du temps.



## Méthodes

### Source de données

Le SCSESSI est géré par l'Agence et comprend des systèmes de surveillance passive et active conçus pour détecter des événements rares, tardifs ou inattendus pour tout vaccin autorisé au Canada (7). Le SCSESSI reçoit des rapports spontanés (passifs) de MCI à la suite d'une immunisation de la part des autorités de santé publique fédérales, provinciales et territoriales. La surveillance active est effectuée dans le cadre du Programme canadien de surveillance active de l'immunisation (IMPACT) par des infirmières contrôleuses désignées sous la supervision de spécialistes en pédiatrie ou en maladies infectieuses (9). Les rapports de MC à la suite d'une immunisation soumis au SCSESSI n'impliquent pas de relation de cause à effet entre le vaccin et la MCI à la suite d'une immunisation, mais que les effets rapportés sont temporellement associés au vaccin (i.e., ils surviennent après la vaccination dans un délai biologiquement plausible) et qu'ils n'ont pas d'autre cause évidente au moment du rapport. Le formulaire de MCI à la suite d'une immunisation (10) soumis au SCSESSI recueille des renseignements sur le sexe, l'âge, les vaccins administrés, les doses et le numéro de lot, les antécédents médicaux et les MCI à la suite d'une immunisation survenues. Les MCI à la suite d'une immunisation, y compris les signes, les symptômes et les diagnostics, se voient attribuer des termes préférentiels par du personnel formé à cet effet, à l'aide de la version du « Medical Dictionary for Regulatory Activities » en vigueur au moment de la collecte des données (11). Un examen systématique des cas médicaux est effectué par des professionnels de la santé formés qui classent les cas à rapporter en utilisant, le cas échéant, des définitions de cas normalisées (12). Un rapport de MCI à la suite d'une immunisation grave est déterminé sur la base du Conseil international d'harmonisation des exigences techniques pour l'enregistrement des médicaments à usage humain (13), comme un événement qui entraîne la mort, met en jeu le pronostic vital, nécessite une hospitalisation ou la prolongation d'une hospitalisation existante, entraîne une invalidité ou une incapacité persistante ou significative ou des anomalies ou des malformations congénitales. Tout événement médical qui ne met pas immédiatement la vie en danger, mais qui nécessite une intervention pour prévenir l'une des conséquences énumérées ci-dessus peut également être considéré comme grave.

Santé Canada coordonne la BDCV, qui contient des renseignements sur les effets indésirables présumés des produits de santé (y compris les vaccins), communiqués volontairement par les consommateurs et les professionnels de la santé. De plus, les titulaires d'une autorisation de mise sur le marché (fabricants et distributeurs) sont tenus de signaler à la BDCV, dès qu'ils en ont connaissance, les MCI graves à la suite d'une immunisation impliquant leurs produits de santé commercialisés. Les exigences spécifiques en matière de rapports pour les titulaires d'une autorisation de mise sur le marché sont décrites dans le Règlement sur les aliments et drogues (14). La fiche

d'effets indésirables recueille des renseignements sur la profession du déclarant, l'âge et le sexe de la personne vaccinée, le ou les vaccins administrés, l'effet indésirable ressenti et le niveau de soins obtenu. Les signes et symptômes sont codés à l'aide du Dictionnaire médical des affaires réglementaires (11) et les rapports sont considérés comme graves sur la base des définitions incluses dans le Règlement sur les aliments et drogues (14) et de la définition de « grave » du Conseil international d'harmonisation (13).

### Analyse des données

Nous avons recherché dans le SCSESSI et la BDCV les déclarations de MCI à la suite d'une immunisation chez les personnes de tout âge ayant été vaccinées avec un VAS entre le 1<sup>er</sup> octobre 2021 et le 31 mars 2022 (période d'analyse). Notre recherche a porté sur tous les rapports dans lesquels le VAS a été administré seul ou en même temps qu'au moins un autre vaccin. Étant donné que les professionnels de la santé et les consommateurs peuvent soumettre des rapports sur les MCI à la suite d'une immunisation à leur autorité de santé publique fédérale, provinciale et territoriale (les rapports sont envoyés au SCSESSI) et à la BDCV sur une base volontaire, il existe un risque de doublon des rapports entre les systèmes de surveillance. Afin de minimiser les doublons, les rapports du SCSESSI et de la BDCV ont été regroupés sur la base de renseignements primaires tels que le sexe, l'âge de la personne vaccinée, la date à laquelle le ou les vaccins ont été administrés, les noms commerciaux du ou des vaccins et les MCI à la suite d'une immunisation, afin de consolider les rapports en doublon.

### Statistiques descriptives

Nous avons décrit tous les rapports soumis au SCSESSI et à la BDCV pour les personnes de tout âge qui ont été vaccinées avec un VAS au cours de la période d'analyse. Des statistiques descriptives ont été calculées, notamment l'âge médian et le sexe de la personne vaccinée, le délai d'apparition (la date entre la vaccination et l'apparition des premiers symptômes), les administrations concomitantes de vaccins avec le VAS et les termes les plus fréquemment rapportés. Toutes les analyses de données ont été effectuées avec R, le langage de programmation pour l'informatique statistique (R version 4.1.3) (15).

Les taux bruts de déclaration des MCI à la suite d'une immunisation ont été calculés pour tous les rapports, les rapports graves et par type de VAS (c'est-à-dire IIV3-Adj, IIV4-SD, IIV4-HD, IIV4-cc, LAIV-4) en divisant le nombre de déclarations de MCI à la suite d'une immunisation reçues pendant la période d'analyse par le nombre total de doses de VAS distribuées au Canada pendant la saison grippale 2021–2022.

### Examen médical des rapports

Tous les rapports décrivant un décès à la suite d'une vaccination par un VAS et tous les rapports de MCI graves à la suite d'une immunisation ont fait l'objet d'un examen médical (lorsque les





dossiers médicaux étaient disponibles). Pour chaque déclaration, nous avons établi la MCI à la suite d'une immunisation principale à l'origine de la déclaration, les classes par système et organe (System Organ Class ou SOC) et les termes privilégiés de la MCI à la suite d'une immunisation principale. De plus, nous avons examiné les rapports et les renseignements médicaux qui les accompagnent, lorsqu'ils étaient disponibles, pour les cas de MCI à la suite d'une immunisation sélectionnées, notamment les cas d'anaphylaxie, de SGB, de convulsions fébriles et de SOR. Le cas échéant, les définitions de cas de la Brighton Collaboration ont été appliquées pour évaluer le niveau de certitude des cas (16–18).

## Analyse de la disproportionnalité

En utilisant uniquement les rapports du SCSESSI, nous avons calculé la statistique de la composante d'information (CI) pour identifier les paires MCI à la suite d'une immunisation et VAS qui ont été signalées de manière disproportionnée au cours de la saison grippale 2021–2022 par rapport à la déclaration prévue au cours des saisons grippales précédentes (2010–2011 à 2020–2021). Les valeurs supérieures à zéro pour l'intervalle de crédibilité inférieur de la CI ( $CI_{0,25}$ ) ont été considérées comme statistiquement significatives et ont fait l'objet d'un examen médical, à moins qu'elles n'aient été précédemment incluses dans notre liste de pathologies MCI à la suite d'une immunisation sélectionnées (voir Méthodes, Examen médical des rapports). Des valeurs significatives n'impliquent pas de lien de causalité entre une paire MCI à la suite d'une immunisation et vaccins, mais peuvent suggérer des manifestations inhabituelles potentielles liées à l'innocuité des vaccins qui nécessitent un examen médical plus approfondi.

## Résultats

Notre recherche a permis d'identifier 448 rapports de MCI à la suite d'une immunisation dans le SCSESSI et la BDCV suite à la vaccination avec un VAS pendant la période de surveillance et sont résumés dans le **tableau 1**. Parmi ces rapports, 377 (84,2 %) ont été considérés comme des MCI à la suite d'une immunisation non graves, alors que 71 (15,8 %), dont 13 rapports de décès, répondaient à la définition de cas graves. L'âge médian des vaccinés était de 52 ans (intervalle : 5 mois–104 ans) et la plupart des rapports décrivent la réception du VAS chez des personnes de 65 ans et plus (38,8 %), suivies par des enfants de 5 à 17 ans (21,9 %). Le délai médian d'apparition était d'un jour (intervalle : 0–15 jours). La majorité des déclarations concernaient des femmes (65,2 %) par rapport aux hommes (34,4 %). Sur les 286 rapports concernant le VAS administré seul, 31 (10,8 %) ont été classés comme graves.

Un total de 162 rapports (36,1 %) mentionnaient au moins un vaccin supplémentaire administré le même jour que le VAS. Les vaccins les plus fréquemment co-administrés varient selon les recommandations du calendrier vaccinal en fonction de l'âge.

**Tableau 1 : Caractéristiques des rapports d'effets secondaires suivant l'immunisation graves après réception du vaccin grippal saisonnier reçus par le SCSESSI et la BDCV, du 1<sup>er</sup> octobre 2021 au 31 mars 2022, N = 448**

Caractéristiques	N	%
<b>Système de surveillance</b>		
SCSESSI	414	92,4
BDCV	34	7,6
<b>Gravité</b>		
Non grave	377	84,2
Grave	71	15,8
<b>Sexe</b>		
Femme	292	65,2
Homme	154	34,4
Non spécifié	2	0,4
Délai d'apparition en jours <sup>a</sup> , médiane (intervalle)	1,0	0,0–15,0
Âge (années), médiane (intervalle)	52,0	0,5–104
<b>Groupes d'âge (années)</b>		
0 à 4	61	13,6
5 à 17	98	21,9
18 à 49	40	8,9
50 à 64	71	15,8
65 ans et plus	173	38,6
Inconnu/non spécifié	5	1,1
<b>Co-administrations</b>		
1 (vaccin antigrippal saisonnier administré seul)	286	63,8
2	116	25,9
3 ou plus	46	10,3
<b>Profession du déclarant</b>		
Consommateur/non professionnel de la santé	28	6,3
Professionnel de la santé (médecin hygiéniste, médecin, infirmière, pharmacien)	214	47,8
IMPACT	9	2,0
Inconnu/non spécifié	197	43,9

Abréviations : BDCV, Base de données de Canada Vigilance; IMPACT, Programme canadien de surveillance active de l'immunisation; SCSESSI, Système canadien de surveillance des effets secondaires suivant l'immunisation; VAS, vaccin antigrippal saisonnier

<sup>a</sup> Sur la base des rapports pour lesquels le délai d'apparition était disponible

Chez les enfants de 0 à 4 ans, le vaccin contre la rougeole, les oreillons et la rubéole était le vaccin le plus fréquemment administré en même temps que le VAS (60,5 %), suivi du vaccin contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, la poliomyélite et l'*Haemophilus influenzae* de type b (dcaT-VPI-Hib, 36,8 %) et du vaccin conjugué C contre le méningocoque (Men-C-C, 36,8 %). Chez les adultes de 65 ans et plus, les vaccins contre la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) (67,1 %) et les vaccins



polysaccharides 23 contre le pneumocoque (Pneu-P-23, 31,6 %) ont été les plus fréquemment administrés en même temps que le VAS. Les rapports décrivant la co-administration ne s'excluent pas mutuellement, car les vaccinés peuvent recevoir plus d'un vaccin co-administré le même jour. Les dix (MCI) à la suite d'une immunisation les plus fréquemment rapportés sont présentés dans le **tableau 2** et comprennent la douleur au point de vaccination (17,4 %), l'urticaire (11,6 %), l'éruption cutanée (10,7 %) et la pyrexie (10,7 %).

**Tableau 2 : Termes privilégiés du Dictionnaire médical des affaires réglementaires les plus fréquemment signalés après l'administration de vaccins antigrippaux saisonniers, par gravité, du 1<sup>er</sup> octobre 2021 au 31 mars 2022**

Terme privilégié du MedDRA	N	% <sup>a</sup>
Douleur au point de vaccination	78	17,4
Urticaire	52	11,6
Pyrexie	48	10,7
Éruption	48	10,7
Erythème au point de vaccination	43	9,6
Gonflement au point de vaccination	43	9,6
Prurit	39	8,7
Erythème	37	8,3
Vomissements	36	8,0
Dyspnée	33	7,4

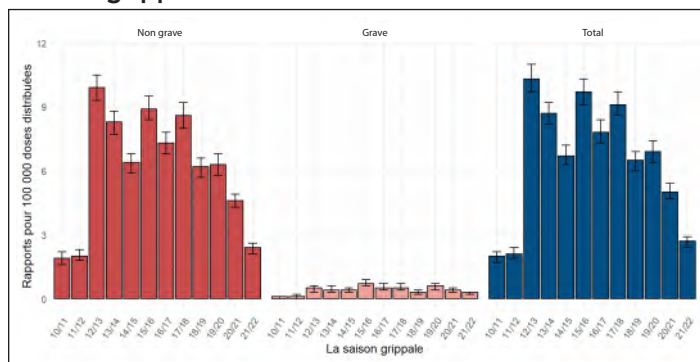
Abréviation : MedDRA, Dictionnaire médical des affaires réglementaires (Medical Dictionary for Regulatory Activities)

<sup>a</sup> Pourcentage calculé en proportion du nombre total de rapports pour chaque terme du MedDRA

Au cours de la saison grippale 2021–2022, 15 605 176 doses de VAS ont été distribuées au Canada. En se basant uniquement sur les 414 rapports du SCSESSI du tableau 1 (les renseignements historiques de la BDCV n'étant pas disponibles), le taux de déclaration brut global en 2021–2022 était de 2,7 rapports pour 100 000 doses distribuées. De même, en ce qui concerne les rapports graves, avec 41 rapports graves provenant du SCSESSI, le taux brut de déclaration était de 0,3 pour 100 000 doses distribuées. Depuis la saison grippale 2019–2020, on observe une tendance constante à la baisse des taux de déclaration parmi les déclarations totales et les déclarations graves, avec des intervalles de confiance qui ne se chevauchent pas (**figure 1**).

En fonction du type de VAS, les taux bruts de déclaration étaient les plus élevés pour le vaccin IIV4-HD (4,2 déclarations pour 100 000 doses distribuées), suivi par le vaccin IIV3-SD (2,2 déclarations pour 100 000 doses distribuées), tandis que pour les autres types de VAS, moins de 10 déclarations ont été rapportées (**tableau 3**). Pour tous les types de VAS, le taux de déclaration des événements graves est resté faible, avec un rapport ou moins pour 100 000 doses distribuées.

**Figure 1 : Taux brut de déclaration<sup>a</sup> des effets indésirables suivant l'immunisation suite à la réception du vaccin antigrippal saisonnier, par gravité, pour les saisons grippales 2010–2011 à 2021–2022<sup>b</sup>**



<sup>a</sup> Pour 100 000 doses distribuées

<sup>b</sup> Uniquement les rapports du Système canadien de surveillance des effets secondaires suivant l'immunisation

## Décès

Un total de 13 cas de décès ont été signalés à la suite d'une vaccination par un VAS. Des renseignements médicaux (e.g., les antécédents médicaux du patient, les renseignements cliniques ayant conduit aux événements, les comorbidités préexistantes et concomitantes) étaient disponibles pour 10 de ces rapports. Parmi ces derniers, les troubles neurocognitifs étaient la cause de décès la plus citée (N = 4/10, 40 %). Six rapports n'indiquaient pas la cause du décès ni les résultats des examens complémentaires (au moment de la rédaction du rapport), mais les six rapports décrivaient des conditions médicales préexistantes, notamment une maladie pulmonaire obstructive chronique, une maladie coronarienne, du diabète, de l'hypertension et une maladie génétique. La majorité des décès (N = 9/13, 69 %) sont survenus chez des adultes de 65 ans et plus, et l'âge médian était de 84 ans (intervalle : 12 mois–98 ans). Les trois autres rapports ne contenaient pas suffisamment de renseignements sur la cause du décès, les antécédents médicaux du patient ou les renseignements cliniques ayant conduit aux événements. Parmi ceux qui disposaient de renseignements suffisants pour évaluer le lien de causalité, aucun n'a été jugé compatible avec un lien de causalité avec la vaccination.

## Rapports graves

Un total de 31 rapports ont été classés comme graves à la suite d'une vaccination par un VAS uniquement. Le SOC le plus fréquent était les troubles du système nerveux, y compris le diagnostic de SGB (deux rapports), les crises d'épilepsie (un rapport), la syncope (un rapport) et l'absence épileptique (un rapport). Un rapport de MCI à la suite d'une immunisation a été établi pour les SOC suivants : troubles gastro-intestinaux (un rapport de douleur abdominale); troubles généraux et conditions au site d'administration (un rapport de douleur thoracique); troubles du système immunitaire (un rapport d'anaphylaxie gérée); investigations (un test anormal du liquide



**Tableau 3 : Description des événements indésirables signalés après réception du vaccin antigrippal saisonnier, N = 389<sup>a</sup>**

Description du rapport	Type de vaccin antigrippal				
	IIV3-Adj	IIV4-SD	IIV4-HD	IIV4-cc	LAIV-4
Total de rapports	Moins de 10	296	79	Moins de 10	Moins de 10
Non grave	CDS	262	67	CDS	CDS
Grave	CDS	34	12	CDS	CDS
Proportion de cas grave	CDS	11,5 %	15,2 %	CDS	CDS
Doses totales distribuées	69 587	13 456 161	1 876 475	34 533	168 420
Taux de déclaration (IC 95 %) <sup>b</sup>	CDS	2,2 (2,0–2,5)	4,2 (3,3–5,2)	CDS	CDS
Taux de cas grave (IC 95 %)	CDS	0,3 (0,2–0,4)	0,6 (0,3–1,1)	CDS	CDS

Abréviations : CDS, contrôle de la divulgation statistique (suppression des données de faible valeur); IC, intervalle de confiance; IIV3-Adj, vaccin antigrippal trivalent inactivé à base d'œufs avec adjuvant; IIV4-cc, vaccin antigrippal quadrivalent inactivé à base de culture cellulaire à dose standard; IIV4-HD, vaccin antigrippal quadrivalent inactivé à base d'œufs à dose élevée; IIV4-SD, vaccin antigrippal inactivé quadrivalent à base d'œufs à dose standard; LAIV4, vaccin antigrippal actif atténué quadrivalent

<sup>a</sup> Cinquante-sept rapports dont le nom et le type de vaccin antigrippal étaient absents et deux rapports dont les vaccins avaient été distribués au cours de la saison précédente ont été exclus

<sup>b</sup> Les taux ont été calculés pour 100 000 doses distribuées

céphalo-rachidien); troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux (un rapport de dyspnée) et troubles de la peau et du tissu sous-cutané (un rapport d'urticaire). Les 20 rapports restants n'indiquaient pas l'événement primaire à l'origine du rapport; il n'a donc pas été possible de déterminer le SOC respectif et le terme privilégié pour l'événement primaire.

### Événements indésirables graves

Notre recherche n'a pas permis de recenser de cas de SOR rapportés suite à la réception d'un VAS distribué pendant la saison grippale 2021–2022. Notre recherche a permis d'établir vingt-neuf rapports possibles de MCI à la suite d'une immunisation sélectionnées (i.e., anaphylaxie, SGB, convulsions fébriles), qui sont décrits plus en détail ci-dessous.

**Anaphylaxie :** Un total de 16 rapports comportaient au moins un terme préférentiel évocateur d'anaphylaxie, la plupart d'entre eux (N = 12/16, 75 %) décrivant une anaphylaxie consécutive à la réception du VAS seul. Dans 14 des 16 rapports (87,5 %), le type de VAS reçu était le IIV4-SD. Seuls six rapports répondaient aux critères de définitions de cas de la Brighton Collaboration. Un rapport a été classé au niveau 1 (niveau le plus élevé de certitude diagnostique) et cinq rapports ont été classés au niveau 2. Les 10 rapports restants ne contenaient pas suffisamment de renseignements pour attribuer une certitude entre les niveaux 1–3 des définitions de cas de la Brighton Collaboration ou pour exclure l'anaphylaxie (i.e., le niveau 5). De plus, ces rapports ne contenaient aucun renseignement permettant de confirmer si les réactions observées (au moment de la déclaration) étaient transmises par les immunoglobulines E (IgE). Parmi les six cas confirmés, le délai médian d'apparition était de 43 minutes (intervalle : 4–230 minutes) et la plupart des rapports (N = 12/16, 75 %) décrivent une anaphylaxie suite à la réception du VAS seul.

**Syndrome de Guillain-Barré :** Quatre cas de SGB possible ont été établis à la suite de la réception d'un VAS. Après application des définitions de cas de la Brighton Collaboration, un rapport a

été classé au niveau 3; les trois autres rapports n'ont pas pu être classés, principalement en raison de renseignements médicaux incomplets dans le rapport de MCI à la suite d'une immunisation. Le délai d'apparition était de neuf jours et l'unique rapport décrivait un SGB après l'administration de plus d'un vaccin.

**Convulsions fébriles :** Il y a eu neuf rapports possibles suggérant des convulsions fébriles. Quatre rapports ont été considérés comme graves : après examen médical, les quatre rapports ont été classés au niveau 1 des définitions de cas de la Brighton Collaboration et sont survenus chez des enfants de deux ans ou moins et d'un âge médian d'un an (intervalle : 1–1,5 ans). Parmi ces rapports, le délai d'apparition pour tous les rapports était d'un jour. Les quatre rapports font état de l'administration concomitante du VAS avec plus d'un vaccin infantile, notamment les vaccins contre la rougeole, les oreillons et la rubéole, le pneumocoque conjugué 13 (Pneu-C-13), la varicelle, le dcaT-VPI-Hib et le vaccin contre l'hépatite B (HB).

### Analyse de la disproportionnalité

Par rapport aux saisons grippales précédentes, deux termes privilégiés ont été signalés plus fréquemment que prévu dans la base de données du SCSESSI : « Erreur de vaccination » et « lymphadénopathie ». Un total de 15 cas d'erreur de vaccination ont été signalés, la fréquence des cas observés étant 2,7 fois supérieure ( $IC/IC_{0,25}$  1,45/0,57) à la proportion de rapports reçus au cours des saisons grippales précédentes dans le SCSESSI. La raison la plus fréquente de l'erreur de vaccination était l'administration du vaccin dans un endroit inapproprié (N = 13/15, 86,7 %), tandis que les autres rapports indiquaient que le vaccin avait été administré en dehors de l'indication d'âge recommandée. Un examen plus approfondi des rapports d'erreur de vaccination a permis d'établir des conditions de MCI à la suite d'une immunisation compatibles avec une lésion à l'épaule liée à l'administration d'un vaccin (i.e., diminution de l'amplitude articulaire, lésion à l'épaule, altération du mouvement de l'articulation); cependant, tous les rapports ont été considérés comme non graves.



Treize cas de lymphadénopathie ont été signalés, la fréquence des cas observés étant 2,1 fois plus élevée ( $IC/IC_{0,25} : 1,10/0,16$ ) que la proportion de rapports de lymphadénopathie dans le SCSESSI observée au cours des saisons grippales précédentes. Étant donné que la majorité des MCI à la suite d'une immunisation signalées n'étaient pas graves et que la lymphadénopathie a été signalée comme MCI à la suite d'une immunisation lors d'essais cliniques (19) et lors de l'utilisation post-approbation dans le cadre du VAS (20), aucun autre examen médical n'a été effectué.

## Discussion

Cet article décrit les déclarations au SCSESSI et à la BDCV suite à la réception du VAS entre octobre 2021 et mars 2022. La plupart des déclarations concernaient des adultes de 65 ans et plus (38,6 %), groupe pour lequel le VAS est systématiquement recommandé en raison des risques accrus de complications liées à la grippe, y compris les hospitalisations et les décès (1). Dans l'ensemble, les MCI à la suite d'une immunisation signalées étaient conformes au profil d'innocuité connu du VAS, caractérisé par des études préalables à l'autorisation et par la surveillance post-commercialisation, et comprenaient des réactions au site de vaccination (douleur, gonflement, érythème) et des réactions systémiques (fièvre, nausées, vomissements). Les taux de signalement global et non grave étaient nettement inférieurs à ceux observés au cours des saisons grippales précédentes. Étant donné que la campagne annuelle de VAS n'est pas nouvelle, les personnes vaccinées et les professionnels de la santé peuvent être moins enclins à signaler des MCI à la suite d'une immunisation plus légères et moins graves avec des vaccins qu'ils connaissent bien, un phénomène épidémiologique connu sous le nom d'effet Weber (21). Certains éléments indiquent que la pandémie de COVID-19 a entraîné une réduction du nombre de déclarations spontanées non graves, qui pourrait être due principalement à des changements dans les pratiques de déclaration par les professionnels de la santé ou les personnes vaccinées. Nos données confirment cette observation, car la réduction est principalement observée dans les rapports non graves, alors que les taux de rapports graves restent dans les intervalles historiques (22). Les données sont également comparables à celles d'autres études portant sur l'innocuité des VAS dans d'autres pays (1,23–25).

Sur la base des renseignements médicaux disponibles, la plupart des cas de décès consécutifs à la réception du VAS étaient dus à des troubles neurocognitifs. Six rapports (sur les 13 rapports ayant abouti à un décès) indiquaient un large éventail de conditions médicales préexistantes susceptibles d'avoir contribué à augmenter le risque d'effets cliniques graves de l'infection grippale, y compris le décès. Parmi ces rapports, aucune tendance ou preuve supplémentaire suggérant une relation de cause à effet entre la vaccination et le décès n'a été établie. Étant donné que les déclarations reçues dans le SCSESSI

et la BDCV ne contiennent pas toujours des renseignements médicaux complets sur le patient, nous n'avons pas été en mesure d'évaluer les facteurs de confusion potentiels (i.e., les conditions médicales préexistantes, les médicaments) ou la causalité pour certaines de ces déclarations.

Parmi les déclarations classées comme graves, les MCI à la suite d'une immunisation les plus fréquemment signalées à la suite de la vaccination avec un VAS seul ont été classées comme troubles du système nerveux et sont mentionnées dans les monographies des produits VAS associés comme ayant été signalées après la vaccination, mais pour lesquels le lien de causalité est inconnu (19,26). Il est rassurant de constater que leur apparition est restée rare, bien que les prestataires soient censés communiquer des renseignements sur les risques et les avantages aux personnes vaccinées et aux soignants, ainsi que des conseils sur la conduite à tenir en cas d'événement de ce type (1).

Les termes d'erreur de vaccination ont été rapportés de manière disproportionnée, la majorité des rapports décrivant des symptômes compatibles avec une lésion à l'épaule liée à l'administration d'un vaccin. Les lésions à l'épaule liées à l'administration d'un vaccin surviennent généralement quelques instants ou quelques jours après l'injection du vaccin et peuvent entraîner un dysfonctionnement prolongé, voire permanent de l'épaule. Bien que l'incidence d'un tel symptôme ne soit pas bien connue, on suppose qu'elle est peu fréquente (27).

## Limites

Il est important de prendre en compte les limites du SCSESSI et de la BDCV qui sont inhérentes aux systèmes de surveillance passive. Il peut s'agir d'une sous-déclaration, d'un biais de déclaration, d'une qualité et d'une exhaustivité variables des rapports, ainsi que de données de dénominateur appropriées permettant de mettre en contexte le nombre de rapports de MCI à la suite d'une immunisation reçus. Il n'existe actuellement aucun mécanisme de suivi du nombre de doses de VAS administrées au niveau national. En l'absence de telles données, les doses de VAS distribuées ont servi de substitut aux doses de VAS administrées; les taux bruts de déclaration doivent donc être interprétés avec prudence. De plus, l'absence d'un groupe de contrôle non vacciné rend difficile l'examen de l'association entre une MCI à la suite d'une immunisation et le ou les vaccins. Il est rarement possible de déterminer la causalité en se basant uniquement sur les rapports soumis aux systèmes nationaux de surveillance passive. Lorsqu'un signal est détecté, une enquête plus approfondie est toujours justifiée au niveau de l'individu et de la population pour déterminer la causalité (28). Néanmoins, ces systèmes de surveillance permettent de repérer des signaux statistiques d'innocuité pour les MCI à la suite d'une immunisation rares et inattendues et peuvent être utilisés pour tirer des conclusions générales sur l'innocuité des vaccins administrés au Canada.



## Conclusion

L'objectif global de la surveillance de l'innocuité après la mise sur le marché est de détecter les problèmes d'innocuité rares ou inhabituels qui peuvent signaler des associations précédemment inconnues entre un vaccin donné et des MCI à la suite d'une immunisation, ou des changements dans les profils d'innocuité attendus en termes de fréquence ou de gravité des MCI à la suite d'une immunisation sélectionnées. Sur la base de ce résumé actualisé, nous n'avons pas observé de tendances ou de schémas préoccupants suite à la réception d'un VAS au Canada au cours de la saison grippale 2021–2022. Nos résultats sont cohérents avec les données issues des essais cliniques avant autorisation et des évaluations d'innocuité après autorisation et confirment que les VAS présentent un profil d'innocuité favorable (1,23,29).

## Déclaration des auteurs

E. G. — Analyse formelle, validation, visualisation des données, rédaction—version originale, rédaction, révision et édition

Y. X. — Rédaction, révision et édition

T. N. — Analyse formelle

A. W. — Rédaction, révision et édition

A. S. — Rédaction, révision et édition

M. B. — Rédaction, révision et édition

B. S. — Rédaction, révision et édition

S. O. C. — Supervision, rédaction, révision et édition

## Intérêts concurrents

Aucun.

## Remerciements

Nous reconnaissons les efforts critiques et importants des autorités de santé publique locales, régionales, provinciales et territoriales, du programme IMPACT, des titulaires d'une autorisation de mise sur le marché et du public qui ont soumis des rapports au SCSESSI et à la BDCV pour permettre la surveillance de l'innocuité des vaccins au Canada.

Nous remercions également l'équipe du SCSESSI de la Division de la Surveillance de la sécurité des vaccins de l'Agence pour la saisie et le codage des données sur les effets indésirables des vaccins, les médecins examinateurs pour leur examen des rapports, et le personnel de la Direction des produits de santé commercialisés de Santé Canada pour l'accès aux rapports de la Base de données de Canada Vigilance.

## Financement

Ces travaux ont été financés par l'Agence de la santé publique du Canada.

## Références

1. Agence de la santé publique du Canada. Comité consultatif national de l'immunisation. Chapitre sur la grippe du Guide canadien d'immunisation et Déclaration sur la vaccination antigrippale pour la saison 2021-2022. Ottawa, ON : ASPC; 2021. <https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/documents/services/publications/vaccines-immunization/canadian-immunization-guide-statement-seasonal-influenza-vaccine-2021-2022/ccni-2021-2022-declaration.pdf>
2. Bohlke K, Davis RL, Marcy SM, Braun MM, DeStefano F, Black SB, Mullooly JP, Thompson RS; Vaccine Safety Datalink Team. Risk of anaphylaxis after vaccination of children and adolescents. *Pediatrics* 2003;112(4):815–20. DOI PubMed
3. United States Department of Health and Human Services. Draft Pandemic Influenza Preparedness and Response Plan, Annex 11: Lessons Learned from 1976 Swine Influenza. Washington, DC: HHS; 2004.
4. Iskander J, Broder K. Monitoring the safety of annual and pandemic influenza vaccines: lessons from the US experience. *Expert Rev Vaccines* 2008;7(1):75–82. DOI PubMed
5. Bureau des maladies infectieuses. Syndrome oculo-respiratoire associé au vaccin antigrippal : Canada, octobre-novembre 2000. *Relevé des maladies transmissibles au Canada* 2000;26(23):201–2. <https://publications.gc.ca/collections/Collection/H12-21-26-23.pdf>
6. Duffy J, Weintraub E, Hambidge SJ, Jackson LA, Kharbanda EO, Klein NP, Lee GM, Marcy SM, Nakasato CC, Naleway A, Omer SB, Vellozzi C, DeStefano F; Vaccine Safety Datalink. Febrile Seizure Risk After Vaccination in Children 6 to 23 Months. *Pediatrics* 2016;138(1):e20160320. DOI PubMed
7. Agence de la santé publique du Canada. Système canadien de surveillance des effets secondaires suivant l'immunisation (SCSESSI). Ottawa, ON : ASPC; 2023. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/immunisation/systeme-canadien-surveillance-effets-secondaires-suivant-immunisation.html>
8. Santé Canada. Base de données en ligne des effets indésirables de Canada Vigilance. Ottawa, ON : SC; 2023. <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/base-donnees-effets-indesirables.html>



9. Scheifele DW, Halperin SA; CPS/Health Canada, Immunization Monitoring Program, Active (IMPACT). Immunization Monitoring Program, Active: a model of active surveillance of vaccine safety. *Semin Pediatr Infect Dis* 2003;14(3):213–9. DOI PubMed
10. Agence de la santé publique du Canada. Déclaration de manifestations cliniques inhabituelles (MCI) à la suite de l'immunisation. Ottawa, ON : ASPC; 2021. <https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/documents/services/immunization/aei-form-october-2021-fra.pdf>
11. Medical Dictionary for Regulatory Activities. MedDRA Hierarchy. <https://www.meddra.org/how-to-use/basics/hierarchy>
12. Agence de la santé publique du Canada; Groupe de travail sur la vaccinovigilance. Déclaration de manifestations cliniques inhabituelles (MCI) à la suite d'une immunisation au Canada : Guide de l'utilisateur pour remplir et soumettre les rapports de déclaration de MC. Ottawa, ON : ASPC; 2023. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/immunisation/declaration-manifestations-cliniques-inhabituelles-suite-immunisation/guide-utilisateur-remplir-soumettre-rapports-declaration-mci.html>
13. International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use. ICH Harmonised Tripartite Guideline. Clinical Safety Data Management: Definitions and Standards for Expedited reporting E2A. ICH; 1994. [https://database.ich.org/sites/default/files/E2A\\_Guideline.pdf](https://database.ich.org/sites/default/files/E2A_Guideline.pdf)
14. Gouvernement du Canada. Ministère de la justice. Règlement sur les aliments et drogues (C.R.C., ch. 870). Ottawa, ON : MJ; 2022. [https://laws-lois.justice.gc.ca/fra/reglements/C.R.C.%2C\\_ch.\\_870/page-64.html](https://laws-lois.justice.gc.ca/fra/reglements/C.R.C.%2C_ch._870/page-64.html)
15. R Core Team. The R Project for Statistical Computing. <https://www.r-project.org/>
16. Rüggeberg JU, Gold MS, Bayas JM, Blum MD, Bonhoeffer J, Friedlander S, de Souza Brito G, Heining U, Imoukhuede B, Khamesipour A, Erlewyn-Lajeunesse M, Martin S, Mäkelä M, Nell P, Pool V, Simpson N; Brighton Collaboration Anaphylaxis Working Group. Anaphylaxis: case definition and guidelines for data collection, analysis, and presentation of immunization safety data. *Vaccine* 2007;25(31):5675–84. DOI PubMed
17. Sejvar JJ, Kohl KS, Gidudu J, Amato A, Bakshi N, Baxter R, Burwen DR, Cornblath DR, Cleerbout J, Edwards KM, Heining U, Hughes R, Khuri-Bulos N, Korinthenberg R, Law BJ, Munro U, Maltezos HC, Nell P, Oleske J, Sparks R, Velentgas P, Vermeer P, Wiznitzer M; Brighton Collaboration GBS Working Group. Guillain-Barré syndrome and Fisher syndrome: case definitions and guidelines for collection, analysis, and presentation of immunization safety data. *Vaccine* 2011;29(3):599–612. DOI PubMed
18. Safety Platform for Emergency vACcines. SO2-D2.5.2.1 - AESI Case Definition Companion Guide for 1st Tier AESI Generalized Convulsion. Safety Platform for Emergency VACcines. 2021. [https://brightoncollaboration.org/wp-content/uploads/2020/11/SPEAC\\_D2.5.2.1\\_Myelitis-Case-Definition-Companion-Guide\\_V3.0\\_13Feb2021\\_format12066-1.pdf](https://brightoncollaboration.org/wp-content/uploads/2020/11/SPEAC_D2.5.2.1_Myelitis-Case-Definition-Companion-Guide_V3.0_13Feb2021_format12066-1.pdf)
19. GlaxoSmithKine. PRODUCT MONOGRAPH. FLULAVAL TETRA (2021-2022) Quadrivalent Influenza Vaccine (Split Virion, Inactivated). 2021. [https://pdf.hres.ca/dpd\\_pm/00063338.PDF](https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00063338.PDF)
20. Sanofi-Pasteur. PRODUCT MONOGRAPH. FLUZONE® High-Dose. Influenza Virus Vaccine Trivalent Types A and B (Split Virion). 2020. <https://products.sanofi.ca/en/fluzone-hd.pdf>
21. Hartnell NR, Wilson JP. Replication of the Weber effect using postmarketing adverse event reports voluntarily submitted to the United States Food and Drug Administration. *Pharmacotherapy* 2004;24(6):743–9. DOI PubMed
22. Hauben M, Hung E. Effects of the COVID-19 Pandemic on Spontaneous Reporting: Global and National Time-series Analyses. *Clin Ther* 2021;43(2):360–368.e5. DOI PubMed
23. Carregaro RL, Roscani AN, Raimundo AC, Ferreira L, Vanni T, da Graça Salomão M, Probst LF, Viscondi JY. Immunogenicity and safety of inactivated quadrivalent influenza vaccine compared with the trivalent vaccine for influenza infection: an overview of systematic reviews. *BMC Infect Dis* 2023;23(1):563. DOI PubMed
24. Al-Ahmari AK, AlAsmari A, AlKorbi A, Ahmed NJ, Almallik ZS, Alshehri AM, Albassam AA, Alem GM. Comparison of the post-marketing safety profile between influenza and COVID-19 vaccines: an analysis of the vaccine adverse event reporting system. *Saudi Pharm J* 2022;30(8):1137–42. DOI PubMed
25. Moro PL, Woo EJ, Marquez P, Cano M. Monitoring the safety of high-dose, trivalent inactivated influenza vaccine in the vaccine adverse event reporting system (VAERS), 2011 - 2019. *Vaccine* 2020;38(37):5923–6. DOI PubMed



26. Sanofi Pasteur. PRODUCT MONOGRAPH. FLUZONE® Quadrivalent. Influenza Virus Vaccine Quadrivalent Types A and B (Split Virion). 2021. [https://pdf.hres.ca/dpd\\_pm/00062890.PDF](https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00062890.PDF)
27. Wood CT, Ilyas AM. Shoulder Injury Related to Vaccine Administration: diagnosis and Management. J Hand Surg Glob Online 2022;4(2):111–7. [DOI PubMed](#)
28. Law BJ, Lafèche J, Ahmadipour N, Anyoti H. Rapport annuel du Système canadien de surveillance des effets secondaires suivant l'immunisation (SCSESSI) pour les vaccins administrés en 2012. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2014;40 Suppl 3:7–23. [DOI](#)
29. Domnich A, Amicizia D, Lai PL, Ogliastro M, Piedrahita-Tovar M, Orsi A, Icardi G, Panatto D. Three seasons of enhanced safety surveillance of a cell culture-based quadrivalent influenza vaccine. Hum Vaccin Immunother 2023;19(2):2261689. [DOI PubMed](#)

## 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





# Fardeau de la maladie imputable aux éclosions de virus respiratoire syncytial dans les établissements de soins de longue durée

Christina Ferrante<sup>1</sup>, Christina Bancej<sup>1</sup>, Nicole Atchessi<sup>1\*</sup>

## Résumé

**Contexte :** Le fardeau de la maladie due au virus respiratoire syncytial (VRS) est important chez les enfants, mais le VRS peut également entraîner une morbidité et une mortalité excessives chez les adultes plus âgés. Les populations vivant dans les établissements et de soins de longue durée (ESLD) peuvent être plus exposées au risque d'exposition et de gravité accrue de l'infection. Les objectifs de cet article sont d'établir les données probantes concernant le fardeau de la maladie et la gravité des conséquences attribuables aux éclosions de VRS parmi les résidents et le personnel des ESLD, et de mettre en évidence les caractéristiques de la population et de l'éclosion rapportées.

**Méthodes :** Tous les types de données probantes ont été retenus. Les données utilisées par les études incluses se situaient entre la fin de la pandémie de grippe H1N1 de 2010 et le début de la pandémie de maladie à coronavirus 2019 (COVID-19). Les données des pays suivants ont été prises en compte : le G7, l'Union européenne, l'Australie et la Nouvelle-Zélande. Au total, 167 articles ont été recensés; 58 textes complets ont été analysés et quatre sources de données ont été retenues. Les données relatives aux caractéristiques de la population, au type d'éclosion et aux conséquences pour les résidents et le personnel ont été consignées manuellement.

**Résultats :** Les sources de données relatives au fardeau de la maladie du VRS chez les résidents et le personnel des ESLD sont rares. La durée de l'éclosion variait de 13 à 21 jours. Pour chaque éclosion, l'infection par le VRS a été confirmée chez 4 à 7 résidents. Les taux d'attaque variaient de 12 % à 38 %. Un spectre de maladies attribuables aux éclosions de VRS dans les ESLD a été établi, allant de symptômes légers de type rhume au décès.

**Conclusion :** L'intégration du VRS dans les programmes de surveillance des pathogènes respiratoires existants est importante pour caractériser la sensibilité, la transmissibilité et la virulence du VRS dans les populations à risque. Il est nécessaire que les organismes de santé publique publient les résultats des enquêtes sur les éclosions, afin de fournir des données probantes pour la prévention et la réponse aux éclosions de VRS dans les ESLD.

**Citation proposée :** Ferrante C, Bancej C, Atchessi N. Fardeau de la maladie imputable aux éclosions de virus respiratoire syncytial dans les établissements de soins de longue durée. *Relevé des maladies transmissibles au Canada* 2024;50(1/2):29–39. <https://doi.org/10.14745/ccdr.v50i12a03f>

**Mots-clés :** virus respiratoire syncytial, VRS, fardeau, soins de longue durée, éclosion

## Introduction

Le virus respiratoire syncytial (VRS) est un agent pathogène responsable d'une part importante des maladies des voies respiratoires inférieures dans le monde (1–3). Il est principalement associé au fardeau de la maladie chez les nourrissons et les jeunes enfants. Toutefois, le VRS peut représenter un fardeau important pour les adultes plus âgés et

à risque, car il est considéré comme l'une des causes les plus importantes de morbidité excessive et de surmortalité chez les adultes plus âgés (4–8). Le VRS peut entraîner des complications et des conséquences graves comme celles de la grippe saisonnière chez les personnes âgées (9–11).

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



## Affiliation

<sup>1</sup> Centre des infections émergentes et respiratoires et de la préparation aux pandémies, Agence de la santé publique du Canada, Ottawa, ON

## \*Correspondance :

[nicole.atchessi@phac-aspc.gc.ca](mailto:nicole.atchessi@phac-aspc.gc.ca)





Les résidents et le personnel des établissements de soins de longue durée (ESLD) passent beaucoup de temps dans des lieux clos où les éclosons respiratoires sont courantes (12). Les résidents des ESLD, qui ont en moyenne 80 ans, peuvent être exposés à un risque accru de gravité des infections respiratoires, y compris de symptômes graves, d'hospitalisation ou de mortalité (13–15). Compte tenu de la proportion croissante de personnes âgées et de l'augmentation attendue de la demande de services et de personnel des ESLD, les populations des ESLD pourraient nécessiter une attention accrue pour prévenir et atténuer les conséquences des éclosons de VRS dans les ESLD (16–18).

Il est possible d'atténuer le fardeau de la maladie dû aux éclosons de VRS parmi les populations des ESLD. Toutefois, pour que la prévention et la réponse soient spécifiques à la population et plus efficaces, ces interventions doivent être fondées sur des données probantes. La compréhension de l'étendue des données probantes actuellement disponibles et des lacunes en matière de connaissances pourrait contribuer à orienter les activités ultérieures de recherche et de santé publique, dans le but de minimiser le fardeau que représentent les éclosons de VRS dans les ESLD. À l'heure actuelle, il existe peu de synthèses de données probantes sur le fardeau épidémique du VRS chez les résidents et le personnel des ESLD, ce qui rend difficile l'établissement des lacunes actuelles de la littérature. Des études ont récemment été publiées sur les éclosons de VRS et le fardeau de la maladie chez les personnes âgées et dans les ESLD (4,15,19); toutefois, ces études ne sont pas spécifiques aux populations des ESLD et aux éclosons de VRS. Ce document est la première étude exploratoire qui synthétise les données disponibles sur le fardeau des éclosons de VRS chez les résidents et le personnel des ESLD, en s'appuyant sur la littérature publiée plus récemment, entre 2010 et 2020. Les objectifs de cette analyse sont les suivants : a) comprendre l'étendue des données probantes concernant le fardeau de la

maladie attribuable aux éclosons de VRS dans les ESLD, tant chez les résidents que chez le personnel; b) mettre en évidence les caractéristiques des populations et des éclosons rapportées; et c) mettre en évidence la gravité des résultats attribuables au VRS chez les résidents et les membres du personnel.

## Méthodes

### Critères d'admissibilité

Les critères d'admissibilité ont été déterminés avant la sélection et l'examen des sources recensées (tableau 1). Les études publiées en anglais ou en français et utilisant des données recueillies entre la fin de la pandémie de grippe H1N1 (2010) et le début de la pandémie de coronavirus 2019 (COVID-19) (2020) étaient admissibles. L'identification d'un agent pathogène viral responsable de l'étiologie d'une maladie respiratoire est devenue plus courante au moment de la pandémie de grippe H1N1, avec l'inclusion d'autres agents pathogènes viraux, dont le VRS, dans les essais de routine de réaction en chaîne de la polymérase (PCR) multiplex. Cette étendue de dates a donc été choisie pour inclure les études existantes de la période où l'identification virale s'est généralisée, ainsi que pour établir la littérature pertinente qui reflète la dynamique plus récente du VRS dans les ESLD. Les sources ont été incluses si elles traitaient des éclosons de VRS dans les ESLD d'un pays du G7 (Allemagne, Canada, États-Unis, France, Italie, Japon, Royaume-Uni et l'Union européenne, qui est un membre non dénombré du G7), de l'Australie ou de la Nouvelle-Zélande. Ces lieux ont été choisis parce que leurs schémas saisonniers d'éclosons de VRS et leur culture d'utilisation et d'accès aux soins de santé sont similaires à ceux du Canada. Les sources ont été incluses si les éclosons signalés se sont produits dans des ESLD, qui ont été définis comme des institutions résidentielles dans lesquelles les personnes âgées en majorité reçoivent des soins.

**Tableau 1 : Critères d'inclusion et d'exclusion**

Critères d'inclusion	Critères d'exclusion
I*1 : Études publiées et utilisant des données collectées entre avril 2010 et mars 2020.	E*1 : Études publiées entre 2010 et 2020, mais utilisant des données collectées pendant les pandémies de grippe H1N1 ou de COVID-19.
I*2 : Études publiées en anglais ou en français.	E*2 : Études de synthèse qui ne fournissaient pas de discussion sur le fardeau de la maladie du VRS dans l'une des populations établies, car ces études ne fournissaient pas de données pertinentes pour répondre aux questions de la recherche.
I*3 : Études qui incluaient ou évaluaient des données provenant des pays du G7, de l'Australie ou de la Nouvelle-Zélande.	–
I*4 : La population étudiée comprend : les personnes âgées en ESLD et les adultes travaillant en ESLD.	–
I*5 : Études qui évaluaient l'épidémiologie (incidence, gravité, mortalité) des éclosons de VRS.	–
I*6 : Études qui évaluaient l'épidémiologie clinique (présentation, évolution, dynamique et gravité) du VRS. Portée : les résultats de la gravité clinique sont l'hospitalisation, l'admission aux soins intensifs, le décès, la durée de la ou des éclosons, les symptômes graves.	–
I*7 : Études qui évaluaient le fardeau de la maladie du VRS au niveau d'une population ou d'une écloson.	–

Abréviations : COVID-19, maladie à coronavirus 2019; ESLD, établissement de soins de longue durée; VRS, virus respiratoire syncytial; –, aucun élément à répertorier dans la cellule



Les éclosions mixtes ont été incluses dans l'étude si au moins un cas de VRS avait été détecté dans l'éclosion. Les études n'ont pas été exclues en raison du type d'essai de diagnostic ou de confirmation utilisé. Les éclosions impliquant uniquement des résidents, uniquement du personnel ou à la fois des résidents et du personnel ont été prises en compte.

## Stratégie de recherche

Quatre bases de données ont été consultées afin d'établir les sources de données potentiellement pertinentes : MEDLINE, Embase, Global Health et Scopus. La stratégie de recherche a été élaborée avec la participation de tous les auteurs. La recherche documentaire a été effectuée par la bibliothèque de Santé Canada. Les mots-clés utilisés pour la recherche documentaire ont permis d'établir le cadre, la population et les résultats d'intérêt, notamment « éclosion ESLD », « virus respiratoire syncytial », « établissements de longue durée », « adulte âgé\* », « hôpital\* », « mortalité\* » et « infection respiratoire ». Un exemple de recherche dans une base de données est présenté en annexe (tableau A1). En raison des contraintes de temps, aucune recherche de littérature grise n'a été effectuée dans le cadre de cette étude.

## Sélection des sources de données probantes

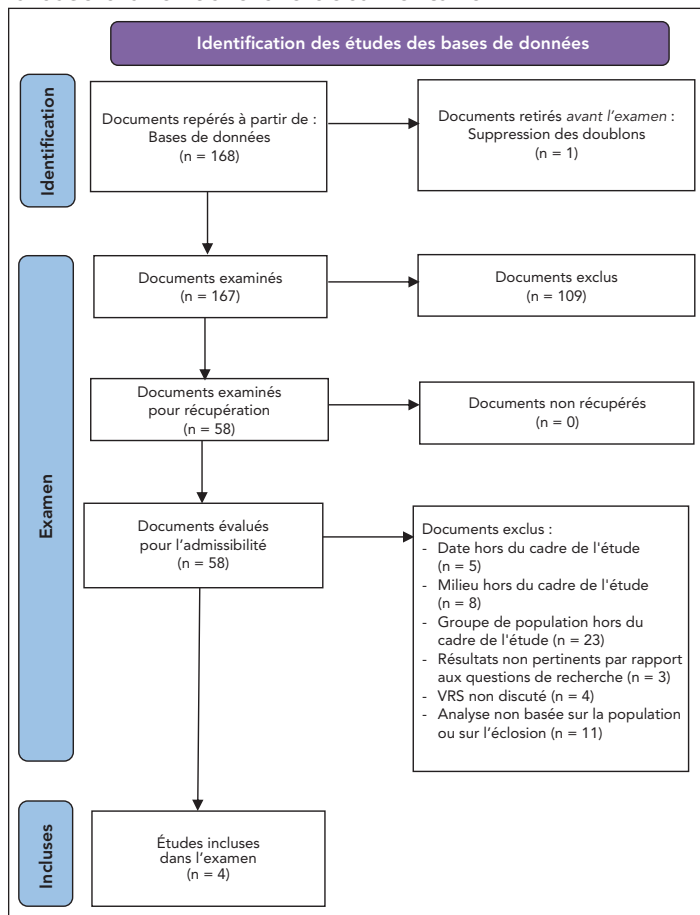
Après élimination des doublons, 167 articles ont été retenus. Les références ont été importées dans Zotero, un système de gestion des références. Covidence, un outil de sélection et d'extraction de données, a été utilisé au cours du processus de sélection. En raison des contraintes de temps liées à la réalisation de cette étude, la sélection a été effectuée par un seul évaluateur. La première étape a consisté à examiner les titres et les résumés des 167 articles. Les critères d'inclusion et d'exclusion ont été appliqués pour déterminer si l'article devait passer à la deuxième étape de sélection. La deuxième étape a consisté à examiner le texte intégral de 58 articles. Les critères d'inclusion et d'exclusion ont été utilisés pour déterminer si la source pouvait être incluse dans l'étude (tableau 1). Après examen du texte intégral, quatre articles répondaient aux critères d'inclusion et ont été inclus dans la présente étude (figure 1).

La représentation figure des données a été effectuée par un seul réviseur à l'aide d'un formulaire en ligne développé avec Covidence. Toutefois, les critères de représentation figure des données ont été développés avec la contribution de tous les auteurs.

## Synthèse des résultats et évaluation de la qualité

Les caractéristiques de la population (âge, genre, type et nombre d'ESLD touchés par éclosion) et les caractéristiques de l'éclosion (agents pathogènes en cause, durée de l'éclosion, gravité des symptômes et des résultats, taux d'attaque et nombre de cas

Figure 1 : Processus de sélection des études incluses sur la base d'une recherche documentaire<sup>a</sup>



Abréviation : VRS, virus respiratoire syncytial  
<sup>a</sup> Adapté de (20)

parmi les résidents et le personnel) ont été extraites, regroupées et analysées. Les caractéristiques individuelles de chaque article (dates de collecte des données, population étudiée et lieu) ont également été extraites, regroupées et analysées.

## Résultats

Les quatre articles inclus dans cette revue de la littérature ont été publiés et ont utilisé des données collectées entre 2013 et 2017. Le tableau 2 décrit les caractéristiques de chaque article inclus (n = 4) pour lequel des données ont été enregistrées. Les études ont été menées dans quatre pays différents : le Japon, la Slovénie, les Pays-Bas et les États-Unis. Trois articles sont des séries de cas et le dernier est une étude prospective. La taille des échantillons de tous les articles inclus variait de 10 à 99 résidents, et de 0 à 42 membres du personnel. Il s'agit dans tous les cas de sources primaires de données probantes.



Tableau 2 : Caractéristiques des sources de données incluses (n = 4)

Auteur, citation	Titre de l'étude	Revue	Type de publication	Date de publication	Lieu de l'étude (pays)	Taille de l'échantillon	Objectif de l'étude	Résultats de l'étude
Doi <i>et al.</i> , (21)	An outbreak of acute respiratory infections due to human respiratory syncytial virus in a nursing home for the elderly in Ibaraki, Japan, 2014	<i>Japan Journal Infectious Diseases</i>	Série de cas	2014	Japon	99 résidents	Rapporter l'analyse épidémiologique moléculaire d'une éclosion de VRS dans un ESLD.	Les séquences génétiques ont révélé l'existence d'une éclosion de VRS-B dans un ESLD, avec 24 personnes infectées, dont cinq ont reçu un diagnostic de pneumonie.
Meijer <i>et al.</i> , (22)	Outbreak of respiratory syncytial virus infections in a nursing home and possible sources of introduction: The Netherlands, winter 2012/2013	<i>The American Geriatric Society</i>	Série de cas	2013	Les Pays-Bas	10 résidents	Décrire une éclosion de VRS dans un ESLD et déterminer les sources possibles d'introduction.	Quatre cas positifs de VRS parmi les résidents ont été détectés au cours de l'éclosion. Tous présentaient des symptômes légers et se sont rétablis dans les deux semaines qui ont suivi l'apparition de la maladie.
Spires <i>et al.</i> , (23)	Paramyxovirus Outbreak in a Long-Term Care Facility: The Challenges of Implementing Infection Control Practices in a Congregate Setting	<i>Infection Control and Hospital Epidemiology</i>	Série de cas	2017	États-Unis	41 résidents	Décrire une éclosion de maladie respiratoire virale causée par le VRS et le MPVh dans un ESLD parmi les résidents ayant un taux élevé de vaccination contre la grippe. Mettre en évidence les défis posés par la prévention des infections dans un ESLD.	Parmi les résidents, 6 cas de VRS, 7 cas de MPVh et 1 cas de grippe ont été détectés dans l'éclosion.
Uršič <i>et al.</i> , (8)	Viral respiratory infections in a nursing home: a six-month prospective study	<i>BMC Infectious Diseases</i>	Étude prospective	2016	Slovénie	90 résidents, 42 membres du personnel	Évaluer et comparer l'incidence des maladies respiratoires aiguës chez les résidents et le personnel des ESLD, repérer les virus impliqués dans les infections respiratoires aiguës et établir une corrélation entre l'étiologie virale et les manifestations cliniques des infections respiratoires aiguës.	Cinq cas de VRS ont été détectés parmi les résidents, entraînant cinq infections des voies respiratoires inférieures dues au VRS. Aucun cas de VRS n'a été détecté parmi le personnel.

Abréviations : ESLD, établissement de soins de longue durée; MPVh, métapneumovirus humain; VRS, virus respiratoire syncytial



### Synthèse des résultats

L'âge moyen de la population étudiée résidente a été rapporté dans trois articles (81,5, 85,5 et 84 ans) (8,21,22). L'âge moyen des résidents positifs au VRS a été rapporté dans un article (84 ans) (22). L'étendue de l'âge des résidents a été indiquée dans trois articles, l'âge de tous étant compris entre 68 et 90 ans (8,21,22). Un article a indiqué l'âge moyen des membres du personnel du ESLD concerné (moyenne de 38 ans; étendue: 35 à 46 ans) (8). La proportion des résidents selon le genre ayant eu un résultat positif au VRS a été fournie dans un article, où 50 % (n = 2/4) des cas positifs au VRS étaient des hommes et 50 % (n = 2/4) étaient des femmes (22). La proportion du personnel selon le genre a été examinée dans un article, où 97,6 % du personnel des ESLD s'identifiait comme étant des femmes (8). Toutes les éclosions ont eu lieu dans des ESLD, avec des résidents touchés dans chaque éclosion (n = 4/4). Les quatre articles traitent des éclosions de VRS dans un seul établissement. La question du personnel a été brièvement abordée dans un article, dans lequel aucun cas n'a été signalé au sein du personnel au cours de cette éclosion de VRS (8).

Les comorbidités parmi les résidents ont été abordées dans les quatre articles. Dans deux articles, diverses formes de démence ont été établies comme une comorbidité courante parmi l'ensemble de la population résidente étudiée. Toutefois l'identification des cas de VRS positifs avec des comorbidités attribuables n'était pas disponible (8,23). Dans une étude, aucune comorbidité n'a été établie parmi les cas de VRS positifs ayant développé une pneumonie, et les comorbidités pour le reste de la population étudiée n'ont pas été discutées (21). Parmi les comorbidités signalées chez les sujets positifs au VRS figurent l'allergie respiratoire, l'hypertension, le diabète sucré, le dysfonctionnement rénal, l'insuffisance cardiaque et la fragilité (22).

Le statut vaccinal des résidents a été abordé dans un article, où une grande partie des résidents du ESLD étaient vaccinés contre la grippe. Toutefois, aucun taux de vaccination des résidents n'a été indiqué (23). Aucun article ne traite du statut vaccinal du personnel.

La source d'exposition n'a été confirmée dans aucun article. Un article a établi la possibilité d'introduction d'agents pathogènes dans l'établissement par l'intermédiaire de visiteurs infectés, de la garderie ou du programme intergénérationnel au sein de l'établissement (22). Le présentisme, qui se produit lorsqu'un employé est présent au travail malgré une maladie qui pourrait l'empêcher d'effectuer ses tâches de façon optimale (24), pourrait avoir été associé à l'exposition au VRS chez les résidents de deux éclosions (22,23).

La durée de l'éclosion a été examinée dans trois articles, avec une moyenne de 17 jours et une étendue de 13 à 21 jours environ (8,22,23). Aucun des articles n'aborde les critères utilisés par l'ESLD pour déterminer le moment où une éclosion est déclarée terminée.

Un article a fait état d'une définition d'éclosion utilisée par les chercheurs ou par l'ESLD au cours de leurs enquêtes respectives, qui exigeait au moins deux cas d'infection respiratoire aiguë repérée dans les cinq jours dans la même unité et avec confirmation en laboratoire de l'infection par le même virus (8). Un article a fourni une définition de cas basée sur les manifestations cliniques des symptômes d'une infection par un agent pathogène respiratoire. Toutefois, ces cas ont également subi des tests pour déterminer l'agent infectieux (23).

Des cas de VRS ont été repérés dans chaque éclosion et se situaient entre quatre et sept cas de résident par éclosion. Le taux d'attaque, défini comme la proportion d'une population exposée au VRS qui a ensuite développé des symptômes d'infection par le VRS et a obtenu un résultat positif pour le VRS, variait de 12 % à 38 % pour les résidents. Dans trois articles, les renseignements fournis sur le nombre de membres du personnel exposés au risque d'infection par le VRS étaient insuffisants. Un article a recensé le nombre d'infections respiratoires au cours d'une éclosion mixte qui n'étaient pas dues au VRS, huit infections sur 14 (57 %) étant dues à un agent pathogène autre que le VRS, principalement le métapneumovirus humain (MPVh) ou la grippe (23). Dans trois études, tous les cas recensés dans les éclosions attribuables au VRS étaient dus à une infection par le VRS chez les résidents, et aucun autre pathogène n'a été détecté dans les éclosions associées (8,21,22).

Le sous-type du VRS a été signalé dans trois articles dans lesquels le VRS-B a été établi (21–23). Un article ne mentionnait pas le sous-type de VRS détecté dans l'éclosion (8).

Deux articles ont fourni des renseignements sur la co-infection. Un article a établi une co-infection chez un résident dont le test était positif à la fois pour le VRS et le MPVh (23). Un autre article n'a pas établi de co-infections pendant l'éclosion de VRS (8). Les co-infections chez les résidents infectés par le VRS n'ont pas été abordées dans deux articles (21,22).

La gravité des symptômes allait de symptômes légers de type rhume à des manifestations plus sévères, y compris la pneumonie et l'infection des voies respiratoires inférieures (IVRI) attribuables à l'infection par le VRS. La gravité clinique des cas de VRS a été rapportée dans trois articles (8,21,22). Parmi ces éclosions et parmi les personnes dont le test de dépistage du VRS s'est révélé positif, une pneumonie a été signalée dans deux articles (8,21). Un article a rapporté quatre cas de VRS positifs (n = 4/4; 100 %) qui ont développé une infection respiratoire aiguë avec des symptômes légers de type rhume (22). Un article a fait état de l'apparition d'une pneumonie chez 10 résidents. Toutefois, les symptômes des cas positifs au VRS ne se distinguaient pas des symptômes ressentis par les personnes positives au MPVh ou à la grippe (23). Dans un article, la gravité des symptômes cliniques des cas de VRS n'a pas pu être distinguée des symptômes des infections non liées au VRS (23). La gravité des symptômes chez le personnel a été exclue de trois articles et n'était pas



applicable dans une étude, car aucun cas n'a été détecté chez le personnel (8).

Aucune hospitalisation due au VRS n'a été rapportée dans deux articles (21,22). L'information concernant l'hospitalisation des résidents n'a pas été fournie que dans deux articles (8,23). Les hospitalisations du personnel n'ont pas été abordées dans trois articles (21–23) et un article n'a rapporté aucun cas de VRS parmi le personnel (8).

Des renseignements sur les décès de résidents dus au VRS ont été rapportés dans trois articles (8,21,22). Dans un article, un cas de VRS chez un résident sur cinq confirmé par des tests diagnostiques est décédé (taux de létalité : 20 %) (8), alors que dans deux articles, aucun cas de létalité n'a été signalé et tous les résidents affectés se sont rétablis (21,22). L'information sur la mortalité du personnel due au VRS n'a pas été fournie dans trois articles (21,23). Dans un article, l'information concernant la mortalité du personnel n'était pas pertinente puisqu'aucun cas de VRS n'avait été détecté chez le personnel (8).

Deux articles traitent des mesures d'atténuation des éclosions dans les ESLD touchés (**tableau 3**) (22,23). Dans les deux cas, les résidents infectés ont été regroupés en cohortes, une méthode efficace d'atténuation des éclosions qui consiste à séparer les personnes infectées des personnes non infectées au cours d'une éclosion (25). Un établissement a eu du mal à assurer la cohorte des membres du personnel et des résidents infectés en raison du grand nombre de membres du personnel malades et absents (23). Un établissement a indiqué que la disposition architecturale du ESLD permettait la constitution de cohortes (22). Un ESLD a mis en œuvre les mesures de prévention et de contrôle des infections décrites dans les lignes directrices du groupe de travail néerlandais sur la prévention des infections (22), mais n'a pas mentionné lesquelles de ces mesures ont été mises en œuvre dans l'ESLD concerné.

## Discussion

### Résumé des données probantes

Cet examen met en évidence le manque de données probantes disponibles concernant le fardeau des éclosions de VRS au cours de la période étudiée et une grande lacune dans les connaissances connexes parmi le personnel des ESLD. La gravité des symptômes allait de symptômes légers de type rhume à la pneumonie, l'IVRI et le décès. L'étendue et la gravité des symptômes chez les résidents correspondent à ce qui a été rapporté précédemment. Les symptômes respiratoires graves chez les adultes âgés en ESLD peuvent être plus fréquents en raison des déficiences immunitaires liées à l'âge, de la présence de comorbidités telles que le diabète sucré et la bronchopneumopathie chronique obstructive, des conditions de vie dans les ESLD et de la prévalence de la pneumonie et de l'IVRI chez les personnes âgées (14,19,26,27). Les adultes âgés

en ESLD, en particulier ceux qui sont sujets à la fragilité, peuvent présenter un risque encore plus élevé de complications graves dues à une infection par le VRS (19,28). De plus, une grande partie des résidents ont développé une IVRI attribuable au VRS, ce qui correspond à la littérature existante, le VRS étant une cause majeure d'IVRI (29).

Compte tenu du manque de données disponibles sur les vaccinations, tant pour le personnel que pour les résidents, les données sur les vaccinations de routine chez les adultes âgés pourraient être améliorées. L'amélioration de la collecte des données relatives à la vaccination systématique contre de multiples agents pathogènes respiratoires, notamment la grippe, le coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère et les infections à pneumocoque, pourrait améliorer l'atténuation et permettre la recherche interventionnelle sur les nouveaux vaccins dans les ESLD et les populations à risque.

Parmi les sources d'exposition possibles figurent le présentisme, la présence de programmes intergénérationnels au sein de l'établissement et l'introduction du VRS dans l'établissement par des visiteurs ou des bénévoles (22–24). Des recherches supplémentaires pour comprendre les répercussions relatives de l'introduction du VRS dans les ESLD et l'établissement des sources d'exposition ou des voies de transmission communes associées aux éclosions de VRS dans les ESLD peuvent être utiles pour une gestion plus efficace des éclosions (30–32). Le regroupement du personnel et des résidents des ESLD concernés dans le cadre de la gestion de l'éclosion a été établi comme un défi. Des recherches supplémentaires sur l'efficacité des méthodes de mise en cohorte et d'autres mesures d'atténuation des éclosions pourraient aider les ESLD à préparer stratégiquement des plans de gestion des éclosions.

Cette analyse répond à l'objectif de comprendre l'état actuel des données probantes concernant les données sur le fardeau de la maladie des éclosions de VRS parmi les résidents et le personnel des ESLD. Actuellement, les données probantes sont rares, de sorte que l'intégration de la surveillance du VRS et la publication de ces données sont importantes pour mieux caractériser l'épidémiologie des éclosions de VRS dans les ESLD et pour orienter les interventions de santé publique visant à prévenir les éclosions de VRS parmi les populations des ESLD et à y faire face. Toutefois, bien que peu nombreuses, les données de cette analyse montrent que des éclosions de VRS se sont produites dans des ESLD et ont nécessité des mesures de contrôle renforcées, souvent pendant plusieurs jours (13 à 21 jours). Les éclosions de VRS dans les ESLD peuvent entraîner une morbidité et une mortalité chez les résidents. Dans certains cas, les symptômes sont légers et spontanément résolutifs, alors que dans d'autres cas, les taux d'attaque et les conséquences graves (hospitalisation, pneumonie et décès) sont documentés.



Tableau 3 : Principales conclusions de chaque étude incluse

Auteur, citation	Cadre de l'écllosion	Type d'écllosion	Agents pathogènes détectés	Méthode de détection des agents pathogènes	Durée de l'écllosion (jours)	Résidents avec une infection confirmée par le VRS (n)	Personnel infecté et confirmé par un test (n)	Taux d'attaque	Co-infections	Hospitalisations dues au VRS	Décès dus au VRS	Gravité des symptômes	Sous-type de VRS détecté	Mise en œuvre de mesures d'atténuation de l'écllosion	Source d'exposition supposée
Doi et al., (21)	Un ESLD; majorité des infections contenue au 2 <sup>e</sup> étage	VRS	VRS	RT-PCR	Inconnu	7	Inconnu	24	Inconnu	0	0	Cinq résidents atteints de pneumonie; 4 des 7 résidents dont le test de dépistage du VRS s'est révélé positif ont présenté une pneumonie et une respiration sifflante aiguë	VRS-B	Inconnu	Inconnu
Meijer et al., (22)	Un ESLD; limité à une unité principalement	VRS	VRS	Inconnu	21 <sup>a</sup>	4	Inconnu	38	Inconnu	0	0	Quatre diagnostics d'infection respiratoire aiguë et de rhume; symptômes bénins	VRS-B	Respect des directives spécifiques aux ESLD en matière de prévention et de contrôle des infections; la propagation de l'écllosion a été atténuée grâce à la mise en cohorte et à l'isolement des résidents infectés et directement exposés	Source d'exposition réelle inconnue; exposition hypothétique due au présentisme, aux visiteurs malades, à la remotivation gériatrique intergénérationnelle
Spiret et al., (23)	Un ESLD; répartie sur deux unités fermées	Mixte	VRS, MPVh, grippe	RT-PCR	16	6	Membres du personnel malades signalés, agent pathogène impliqué non spécifié	15	1	Inconnu	Inconnu	15 résidents transférés en soins aigus; 10 diagnostics de pneumonie et 5 décès <sup>b</sup>	VRS-B	Cohorte de résidents infectés dans des chambres individuelles ou des chambres partagées avec un autre cas; mise en place de précautions contre la transmission par gouttelettes et par contact des résidents infectés (e.g., limitation des déplacements en dehors de la chambre du patient et utilisation d'équipements de protection individuelle); messages au personnel pour éviter le présentisme; accent mis sur l'hygiène des mains du personnel et l'étiquette respiratoire appropriée; réunions quotidiennes des responsables; arrêt des activités de groupe dans l'unité; restrictions concernant les visiteurs; fermeture de l'unité à de nouvelles admissions	Source d'exposition réelle inconnue; le présentisme est considéré comme une source potentielle
Uršič et al., (8)	Un ESLD	VRS	VRS	Test PCR	13	5	0	12	0	Inconnu	1	Tous ont développé une infection des voies respiratoires inférieures; une pneumonie a également été signalée	Inconnu	Inconnu	Inconnu

Abréviations : ESLD, établissement de soins de longue durée; MPVh, métapneumovirus humain; PCR, réaction en chaîne de la polymérase; RT-PCR, réaction en chaîne de la polymérase par transcription inverse; VRS, virus respiratoire syncytial

<sup>a</sup> Cette écllosion a été signalée comme ayant une durée d'environ trois semaines; la durée a été convertie en environ 21 jours afin que l'unité (jours) pour ce résultat soit cohérente entre les sources de données

<sup>b</sup> Il n'a pas été possible de distinguer les résultats dus au VRS, au MPVh ou à la grippe



## Forces et faiblesses

Cette revue met en évidence les lacunes de la base de connaissances plutôt que de générer de nouvelles idées, ce qui est un élément essentiel du processus de recherche exploratoire. L'application de critères d'inclusion larges a permis une recherche documentaire sensible, de sorte qu'il est possible que cet article donne une image précise des données probantes publiées actuellement disponibles. La sélection et le résumé des articles ont été effectués par un seul réviseur, ce qui pourrait augmenter le risque d'introduire des erreurs et des biais. Enfin, en raison des contraintes de temps, aucune recherche dans la littérature grise n'a été effectuée, ce qui a pu exclure certaines sources de données pertinentes, puisque les rapports de surveillance ne sont souvent pas publiés dans des revues évaluées par des pairs.

## Conclusion

Cette revue de la littérature met en évidence le manque de données publiées et évaluées par des pairs concernant le fardeau des éclosons de VRS dans les ESLD. Les données probantes disponibles sur le fardeau de la maladie lié aux éclosons de VRS chez les résidents, et en particulier chez les membres du personnel, sont peu nombreuses. Ces données probantes pourraient contribuer à orienter les recherches futures et les mesures de santé publique spécifiques à la population afin de réduire le fardeau des éclosons de VRS dans les ESLD.

La prise en compte de facteurs qualitatifs, tels que l'incidence des éclosons de VRS sur la symptomatologie physique, la santé mentale et les conséquences financières ou les facteurs susceptibles d'influencer le risque de présentisme, pourrait fournir des éléments importants pour éclairer la gestion des éclosons et la réponse à y apporter dans les ESLD. Des études à l'échelle de la population visant à décrire l'épidémiologie des éclosons de VRS dans les ESLD pourraient également fournir des données précieuses pour les interventions de santé publique. Globalement, la mise en place d'une surveillance des éclosons de VRS et son intégration à la surveillance d'autres pathogènes respiratoires dans les ESLD pourraient permettre de mieux caractériser la sensibilité, la transmissibilité et la virulence du VRS et d'autres pathogènes respiratoires dans les ESLD. Les résultats de cette revue des écrits soulignent également la nécessité pour les organismes de santé publique de publier les résultats des enquêtes sur les éclosons, afin que ces données probantes puissent être utilisées pour orienter la politique, la pratique et la prise de décision en matière de santé publique pour prévenir les éclosons de VRS dans les ESLD et y faire face.

## Déclaration des auteurs

C. F. — Conceptualisation, administration du projet, analyse formelle, investigation, rédaction, révision et édition

C. B. — Conceptualisation, administration du projet, rédaction-révision et édition, supervision

N. A. — Conceptualisation, administration du projet, rédaction-révision et édition, supervision

## Intérêts concurrents

Aucun.

## Remerciements

Nous tenons à remercier la Bibliothèque de Santé Canada pour les efforts déployés pour effectuer la recherche documentaire et compiler les résultats de cette recherche.

## Financement

Aucun.

## Références

1. Belongia EA, King JP, Kieke BA, Pluta J, Al-Hilli A, Meece JK, Shinde V. Clinical Features, Severity, and Incidence of RSV Illness During 12 Consecutive Seasons in a Community Cohort of Adults  $\geq 60$  Years Old. *Open Forum Infect Dis* 2018;5(12):ofy316. [DOI PubMed](#)
2. Hall CB, Simões EA, Anderson LJ. Clinical and epidemiologic features of respiratory syncytial virus. *Curr Top Microbiol Immunol* 2013;372:39–57. [DOI PubMed](#)
3. Tin Tin Htar M, Yerramalla MS, Moisi JC, Swerdlow DL. The burden of respiratory syncytial virus in adults: a systematic review and meta-analysis. *Epidemiol Infect* 2020;148:e48. [DOI PubMed](#)
4. Branche AR, Falsey AR. Respiratory syncytial virus infection in older adults: an under-recognized problem. *Drugs Aging* 2015;32(4):261–9. [DOI PubMed](#)
5. Nguyen-Van-Tam JS, O'Leary M, Martin ET, Heijnen E, Callendret B, Fleischhackl R, Comeaux C, Tran TM, Weber K. Burden of respiratory syncytial virus infection in older and high-risk adults: a systematic review and meta-analysis of the evidence from developed countries. *Eur Respir Rev* 2022;31(166):220105. [DOI PubMed](#)
6. Savic M, Penders Y, Shi T, Branche A, Pirçon JY. Respiratory syncytial virus disease burden in adults aged 60 years and older in high-income countries: A systematic literature review and meta-analysis. *Influenza Other Respir Viruses* 2023;17(1):e13031. [DOI PubMed](#)



7. Jansen AG, Sanders EA, Hoes AW, van Loon AM, Hak E. Influenza- and respiratory syncytial virus-associated mortality and hospitalisations. *Eur Respir J* 2007;30(6):1158–66. [DOI PubMed](#)
8. Uršič T, Miksić NG, Lusa L, Strle F, Petrovec M. Viral respiratory infections in a nursing home: a six-month prospective study. *BMC Infect Dis* 2016;16(1):637. [DOI PubMed](#)
9. Anderson EJ, Hussaini L, Bristow L, Tippet A, Gibson T, Hart M, Salazar L, Gaffney M, Kanayo Benyeogor I, Cheng A, Drobeniuc A, Traenkner J, Fayad D, Washington W, Emerson L, Schwartz N, Greaves K, Todd S, Stanley C, Bechnak A, Bou Chaaya R, Al-Husien Z, Deovic R, Winston J, Rafi Ahmed D, Li W, Singh A, Spencer JE, Nuchinsky A, Zaks KM, Nesheim W, Stephens K, Swerdlow DL, Hubler R, Agosti Y, Munye M, Jadhao S, Ha B, McCracken C, Kraft C, Rostad CA, Kao C, Lopman B, Yildirim I, Anderson L, Roupael N, Roupael N. Burden of Respiratory Syncytial Virus (RSV) Infection Among Hospitalized Older Adults and Those with Underlying Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) or Congestive Heart Failure (CHF). *Open Forum Infect Dis* 2314;6 Suppl 2:S793–4. [DOI](#)
10. Tseng HF, Sy LS, Ackerson B, Fischetti C, Slezak J, Luo Y, Solano Z, Chen S, Shinde V. Morbidity, and Short- and Intermediate-term Mortality, in Adults ≥60 Years Hospitalized with Respiratory Syncytial Virus Infection vs. Seasonal Influenza Virus Infection. *Open Forum Infect Dis* 2017;4 Suppl 1:S318–9. [DOI](#)
11. Widmer K, Zhu Y, Williams JV, Griffin MR, Edwards KM, Talbot HK. Rates of hospitalizations for respiratory syncytial virus, human metapneumovirus, and influenza virus in older adults. *J Infect Dis* 2012;206(1):56–62. [DOI PubMed](#)
12. Ministère de la Santé et des Soins de longue durée. Lutte contre les éclosions d'infections respiratoires dans les foyers de soins de longue durée, 2018. Toronto, ON : MSS; 2018. <https://files.ontario.ca/moh-ohps-ref-control-respiratory-infection-outbreaks-ltc-homes-2018-fr.pdf>
13. Nazareno AL, Muscatello DJ, Turner RM, Wood JG, Moore HC, Newall AT. Modelled estimates of hospitalisations attributable to respiratory syncytial virus and influenza in Australia, 2009–2017. *Influenza Other Respir Viruses* 2022;16(6):1082–90. [DOI PubMed](#)
14. Smith PW, Bennett G, Bradley S, Drinka P, Lautenbach E, Marx J, Mody L, Nicolle L, Stevenson K. SHEA; APIC. SHEA/ APIC Guideline: Infection Prevention and Control in the Long-Term Care Facility. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008;29(9):785–814. [DOI PubMed](#)
15. Utsumi M, Makimoto K, Quroshi N, Ashida N. Types of infectious outbreaks and their impact in elderly care facilities: a review of the literature. *Age Ageing* 2010;39(3):299–305. [DOI PubMed](#)
16. Katz PR. An international perspective on long term care: focus on nursing homes. *J Am Med Dir Assoc* 2011;12(7):487–492.e1. [DOI PubMed](#)
17. Spetz J, Trupin L, Bates T, Coffman JM. Future Demand For Long-Term Care Workers Will Be Influenced By Demographic And Utilization Changes. *Health Aff (Millwood)* 2015;34(6):936–45. [DOI PubMed](#)
18. Statistique Canada. Portrait de la population croissante des personnes âgées de 85 ans et plus au Canada selon le Recensement de 2021. Ottawa, ON : StatCan; 2022. <https://www12.statcan.gc.ca/census-recensement/2021/as-sa/98-200-X/2021004/98-200-x2021004-fra.cfm>
19. Juthani-Mehta M, Quagliarello V. Infections in Long-Term Care Facilities. In: Scheld WM, Grayson ML, Hughes JM, editors. *Emerging Infections* 9. Wiley Online Books; 2010. p. 287-303. [DOI](#)
20. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, Shamseer L, Tetzlaff JM, Akl EA, Brennan SE, Chou R, Glanville J, Grimshaw JM, Hróbjartsson A, Lalu MM, Li T, Loder EW, Mayo-Wilson E, McDonald S, McGuinness LA, Stewart LA, Thomas J, Tricco AC, Welch VA, Whiting P, Moher D. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372(71):n71. [DOI PubMed](#)
21. Doi I, Nagata N, Tsukagoshi H, Komori H, Motoya T, Watanabe M, Keta T, Kawakami M, Tsukano T, Honda M, Ishioka T, Takeda M, Ryo A, Kuroda M, Oishi K, Kimura H. An outbreak of acute respiratory infections due to human respiratory syncytial virus in a nursing home for the elderly in Ibaraki, Japan, 2014. *Jpn J Infect Dis* 2014;67(4):326–8. [DOI PubMed](#)
22. Meijer A, Overduin P, Hommel D, van Rijnsoever-Greven Y, Haenen A, Veldman-Ariesen MJ. Outbreak of respiratory syncytial virus infections in a nursing home and possible sources of introduction: the Netherlands, winter 2012/2013. *J Am Geriatr Soc* 2013;61(12):2230–1. [DOI PubMed](#)
23. Spire SS, Talbot HK, Pope CA, Talbot TR. Paramyxovirus Outbreak in a Long-Term Care Facility: The Challenges of Implementing Infection Control Practices in a Congregate Setting. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2017;38(4):399–404. [DOI PubMed](#)





24. Widera E, Chang A, Chen HL. Presenteeism: a public health hazard. *J Gen Intern Med* 2010;25(11):1244–7. [DOI PubMed](#)
25. Rosenberger LH, Riccio LM, Campbell KT, Politano AD, Sawyer RG. Quarantine, isolation, and cohorting: from cholera to *Klebsiella*. *Surg Infect (Larchmt)* 2012;13(2):69–73. [DOI PubMed](#)
26. Falsey AR. Respiratory syncytial virus infection in adults. *Semin Respir Crit Care Med* 2007;28(2):171–81. [PubMed](#)
27. Stephens LM, Varga SM. Considerations for a Respiratory Syncytial Virus Vaccine Targeting an Elderly Population. *Vaccines (Basel)* 2021;9(6):624. [DOI PubMed](#)
28. Bosco E, van Aalst R, McConeghy KW, Silva J, Moyo P, Eliot MN, Chit A, Gravenstein S, Zullo AR. Estimated Cardiorespiratory Hospitalizations Attributable to Influenza and Respiratory Syncytial Virus Among Long-term Care Facility Residents. *JAMA Netw Open* 2021;4(6):e2111806. [DOI PubMed](#)
29. Mosscrop LG, Williams TC, Tregoning JS. Respiratory syncytial virus after the SARS-CoV-2 pandemic - what next? *Nat Rev Immunol* 2022;22(10):589–90. [DOI PubMed](#)
30. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. *Global Health Risk Framework*. Washington, DC: National Academies Press; 2016. <https://nap.nationalacademies.org/catalog/21856/global-health-risk-framework-resilient-and-sustainable-health-systems-to>
31. Chen X, Chong WF, Feng R, Zhang L. Pandemic risk management: resources contingency planning and allocation. *Insur Math Econ* 2021;101:359–83. [DOI PubMed](#)
32. Hempel S, Burke RV, Hochman M, Thompson G, Brothers A, Shin J, Motala A, Larkin J, Ringel J. *Resource Allocation and Pandemic Response: An Evidence Synthesis to Inform Decision-Making*. Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2020. Report No.: 20(21)-EHC027. PMID:33054151

## Annexe

**Tableau A1 : Stratégie de recherche d'échantillons utilisée par la ou les bases de données de la Bibliothèque de Santé Canada, Ovid MEDLINE(R) ALL 1946 au 14 février 2023**

#	Recherches	Résultats
1	Respiratory Syncytial Virus Infections/	8 468
2	(respiratory syncytial vir* ou respiratory syncytial pneumov* ou RSV ou hrsv).tw,kf,kw.	20 982
3	1 ou 2 [RSV]	21 627
4	exp *Aged/ ou *Geriatrics/	53 958
5	((old* ou aging) adj (adult* ou woman ou women ou (man ou men ou people? ou person? ou resident?)) ou elder? ou geriatric* ou aging ou ageing ou senior? ou retiree* ou retired ou pensioner* ou «over 65» ou «over 80» ou baby boomer? ou babyboomer? ou silent generation ou septuagenarian? ou octogenarian? ou nonagenarian? ou centenarian? ou geronol* ou («65» ou «66» ou «67» ou «68» ou «69» ou 7# ou 8# ou 9# ou «100») adj year*).ti,kf. ou (((older ou aging) adj (adult* ou woman ou women ou man ou men ou people? ou person? ou resident?)) ou elder? ou geriatric* ou aging ou ageing ou senior? ou retiree* ou retired ou pensioner* ou «over 65» ou «over 80» ou baby boomer? ou babyboomer? ou silent generation ou septuagenarian? ou octogenarian? ou nonagenarian? ou centenarian? ou geronol* ou («65» ou «66» ou «67» ou «68» ou «69» ou 7# ou 8# ou 9# ou «100») adj year*).ab. /freq=2	461 347
6	4 ou 5 [Older Adults]	481 298
7	long-term care/ ou exp nursing homes/	66 904
8	((long term ou extend* ou continu* ou advance* ou chronic* ou aged) adj3 care).tw,kf.	91 739
9	((nursing ou retirement* ou care) adj2 (home* ou communit* ou facilit*)) ou assisted living* ou hopsice*).tw,kf.	122 066
10	ou/7-9 [Long Term Care Homes]	218 119
11	exp «quality of life»/ ou exp morbidity/ ou exp mortality/ ou hospitalization/ ou exp critical care/ ou «severity of illness index»/ ou «length of stay»/ ou «cost of illness»/ ou Respiratory Tract Infections/ ou exp bronchitis/ ou Healthcare-Associated Pneumonia/ ou Multiple Organ Failure/ ou Sepsis/	1 840 212
12	(mortalit* ou morbidity* ou death? ou die ou died).tw,kw,kf.	2 126 484
13	(«quality of life» ou «quality adjusted life year*» ou qaly ou «disability adjusted life year*» ou daly).tw,kw,kf.	371 153
14	((health* ou wellness ou disease* ou disorder* ou illness* ou condition*) adj3 burden*).tw,kf.	74 734
15	(Burden* ou Proportion ou Case fatality rate* ou case fatality ratio* ou CFR ou Attack rate* ou Hospitalization* ou Intensive care unit* ou ICU ou incidence* ou duration* ou span ou timespan ou period of time ou length ou Respirator* failure* ou respiratory tract infection* ou URTI ou LRTI ou Bronchi* ou Pneumonia ou Multi* organ failure* ou Sepsis ou septic* ou Fever* ou outbreak*).tw,kw,kf.	3 845 127



Tableau A1 : Stratégie de recherche d'échantillons utilisée par la ou les bases de données de la Bibliothèque de Santé Canada, Ovid MEDLINE(R) ALL 1946 au 14 février 2023 (suite)

#	Recherches	Résultats
16	ou/11-15	6 297 775
17	exp australia/ ou austria/ ou exp baltic states/ ou exp belgium/ ou exp canada/ ou chile/ ou czech republic/ ou exp «scandinavian et nordic countries»/ ou exp france/ ou exp germany/ ou greece/ ou hungary/ ou exp ireland/ ou israel/ ou exp italy/ ou exp japan/ ou exp republic of korea/ ou luxembourg/ ou mexico/ ou exp netherlands/ ou exp new zealand/ ou poland/ ou exp portugal/ ou slovakia/ ou slovenia/ ou exp spain/ ou exp switzerland/ ou turkey/ ou exp united kingdom/ ou exp united states/ ou (australia* ou new south wales ou queensland ou tasmania ou victoria ou sydney ou melbourne ou brisbane ou austria* ou vienna ou viennese* ou belgium* ou belgian* ou brussels ou flemish* ou canad* ou ottawa* ou british columbia* ou colombie britannique* ou vancouver* ou alberta* ou edmonton* ou calgar* ou saskatchewan* ou regina* ou saskatoon* ou manitoba* ou winnipeg* ou ontari* ou toronto* ou quebec* ou montreal* ou new brunswick* ou nouveau brunswick* ou fredericton* ou nova scotia* ou nouvelle ecosse* ou halifax* ou haligonian* ou prince edward island* ou ile du prince edouard* ou pei ou charlottetown* ou newfoundland* ou terre neuve* ou labrador* ou nflid ou yukon* ou whitehorse* ou northwest territor* ou territoires du nord ouest* ou nwt ou yellowknife* ou nunavut* ou iqaluit* ou chile* ou santiago ou czech* ou prague ou denmark* ou danish ou dane* ou faroe* ou copenhagen ou estonia* ou tallinn ou finland* ou finnish* ou helsinki* ou france* ou french* ou paris* ou marseille ou lyon ou lille ou nice ou toulouse ou bordeaux ou german* ou deutschland* ou berlin* ou hamburg ou munich ou cologne ou frankfurt ou stuttgart ou dusseldorf ou greece* ou hellenic* ou greek* ou athens ou macedonia* ou hungary* ou hungarian* ou budapest ou iceland* ou reykjavik ou ireland* ou irish* ou dublin* ou israel* ou jerusalem ou tel aviv ou italy ou italian* ou rome ou milan ou naples ou turin ou sicily ou japan* ou tokyo ou yokohama ou osaka ou nagoya ou sapporo ou kobe ou kyoto ou korea* ou seoul ou busan ou daegu ou daejeon ou gwangju ou incheon ou ulsan ou latvia* ou riga ou lithuania* ou vilnius ou luxembourg* ou netherland* ou holland* ou dutch* ou amsterdam ou rotterdam ou hague ou new zealand* ou aotearoa ou wellington ou auckland ou maori ou mexic* ou norway* ou norwegian* ou oslo ou poland* ou polish ou warsaw ou krakow ou wroclaw ou lodz ou portug* ou lisbon ou slovak* ou bratislava ou slovenia* ou slovene* ou ljubljana ou spain* ou spanish* ou spaniard* ou madrid ou barcelona ou catalonia* ou valencia* ou seville ou zaragoza ou malaga ou basque ou scandinavia* ou sweden ou swedish ou swede* ou stockholm ou switzerland* ou swiss* ou zurich ou geneva ou bern ou turkey ou turkish ou istanbul ou constantinople ou britain* ou british* ou united kingdom* ou scotland* ou scottish ou wales* ou welsh ou england* ou belfast ou london ou manchester ou glasgow ou birmingham ou leeds ou bradford ou liverpool ou alabama* ou alaska* ou arizona* ou arkansas* ou california* ou colorado* ou connecticut* ou delaware* ou florida* ou georgia* ou hawaii* ou idaho* ou illinois* ou indiana* ou iowa* ou kansas* ou kentucky* ou louisiana* ou maine* ou maryland* ou massachusetts* ou michigan* ou minnesota* ou mississippi* ou missouri* ou montana* ou nebraska* ou nevada* ou new hampshire* ou new jersey* ou new mexico* ou new york* ou north carolina* ou north dakota* ou ohio* ou oklahoma* ou oregon* ou pennsylvania* ou rhode island* ou south carolina* ou south dakota* ou tennessee* ou texas* ou utah* ou vermont* ou virginia* ou washington* ou west virginia* ou wisconsin* ou wyoming* ou montgomery* ou juneau* ou anchorage* ou phoenix* ou little rock* ou sacramento* ou los angeles* ou san diego* ou san francisco* ou denver* ou hartford* ou dover* ou tallahassee* ou miami* ou orlando* ou atlanta* ou honolulu* ou boise* ou springfield* ou chicago* ou des moines* ou topeka* ou frankfort* ou baton rouge* ou new orleans* ou augusta* ou annapolis* ou boston* ou lansing* ou detroit* ou st?paul* ou jackson* ou jefferson city* ou helena* ou lincoln* ou carson city* ou reno* ou las vegas* ou concord* ou trenton* ou santa fe* ou albany* ou raleigh* ou bismarck* ou columbus* ou oklahoma city* ou salem* ou harrisburg* ou providence* ou columbia* ou peirre* ou nashville* ou austin* ou dallas* ou salt lake city* ou montpelier* ou richmond* ou olympia* ou seattle* ou charleston* ou madison* ou cheyenne* ou district of columbia* ou usa ou united states ou europ* ou north america*).tw,kf.	5 302 035
18	3 et (6 ou 10) et 16 et 17	152
19	limit 18 à yr=2010-2020	55
20	limit 19 à english	55
21	limit 19 à french	1
22	20 ou 21	55



# PCV13, PCV15 ou PCV20 : Quel est le meilleur vaccin pour les enfants en matière d'immunogénicité?

Philippe De Wals<sup>1,2,3\*</sup>

## Résumé

**Contexte :** Les nouveaux vaccins conjugués 15 et 20-valents contre le pneumocoque (PCV15 et PCV20) ont été mis sur le marché sur la base de critères d'immunogénicité, chacun démontrant une non-infériorité en ce qui concerne la réponse par rapport au vaccin 13-valent (PCV13). Dans le passé, le PCV13 a également été autorisé sur la base des mêmes critères, en utilisant le vaccin 7-valent (PCV7) comme référence.

**Méthodes :** Notre objectif était de comparer l'immunogénicité de ces trois vaccins chez les bambins. Les ratios des titres d'activité opsonophagocytaire fonctionnelle (OPA) mesurés dans les mêmes essais randomisés et dans des essais différents ont été calculés pour évaluer l'immunogénicité respective de ces quatre produits.

**Résultats :** Les résultats suggèrent que le PCV15 et le PCV20 sont moins immunogènes que le PCV13 pour les sérotypes les plus courants et que les deux nouveaux vaccins induisent une réponse largement comparable. Le vaccin PCV7 était déjà légèrement plus immunogène que le PCV13, ce qui signifie que les vaccins PCV15 et PCV20 soutiennent mal la comparaison avec le PCV7. Les résultats indiquent également une immunogénicité réduite du schéma 2+1 doses par rapport à celle du schéma 3+1 doses pour le PCV13, le PCV15 et le PCV20.

**Conclusion :** Des études devront être menées à la suite de la commercialisation pour évaluer l'efficacité clinique du PCV15 et du PCV20 et leur avantage en vie réelle par rapport au PCV13.

**Citation proposée :** De Wals P. PCV13, PCV15 ou PCV20 : Quel est le meilleur vaccin pour les enfants en matière d'immunogénicité? Relevé des maladies transmissibles au Canada 2024;50(1/2):40–5.

<https://doi.org/10.14745/ccdr.v50i12a04f>

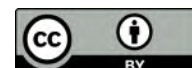
**Mots-clés :** vaccin conjugué contre le pneumocoque, immunogénicité, essai randomisé, activité opsonophagocytaire

## Introduction

Le premier vaccin conjugué contre le pneumocoque contenant sept sérotypes (PCV7) a été autorisé en 2000, selon un calendrier de 3+1 doses chez les nourrissons. L'autorisation s'appuie sur un essai clinique randomisé (ECR) de phase 3 démontrant une efficacité protectrice de 97,4 % (IC à 95 % : 82,7 %–99,9 %) contre les pneumocoques invasives causées par des sérotypes vaccinaux dans l'analyse en intention de traiter (1). Pour des raisons éthiques et de faisabilité, le vaccin 13-valent (PCV13) contenant la même protéine porteuse que le PCV7 (CRM<sub>197</sub>) a été autorisé en 2010 sur la base de critères d'immunogénicité plutôt que sur la démonstration d'une protection clinique (2). En 2005, l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) a proposé une

première série de critères d'immunogénicité pour l'homologation des nouveaux vaccins conjugués antipneumococques et les a utilisés pour la commercialisation des nouveaux vaccins conjugués 15-valents (PCV15) et 20-valents (PCV20) en 2022–2023 (3). L'un de ces critères est la démonstration d'une réponse immunitaire non inférieure à celle d'un vaccin enregistré. L'exigence de non-infériorité s'applique aux proportions de répondeurs spécifiques au sérotype, aux concentrations en immunoglobuline G (IgG) et au niveau d'anticorps fonctionnels. Pour les taux d'anticorps, la non-infériorité est déclarée si la limite inférieure de l'IC 95 % bilatéral du nouveau/ancien rapport des moyennes géométriques est supérieure à 0,5 (3). Toutefois,

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 médecine sociale et préventive, Université Laval, Québec, QC

<sup>2</sup> Institut national de Santé publique du Québec, Québec, QC

<sup>3</sup> Centre de recherche du Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke, Sherbrooke, QC

## \*Correspondance :

[philippe.dewals@criucpq.ulaval.ca](mailto:philippe.dewals@criucpq.ulaval.ca)



la non-infériorité ne signifie pas l'équivalence, et l'utilisation séquentielle du PCV7, suivi du PCV13, comme références pour l'autorisation de vaccins plus récents peut entraîner des conséquences négatives sur le niveau de protection et sa durée. Dans ce commentaire, les titres d'activité opsonophagocytaire fonctionnelle (OPA) mesurés dans les essais cliniques randomisés portant sur le PCV7, le PCV13, le PCV15 et le PCV20 ont été comparés afin d'évaluer les rendements respectifs de ces quatre produits en matière d'immunogénicité, qui est associée à l'efficacité clinique.

## Analyse

La comparaison des titres moyens d'OPA un mois après l'administration de la dose aux bambins dans trois essais de PCV utilisant un calendrier de 3+1 dose (2, 4, 6 et 12–15 mois) est présentée dans le **tableau 1**. La première comparaison provient de l'étude clé des États-Unis (É.-U.) sur la sécurité, la tolérance et l'immunogénicité du PCV13 avec le PCV7 comme référence, les deux vaccins ayant été administrés dans le cadre des vaccinations pédiatriques de routine, conformément au calendrier de vaccination infantile recommandé par les États-Unis à l'époque (4). Après le rappel, les titres OPA moyens étaient plus faibles avec le PCV13 qu'avec le PCV7 pour six des sept

sérotypes courants (le 19F étant l'exception), avec un rapport OPA moyen PCV13/PCV7 de 0,77. La seconde comparaison provient d'un essai multicentrique de phase 3 visant à évaluer la sécurité, la tolérance et l'immunogénicité d'un régime de quatre doses de PCV15 en utilisant le PCV13 comme comparateur (5). À l'exception du sérotype 14, tous les rapports PCV15/PCV13 OPA étaient inférieurs à un, avec une valeur moyenne de 0,75. Le troisième essai était une étude de phase 2 sur la sécurité et l'immunogénicité du PCV20 en utilisant le PCV13 comme comparateur chez des nourrissons en bonne santé aux États-Unis (6). Dans l'ensemble, les titres OPA obtenus avec le PCV20 étaient inférieurs à ceux observés avec le PCV13, avec un rapport moyen PCV20/PCV13 de 0,72 pour les sérotypes communs. Grâce aux résultats des deux derniers essais, il est possible de comparer le PCV15 au PCV20 pour les 13 sérotypes inclus dans le PCV13. Comme le montre le tableau 1, la plupart des rapports PCV15/PCV20 étaient proches de 1, à l'exception du sérotype 14 (rapport = 1,82). Le rapport moyen PCV15/PCV20 était de 1,04, ce qui suggère que les deux nouveaux vaccins ont une immunogénicité assez comparable. Lorsque leur immunogénicité a été comparée à celle du PCV7 pour les sept antigènes communs, une immunogénicité réduite a toutefois été observée, avec un rapport moyen PCV15/PCV7 de 0,63 et un rapport moyen PCV20/PCV7 de 0,54.

**Tableau 1 : Comparaison de l'activité opsonophagocytaire géométrique moyenne, des titres un mois après la dose des bambins dans les essais utilisant un calendrier de 3+1 doses (2, 4, 6 et 12–15 mois)**

Référence	Yeh <i>et al.</i> , 2010			Lupinacci <i>et al.</i> , 2023			Senders <i>et al.</i> , 2021			Comparaisons indirectes		
	OPA PCV13	OPA PCV7	Ratio PCV13/PCV7	OPA PCV15	OPA PCV13	Ratio PCV15/PCV13	OPA PCV20	OPA PCV13	Ratio PCV20/PCV13	Ratio PCV15/PCV20	Ratio PCV15/PCV7	Ratio PCV20/PCV7
	A	B	C = A/B	S	E	F = D/E	G	G	I = G/H	J = F/I	K = FxC	L = lxC
1	s.o.	s.o.	s.o.	138,5	228,6	0,61	50,4	92,9	0,54	1,12	s.o.	s.o.
3	s.o.	s.o.	s.o.	389,1	455,9	0,85	93,0	109,3	0,85	1,00	s.o.	s.o.
4	1 180	1 492	0,79	2 558,3	3 492,6	0,73	490,3	662,5	0,74	0,99	0,58	0,59
5	s.o.	s.o.	s.o.	1 062,9	1 538,8	0,69	78,7	112,8	0,70	0,99	s.o.	s.o.
6A	s.o.	s.o.	s.o.	5 553,5	7 784,6	0,71	1 671,4	2 155,8	0,78	0,92	s.o.	s.o.
6B	3 100	4 066	0,76	4 641,8	5 897,0	0,79	1 354,9	1 808,1	0,75	1,05	0,60	0,57
7F	s.o.	s.o.	s.o.	10 098,6	12 301,9	0,82	2 590,7	3 280,7	0,79	1,04	s.o.	s.o.
9V	11 856	18 032	0,66	1 714,5	4 237,1	0,40	1 280,2	2 030,0	0,63	0,64	0,27	0,41
14	2 002	2 366	0,85	4 558,1	3 010,5	1,51	938,8	1 127,9	0,83	1,82	1,28	0,70
18C	993	1 722	0,58	2 471,0	3 319,6	0,74	2 016,2	2 703,3	0,75	1,00	0,43	0,43
19A	s.o.	s.o.	s.o.	3 370,4	5 584,6	0,60	651,3	874,8	0,74	0,81	s.o.	s.o.
19F	200	167	1,20	2 286,4	2 626,7	0,87	500,5	751,0	0,67	1,31	1,04	0,80
23F	2 723	4 982	0,55	6 098,6	13 677,9	0,45	693,1	1 253,9	0,55	0,81	0,24	0,30
<b>Moyenne des ratios</b>	s.o.	s.o.	<b>0,77</b>	s.o.	s.o.	<b>0,75</b>	s.o.	s.o.	<b>0,72</b>	<b>1,04</b>	<b>0,63</b>	<b>0,54</b>
<b>Médiane des ratios</b>	s.o.	s.o.	<b>0,76</b>	s.o.	s.o.	<b>0,73</b>	s.o.	s.o.	<b>0,74</b>	<b>1,00</b>	<b>0,58</b>	<b>0,57</b>

Abréviations : OPA, activité opsonophagocytaire; PCV7, vaccin 7-valent; PCV13, vaccin 13-valent; PCV15, vaccin 15-valent; PCV20, vaccin 20-valent; s.o., sans objet



Le calendrier 2+1 du PCV13 a été autorisé sur la base d'une comparaison avec le calendrier 3+1 du PCV13. Une comparaison directe entre le PCV13 et le PCV7 pour ce calendrier n'est pas disponible. Comme le montre le **tableau 2**, le PCV15 et le PCV20 ont généré des titres d'OPA inférieurs à ceux du PCV13 pour la majorité des sérotypes courants dans les deux essais clés de phase 3 qui ont étayé leur autorisation respective dans un calendrier 2+1 (7,8). Le rapport moyen PCV15/PCV13 était de 0,75, similaire au rapport moyen PCV20/PCV15 de 0,76.

Les résultats présentés dans les tableaux 1 et 2 permettent de comparer l'immunogénicité des schémas 3+1 et 2+1. Pour le PCV13, le ratio moyen 3+1/2+1 OPA était de 1,39 dans les deux essais menés par Merck (5,7), et le ratio moyen était de 1,35 dans les deux essais menés par Pfizer (6,8). Pour le PCV15, le ratio moyen 3+1/2+1 OPA était de 1,35 dans les deux essais menés par Merck (5,7). Pour le PCV20, le ratio moyen 3+1/2+1 OPA était de 1,31 dans les deux essais menés par Pfizer (6,8). Ces résultats indiquent que l'immunogénicité du régime de 2+1 doses est moindre que celle du calendrier de 3+1 doses après l'administration de la dose de rappel aux bambins.

## Discussion

Il n'existe pas d'études basées sur une comparaison en face à face des deux nouveaux PCV15 et PCV20 chez les nourrissons. Les résultats présentés ici, issus d'une comparaison indirecte

avec le PCV13 comme référence commune, suggèrent que le PCV15 et le PCV20 sont moins immunogènes que le PCV13 pour la plupart des sérotypes courants et que les deux nouveaux vaccins induisent une réponse largement comparable. Le premier produit conjugué PCV7 était déjà légèrement plus immunogène que le PCV13 en ce qui concerne leurs antigènes communs, ce qui signifie que le PCV15 et le PCV20 soutiennent mal la comparaison avec le PCV7. Plusieurs mécanismes biologiques ont été proposés pour expliquer l'interférence négative résultant d'une augmentation du nombre de polysaccharides bactériens inclus dans les vaccins conjugués, notamment une « suppression du déterminant antigénique induite par le porteur ("carrier-induced-epitopic suppression") » qui peut se produire lorsque la réponse au polysaccharide est diminuée dans une compétition avec la réponse anti-peptide-porteur, un problème qui peut être aggravé par une exposition antérieure au porteur lors d'une autre vaccination (9,10). Une réponse immunitaire réduite peut avoir un effet négatif sur la protection à court terme fournie par un calendrier vaccinal particulier, sur la durée de la protection et sur l'immunité collective au niveau de la population, en particulier pour les sérotypes de pneumocoques qui sont moins sensibles aux anticorps induits par le vaccin, tels que ST3, ST7F, ST19A et ST19F (11). À la suite d'une récente déclaration du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) publiée en mars 2023, des discussions sont en cours dans toutes les administrations canadiennes pour savoir quel PCV choisir pour les enfants (12). Outre les considérations économiques et la couverture sérologique qui seront certainement des arguments

**Tableau 2 : Comparaison de l'activité opsonophagocytaire géométrique moyenne, des titres un mois après la dose des bambins dans les essais utilisant un calendrier de 2+1 doses (2, 4, et 11–15 mois)**

Référence	Martinon-Torres <i>et al.</i> , 2023			Pfizer, résultats NCT04546425, 2023			Ratio PCV15/PCV20
	OPA PCV15	OPA PCV13	Ratio PCV15/PCV13	OPA PCV20	OPA PCV13	Ratio PCV20/PCV13	
	A	B	C = A/B	S	E	F = D/A	
1	136,8	164,6	0,83	54	101	0,53	1,55
3	321,5	303,0	1,06	99	129	0,77	1,38
4	2 231,7	3 206,4	0,70	904	992	0,91	0,76
5	791,6	947,9	0,84	60	82	0,73	1,14
6A	3 274,9	5 387,2	0,61	1 101	1 304	0,84	0,72
6B	2 439,9	3 182,4	0,77	537	864	0,62	1,23
7F	6 300,9	10 071,7	0,63	1 811	2 197	0,82	0,76
9V	1 904,4	2 616,6	0,73	3 254	4 544	0,72	1,02
14	2 638,8	2 682,1	0,98	738	920	0,80	1,23
18C	1 968,6	2 091,8	0,94	1 296	1 870	0,69	1,36
19A	2 995,6	4 254,3	0,70	754	707	1,07	0,66
19F	1 793,9	4 254,3	0,42	183	258	0,71	0,59
23F	4 517,8	7 987,6	0,57	697	975	0,71	0,79
<b>Moyenne des ratios</b>	s.o.	s.o.	<b>0,75</b>	s.o.	s.o.	<b>0,76</b>	<b>1,02</b>
<b>Médiane des ratios</b>	s.o.	s.o.	<b>0,73</b>	s.o.	s.o.	<b>0,73</b>	<b>1,02</b>

Abbréviations : OPA, activité opsonophagocytaire; PCV13, vaccin 13-valent; PCV15, vaccin 15-valent; PCV20, vaccin 20-valent; s.o., sans objet



dominants dans la sélection du vaccin, la force de la réponse immunologique doit également être prise en compte, bien que la signification clinique exacte des différences observées soit difficile à prédire.

Une autre observation intéressante est la plus faible immunogénicité du calendrier de vaccination 2+1 par rapport au calendrier 3+1, comme le montrent les PCV13, PCV15 et PCV20. Dans une étude cas-témoins réalisée pendant une période de pénurie de PCV7 aux États-Unis, de nombreux enfants ont reçu moins que les quatre doses recommandées. La différence d'efficacité entre deux doses administrées avant l'âge de huit mois et une dose de rappel administrée entre 12 et 16 mois était minimale (98 %; IC à 95 % : 75 %–100 %) et trois doses administrées avant l'âge de huit mois avec une dose de rappel administrée à 12–16 mois (100 %; IC 95 % : 94 %–100 %) (13). Pour des raisons économiques et pour réduire le nombre total de vaccins administrés aux enfants, l'Organisation mondiale de la Santé accepte désormais un calendrier 2+1 pour le PCV comme norme de soins pour les enfants en bonne santé (14). En janvier 2020, un calendrier de vaccination 1+1 avec le PCV13 (3 et 12 mois) a été introduit au Royaume-Uni, remplaçant le calendrier 2+1, sur la base d'un essai d'immunogénicité et de l'effet sur le portage nasopharyngé (15). L'efficacité clinique de ce calendrier réduit reste à démontrer.

L'approche choisie ici pour comparer les réponses immunitaires dans différents essais a également été utilisée dans un article récemment publié comparant les réponses OPA après une dose de PCV15 ou une dose de PCV20 chez les adultes, bien qu'une analyse statistique plus sophistiquée ait été effectuée dans la comparaison (16). La mesure de l'OPA est reconnue comme un meilleur indicateur de l'efficacité clinique des PCV que les taux d'anticorps anti-polysaccharides capsulaires déterminés par la méthode immuno-enzymatique (ELISA), bien que cette dernière méthode ait l'avantage d'être standardisée pour les comparaisons interlaboratoires (17,18). Les titres géométriques moyens d'OPA ne peuvent être comparés entre différents laboratoires et entre différents sérotypes dans un même laboratoire. Toutefois, l'utilisation de rapports spécifiques au sérotype des titres générés par différents vaccins, mesurés dans un même laboratoire et au même moment, permet de surmonter ces difficultés.

L'une des limites de ce bref commentaire est que les intervalles de confiance des ratios ne sont pas présentés. Dans les essais d'immunogénicité de phase 2/3 visant à démontrer la non-infériorité de la réponse immunitaire d'un vaccin expérimental par rapport à un produit enregistré, plusieurs centaines de participants sont généralement recrutés. Le nombre de participants dans chaque groupe des d'essais rapportés dans les tableaux 1 et 2 allait d'un minimum de 230 à un maximum de 860 (5,6). Le calcul des rapports de moyennes à partir

d'échantillons indépendants génère des intervalles de confiance beaucoup plus grands que ceux obtenus pour les estimations moyennes dans chacun des échantillons, et ce problème est encore plus important lorsque l'on calcule des rapports de rapports (19). En outre, les comparaisons multiples indiquées dans le tableau 1 (n = 60) et dans le tableau 2 (n = 26) signifient qu'il faudrait appliquer des valeurs p plus strictes pour déclarer un résultat statistiquement significatif, inférieur à 0,000 8 et 0,002, respectivement, avec la correction de Bonferroni (20). L'interprétation des résultats de cette analyse doit donc être faite sur les tendances plutôt que sur les estimations individuelles.

### Conclusion

Les résultats suggèrent que le PCV15 et le PCV20 sont moins immunogènes que le PCV13 et surtout que le PCV7 pour les sérotypes les plus courants, et que les deux nouveaux vaccins induisent une réponse largement comparable. Le nombre croissant de polysaccharides pneumococciques inclus dans les vaccins conjugués est associé à une tendance à la réduction de l'immunogénicité. Pour contourner ce problème, il est possible d'augmenter la dose de polysaccharide, comme c'est le cas pour un vaccin antipneumococcique 21-valent CRM<sub>197</sub> expérimental ciblant les sérotypes présents chez les adultes (21), ou d'utiliser un autre vecteur protéique et une nouvelle technique de conjugaison, comme c'est le cas pour un autre vaccin antipneumococcique 24-valent expérimental (22). Plusieurs années seront nécessaires avant une éventuelle mise sur le marché de PCV étendus de nouvelle génération pour les enfants. Entre-temps, des études devront être menées à la suite de la commercialisation de phase 4 pour évaluer l'efficacité du PCV15 et du PCV20 et leur avantage en vie réelle par rapport au PCV13.

### Déclaration de l'auteur

P. D. W. — Conceptualisation, collecte des données, analyse des données, interprétation des données, rédaction du manuscrit

Le contenu de cet article et les opinions qui y sont exprimées n'engagent que l'auteur et ne reflètent pas nécessairement ceux du gouvernement du Canada.

### Intérêts concurrents

Rien à signaler.

### Financement

Aucun financement n'a été reçu pour ce travail.



## Références

1. Black S, Shinefield H, Fireman B, Lewis E, Ray P, Hansen JR, Elvin L, Ensor KM, Hackell J, Siber G, Malinoski F, Madore D, Chang I, Kohberger R, Watson W, Austrian R, Edwards K; Northern California Kaiser Permanente Vaccine Study Center Group. Efficacy, safety and immunogenicity of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children. *Pediatr Infect Dis J* 2000;19(3):187–95. [DOI PubMed](#)
2. Jódar L, Butler J, Carlone G, Dagan R, Goldblatt D, Käyhty H, Klugman K, Plikaytis B, Siber G, Kohberger R, Chang I, Cherian T. Serological criteria for evaluation and licensure of new pneumococcal conjugate vaccine formulations for use in infants. *Vaccine* 2003;21(23):3265–72. [DOI PubMed](#)
3. World Health Organization. WHO guidelines on non-clinical evaluation of vaccines, Annex 1. WHO Expert Committee on Biological Standardization. WHO technical report series; 927. Geneva, CH, 2005. <https://www.who.int/publications/m/item/nonclinical-evaluation-of-vaccines-annex-1-trs-no-927>
4. Yeh SH, Gurtman A, Hurley DC, Block SL, Schwartz RH, Patterson S, Jansen KU, Love J, Gruber WC, Emini EA, Scott DA; 004 Study Group. Immunogenicity and safety of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in infants and toddlers. *Pediatrics* 2010;126(3):e493–505. [DOI PubMed](#)
5. Lupinacci R, Rupp R, Wittawatmongkol O, Jones J, Quinones J, Ulukol B, Dagan R, Richmond P, Stek JE, Romero L, Koseoglu S, Tamms G, McFetridge R, Li J, Cheon K, Musey L, Banniettis N, Bickham K; V114-029 PNEU-PED study group. A phase 3, multicenter, randomized, double-blind, active-comparator-controlled study to evaluate the safety, tolerability, and immunogenicity of a 4-dose regimen of V114, a 15-valent pneumococcal conjugate vaccine, in healthy infants (PNEU-PED). *Vaccine* 2023;41(5):1142–52. [DOI PubMed](#)
6. Senders S, Klein NP, Lamberth E, Thompson A, Drozd J, Trammel J, Peng Y, Giardina PC, Jansen KU, Gruber WC, Scott DA, Watson W. Safety and immunogenicity of a 20-valent pneumococcal conjugate vaccine in healthy infants in the United States. *Pediatr Infect Dis J* 2021;40(10):944–51. [DOI PubMed](#)
7. Martinon-Torres F, Wysocki J, Szenborn L, Carmona-Martinez A, Poder A, Dagan R, Richmond P, Gilbert C, Trudel MC, Flores S, Lupinacci R, McFetridge R, Wiedmann RT, Chen Q, Gerrits H, Banniettis N, Musey L, Bickham K, Kaminski J; V114-025 PNEU-PED-EU-1 study group. A Phase III, multicenter, randomized, double-blind, active comparator-controlled study to evaluate the safety, tolerability, and immunogenicity of V114 compared with PCV13 in healthy infants (PNEU-PED-EU-1). *Vaccine* 2023;41(21):3387–98. [DOI PubMed](#)
8. Pfizer. 20-valent pneumococcal conjugate vaccine safety and immunogenicity study of a 3-dose series in healthy infants. NCT04546425. <https://classic.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04546425>
9. Dagan R, Poolman J, Siegrist CA. Glycoconjugate vaccines and immune interference: A review. *Vaccine* 2010;28(34):5513–23. Epub 2010 Jun 25. [DOI PubMed](#)
10. Borrow R, Dagan R, Zepp F, Hallander H, Poolman J. Glycoconjugate vaccines and immune interactions, and implications for vaccination schedules. *Expert Rev Vaccines* 2011;10(11):1621–31. [DOI PubMed](#)
11. Andrews NJ, Waight PA, Burbidge P, Pearce E, Roalfe L, Zancolli M, Slack M, Ladhani SN, Miller E, Goldblatt D. Serotype-specific effectiveness and correlates of protection for the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine: a postlicensure indirect cohort study. *Lancet Infect Dis* 2014;14(9):839–46. [DOI PubMed](#)
12. Une déclaration du comité consultatif (DCC) Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI). Directives provisoires sur l'utilisation du vaccin conjugué 15-valent (PNEU-C-15) contre le pneumocoque dans les populations pédiatriques, Ottawa, ON : ASPC; 2023. <https://www.canada.ca/content/dam/hc-sc/documents/services/publications/vaccines-immunization/national-advisory-committee-immunization-interim-guidance-pneumococcal-15-valent-conjugate-vaccine-pneu-c-15-pediatric-populations/comite-consultatif-national-immunisation-directives-provisoires-vaccin-conjugué-15-valent-pneu-c-15-pneumocoque-populations-pediatriques.pdf>
13. Whitney CG, Pilishvili T, Farley MM, Schaffner W, Craig AS, Lynfield R, Nyquist AC, Gershman KA, Vazquez M, Bennett NM, Reingold A, Thomas A, Glode MP, Zell ER, Jorgensen JH, Beall B, Schuchat A. Effectiveness of seven-valent pneumococcal conjugate vaccine against invasive pneumococcal disease: a matched case-control study. *Lancet* 2006;368(9546):1495–502. [DOI PubMed](#)
14. Whitney CG, Goldblatt D, O'Brien KL. Dosing schedules for pneumococcal conjugate vaccine: considerations for policy makers. *Pediatr Infect Dis J* 2014;33(Suppl 2 Optimum Dosing of Pneumococcal Conjugate Vaccine For Infants 0 A Landscape Analysis of Evidence Supporting Different Schedules):S172–81. [DOI PubMed](#)
15. Goldblatt D, Andrews NJ, Sheppard CL, Rose S, Aley PK, Roalfe L, Southern J, Robinson H, Pearce E, Plested E, Johnson M, Litt DJ, Fry NK, Waight P, Snape MD, Miller E. Pneumococcal carriage following PCV13 delivered as one primary and one booster dose (1 + 1) compared to two primary doses and a booster (2 + 1) in UK infants. *Vaccine* 2023;41(19):3019–23. [DOI PubMed](#)



16. Mt-Isa S, Abderhalden LA, Musey L, Weiss T. Matching-adjusted indirect comparison of pneumococcal vaccines V114 and PCV20. *Expert Rev Vaccines*. 2022;21(1):115-123. [DOI](#)
17. Song JY, Moseley MA, Burton RL, Nahm MH. Pneumococcal vaccine and opsonic pneumococcal antibody. *J Infect Chemother* 2013;19(3):412-25. [DOI PubMed](#)
18. Gingerich AD, Mousa JJ. Diverse mechanisms of protective anti-pneumococcal antibodies. *Front Cell Infect Microbiol* 2022;12:824788. [DOI PubMed](#)
19. Bonett DG, Price RM. Confidence intervals for ratios of means and medians. *J Educ Behav Stat* 2020;45(6):750-70. [DOI](#)
20. Sedgwick P. Multiple hypothesis testing and Bonferroni's correction. *BMJ* 2014;20;349:g6284. [DOI](#)
21. Platt H, Omole T, Cardona J, Fraser NJ, Mularski RA, Andrews C, Daboul N, Gallagher N, Sapre A, Li J, Polis A, Fernsler D, Tamms G, Xu W, Murphy R, Skinner J, Joyce J, Musey L. Safety, tolerability, and immunogenicity of a 21-valent pneumococcal conjugate vaccine, V116, in healthy adults: phase 1/2, randomised, double-blind, active comparator-controlled, multicentre, US-based trial. *Lancet Infect Dis* 2023;23(2):233-46. [DOI PubMed](#)
22. Chichili GR, Smulders R, Santos V, Cywin B, Kovanda L, Van Sant C, Malinoski F, Sebastian S, Siber G, Malley R. Phase 1/2 study of a novel 24-valent pneumococcal vaccine in healthy adults aged 18 to 64 years and in older adults aged 65 to 85 years. *Vaccine* 2022;40(31):4190-8. [DOI PubMed](#)

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

Faites-nous  
parvenir votre  
manuscrit!



Visite : [phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/ia-ra-fra.php](https://phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/ia-ra-fra.php)



Agence de la santé  
publique du Canada

Public Health  
Agency of Canada

Canada





# Tendances des conséquences de la COVID-19 selon le statut vaccinal au Canada, décembre 2020 à janvier 2022

Demy Dam<sup>1</sup>, Sharifa Merali<sup>1\*</sup>, Michelle Chen<sup>1</sup>, Cameron Coulby<sup>1</sup>, Brigitte Ho Mi Fane<sup>2</sup>, Felix Bang<sup>1</sup>, Jordan Robson<sup>1</sup>, Samara David<sup>1</sup>

## Résumé

**Contexte :** La pandémie de maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) au Canada a évolué rapidement. Depuis la fin de 2020, les vaccins contre la COVID-19 ont été utilisés pour offrir une protection contre les conséquences graves en présence de variants préoccupants en circulation.

**Objectif :** Ce rapport de surveillance fournit une analyse descriptive rétrospective des tendances nationales des cas de COVID-19 et des conséquences graves selon le statut vaccinal, mettant en contexte les tendances par rapport aux données démographiques des cas et aux variants préoccupants en circulation, de décembre 2020 à janvier 2022.

**Méthodes :** Les données de surveillance des cas et de la couverture vaccinale ont été obtenues à partir de l'Ensemble national de données sur les cas de COVID-19 et du Système canadien de surveillance de la couverture vaccinale contre la COVID-19 pour 12 des 13 provinces et territoires. Des analyses descriptives ont été réalisées pour décrire les tendances au fil du temps chez les personnes âgées de 12 ans et plus en fonction des conséquences de la COVID-19, du statut vaccinal et des données démographiques. Les taux d'incidence normalisés et répartis par âge et les ratios de taux d'incidence ont été calculés pour les cas, les hospitalisations et les décès.

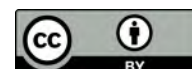
**Résultats :** De la mi-2021 à la fin 2021, les taux d'incidence des cas et des conséquences graves étaient systématiquement les plus bas chez ceux ayant complété une série primaire et les plus élevés chez ceux qui étaient non-vaccinés. Les personnes non vaccinées étaient beaucoup plus susceptibles d'être hospitalisées ou de mourir que celles ayant complété une série primaire pendant toutes les périodes de variant. Les taux de conséquences graves par âge étaient systématiquement les plus élevés chez les personnes âgées de 80 ans et plus, quel que soit le statut vaccinal.

**Conclusion :** La vaccination reste l'une des interventions de santé publique les plus importantes, en particulier chez les personnes âgées, afin de les protéger contre les conséquences graves de la COVID-19 à mesure que la pandémie évolue. Le suivi régulier des conséquences de la COVID-19 en fonction du statut vaccinal peut permettre d'identifier les changements dans l'épidémiologie de la COVID-19 et d'orienter les actions et les politiques de santé publique.

**Citation proposée :** Dam D, Merali S, Chen M, Coulby C, Ho Mi Fane B, Bang F, Robson J, David S. Tendances des conséquences de la COVID-19 selon le statut vaccinal au Canada, décembre 2020 à janvier 2022. *Relevé des maladies transmissibles au Canada* 2024;50(1/2):46–55. <https://doi.org/10.14745/ccdr.v50i12a05f>

**Mots-clés :** COVID-19, vaccination, conséquences graves, surveillance, santé publique

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



## Affiliations

<sup>1</sup> Centre des infections émergentes et respiratoires et de la préparation aux pandémies, Agence de la santé publique du Canada, Ottawa, ON

<sup>2</sup> Centre de surveillance de l'immunisation, Agence de la santé publique du Canada, Ottawa, ON

## \*Correspondance :

[sharifa.merali@phac-aspc.gc.ca](mailto:sharifa.merali@phac-aspc.gc.ca)



## Introduction

La pandémie de maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) a été l'une des crises de santé publique les plus importantes du siècle dernier, entraînant une augmentation de la morbidité et de la mortalité, ainsi que des perturbations sociales et économiques au Canada et dans le monde entier (1,2). Avant que les vaccins aient été initialement autorisés au Canada le 9 décembre 2020, des mesures de santé publique vastes et rigoureuses ont été largement utilisées pour ralentir la transmission du coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS-CoV-2) et atténuer ses effets sur la santé et la société (1,3).

De décembre 2020 à janvier 2022, la pandémie de COVID-19 a évolué rapidement au Canada. Les variants du virus SRAS-CoV-2 de type sauvage, notamment les variants Alpha, Bêta, Gamma, Delta et Omicron, sont apparus et ont eu des impacts différents sur les conséquences de la COVID-19 (3). Au Canada, la santé publique est une responsabilité provinciale et territoriale et les mesures de santé publique (e.g., les restrictions de voyage, la fermeture de lieux de travail ou d'enseignement et les mesures de protection individuelle, telles que le port du masque et la distanciation physique) (3), les stratégies de dépistage et les politiques vaccinales varient d'une province et d'un territoire à l'autre (ci-après dénommés « les administrations »). Les tests de confirmation de COVID-19 sont devenus largement disponibles dans toutes les administrations (4). Les campagnes canadiennes de vaccination contre la COVID-19 ont débuté le 14 décembre 2020, priorisant initialement les populations vulnérables et à risque (3,5). Entre mars et novembre 2021, les administrations ont élargi l'admissibilité à la vaccination des adultes plus âgés aux enfants de plus de cinq ans, à la suite de changements dans la disponibilité des vaccins et des recommandations du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) (5,6). De septembre à décembre 2021, le CCNI a recommandé une dose de rappel d'un vaccin contre la COVID-19 à ARNm autorisé pour les populations clés afin de remédier à la diminution de l'immunité et à l'efficacité sous-optimale de la série primaire de vaccins (7–9). Au 1<sup>er</sup> janvier 2022, 88 % des personnes âgées de 12 ans ou plus avaient reçu une série de primaire de vaccins contre la COVID-19, et 19 % avaient reçu une série de primaire avec une dose supplémentaire (10).

Ce rapport présente une analyse rétrospective et descriptive des tendances nationales des conséquences de la COVID-19 selon le statut vaccinal chez les personnes âgées de 12 ans et plus, contextualisées par les caractéristiques démographiques des variants et des cas, de décembre 2020 à janvier 2022.

## Méthodes

### Source de données

Les données proviennent de l'Ensemble national de données sur les cas de COVID-19, un système de surveillance basé sur les cas, qui recueille des données sur les caractéristiques démographiques, l'état et les conséquences cliniques, les facteurs de risque, la vaccination et les lignées de variants des cas de COVID-19 au Canada. Les administrations communiquent les données sur les cas électroniquement à l'Agence de la santé publique du Canada (l'Agence) à des fréquences variables. Les données sont ensuite mappées et stockées dans une base de données Postgres (PostgreSQL) gérée par l'Agence (Metabase).

Les données sur les estimations de la couverture vaccinale ont été obtenues auprès des registres d'immunisation provinciaux et territoriaux par l'intermédiaire du Système canadien de surveillance de la couverture vaccinale contre la COVID-19 (SCSCVC). Le nombre de personnes vaccinées a été agrégé par administration, par semaine, par groupe d'âge (12 à 17, 18 à 39, 40 à 59, 60 à 79 et 80 ans et plus) et par statut vaccinal. Les estimations annuelles de la population ont été tirées de Statistique Canada et complétées par les gouvernements des Territoires du Nord-Ouest et du Yukon. La population non vaccinée a été calculée en soustrayant le nombre de personnes ayant reçu au moins une dose de vaccin contre la COVID-19 de l'estimation de la population. Pour les semaines où les estimations de la population étaient inférieures à la population ayant reçu au moins une dose, cette dernière a été utilisée comme estimation de la population pour chaque administration.

Cette analyse couvre la période allant du 14 décembre 2020, début de la campagne de vaccination canadienne contre la COVID-19, au 1<sup>er</sup> janvier 2022. Au 1<sup>er</sup> janvier 2022, la plupart des administrations avaient réduit la portée de leurs stratégies de dépistage pour donner la priorité aux personnes présentant un risque plus élevé de subir des conséquences graves. Pour les analyses des taux d'incidence, la période du 19 juin 2021 au 1<sup>er</sup> janvier 2022 a été utilisée en raison de la disponibilité des données de la couverture vaccinale. Les données ont été extraites le 28 avril 2023 de l'Ensemble national de données sur les cas de COVID-19 et le 23 avril 2023 du SCSCVC.

### Définitions

Cette analyse inclut les cas de COVID-19 qui répondent à la définition nationale de cas confirmé (11). Les statuts vaccinaux (définis dans le **tableau 1**) ont été attribués sur la base des renseignements relatifs au nombre de doses reçues, à l'intervalle entre la vaccination et la date de l'épisode, ainsi qu'au produit vaccinal, conformément à l'autorisation de Santé Canada (4). Les statuts vaccinaux ont été dérivés des définitions de la couverture vaccinale et incluent le temps nécessaire à l'acquisition de l'immunité (12).


**Tableau 1 : Résumé des catégories et définitions du statut vaccinal**

Statut vaccinal	Définition
Non vacciné	Cas pour lesquels aucune dose de vaccin n'a été enregistrée à la date de l'épisode.
Pas encore protégé	Les cas dont la date d'épisode se situe moins de 21 jours après leur première dose de vaccin, conformément aux recommandations du CCNI concernant l'intervalle entre les doses (2).
Partiellement vacciné	Ne s'applique qu'aux séries de vaccins à deux doses. Cas dont la date d'épisode se situe 21 jours ou plus après la réception de la première dose de vaccin ou moins de 14 jours après la réception de la deuxième dose d'un vaccin autorisé par Santé Canada.
Série primaire complétée	Cas dont la date d'épisode se situe 14 jours ou plus après la réception d'une deuxième dose d'une série de deux doses, 14 jours ou plus après la réception d'une dose d'un vaccin à une dose, ou 0 à moins de 14 jours après la réception d'une première dose additionnelle (e.g., troisième dose ou dose de rappel) d'un vaccin contre la COVID-19 autorisé par Santé Canada.
Série primaire complétée avec une dose additionnelle <sup>a</sup>	Cas dont la date d'épisode se situe 14 jours ou plus après la réception d'une dose additionnelle d'un vaccin autorisé par Santé Canada, après avoir complété une série primaire. Les personnes ayant reçu une dose additionnelle avant le 28 septembre 2021 (e.g., dans le cadre d'une série primaire de trois doses ou à des fins de voyage) ont été classées dans la catégorie de série primaire complétée.
Statut inconnu	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cas avec valeur manquante ou « inconnue » dans la variable vacciné (oui/non).</li> <li>• Cas avec des noms de produits vaccinaux manquants ou « inconnus ».</li> <li>• Cas dont le vaccin a été approuvé, mais pour lesquels la date de vaccination est manquante.</li> <li>• Cas avec des produits vaccinaux non autorisés par Santé Canada.</li> <li>• Cas dont la date de vaccination est antérieure au 14 décembre 2020.</li> <li>• Cas où la deuxième dose de la série primaire a été administrée moins de 21 jours après l'administration de la première dose.</li> <li>• Cas dont la date de vaccination pour les doses de rappel est moins de 14 jours après la dose de vaccin précédente.</li> <li>• Cas avec le produit vaccinal Covifenz de Medicago. L'approbation de ce produit a été accordée en 2022, puis annulée par Santé Canada le 17 avril 2023 (13).</li> <li>• Cas avec le produit vaccinal COVISHIELD reçu après l'expiration de l'autorisation de Santé Canada le 16 septembre 2021 (14).</li> </ul>

Abréviations : CCNI, Comité consultatif national de l'immunisation; COVID-19, maladie à coronavirus 2019

<sup>a</sup> Sur la base des recommandations du CCNI concernant les doses additionnelles (8), ce groupe de statut vaccinal a été intégré dans les analyses à partir du 28 septembre 2021

## Analyse des données

Des statistiques descriptives ont été calculées pour étudier les caractéristiques démographiques et cliniques des cas de COVID-19 en fonction du statut vaccinal. Pour visualiser l'évolution de la couverture vaccinale au Canada, la proportion de la population ayant complété une série primaire a été présentée au fil du temps par groupe d'âge et un délai de 14 jours a été appliqué aux nombres de la couverture pour tenir compte du temps nécessaire à l'acquisition de l'immunité (12,15).

Afin de contextualiser les changements de gravité et de transmissibilité dus aux variants en circulation, six périodes de variants ont été définies : type sauvage, émergence des variants préoccupants mixtes, prédominance des variants préoccupants mixtes, émergence du variant Delta, prédominance du variant Delta et émergence du variant Omicron au Canada. Le début et la fin d'une période de prédominance d'un variant ont lieu au premier et au dernier moment où le variant en question a représenté 75 % des cas séquencés, des hospitalisations, des admissions en unités de soins intensifs et des décès. Lorsque les dates de prédominance des cas, des hospitalisations, des admissions en unités de soins intensifs ou des décès étaient différentes, la date de début la plus tardive a été utilisée pour saisir la date limite la plus spécifique pour tous les indicateurs. Les périodes d'émergence ont été définies comme le jour suivant la fin d'une période de prédominance jusqu'à ce que le variant suivant atteigne la prédominance. La période des variants préoccupants mixtes comprend les variants Alpha,

Bêta et Gamma, étant donné qu'aucun variant préoccupant ne représentait plus de 75 % des cas séquencés.

Les taux d'incidence ont été calculés en utilisant les données de la couverture vaccinale comme dénominateurs. Les données de dénominateur n'étaient pas disponibles au cours de cette période d'analyse pour les cas ayant complété une série primaire et reçu une dose additionnelle; ces cas ont été regroupés avec ceux ayant complété une série primaire pour le calcul des taux d'incidence. Les estimations de population ont été utilisées pour calculer les fractions de population par groupe d'âge, afin de calculer les taux d'incidence hebdomadaires normalisés par âge pour les cas, les hospitalisations et les décès. Pour comparer les tendances entre les périodes de variants, la moyenne des taux d'incidence hebdomadaire et les rapports de taux d'incidence de ces moyennes ont été calculés par statut vaccinal pour chaque période de variants, de manière similaire aux méthodologies publiées précédemment à partir des données de surveillance de la COVID-19 (16,17). Les données des cas ont été nettoyées à l'aide de SQL dans Metabase et ont été analysées à l'aide du logiciel statistique R version 4.0.4.

## Qualité des données, données manquantes et délais de déclaration

Les données sur la vaccination étaient disponibles pour 12 des 13 administrations (toutes sauf le Québec), représentant 78 % de la population canadienne (18). Les cas âgés de moins de 12 ans

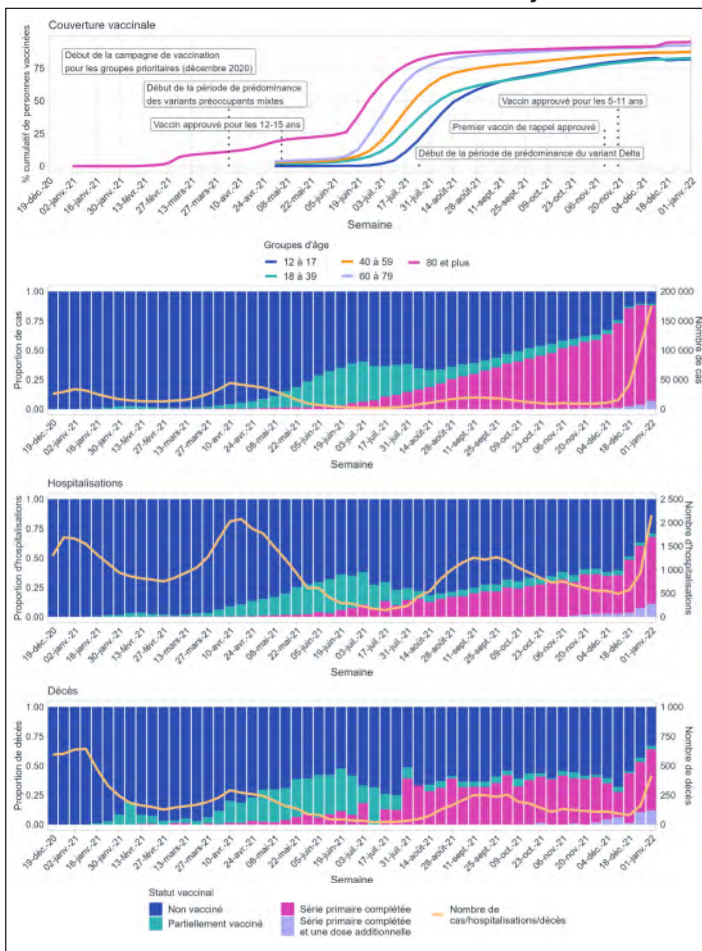


ont été exclus, car ils n'étaient pas admissibles à la vaccination avant le 19 novembre 2021 (6). Les cas pour lesquels il manquait des renseignements sur le statut vaccinal ou l'âge ont été exclus. Les cas classés dans les catégories « pas encore protégé », « série primaire complétée et deux doses additionnelles » et « statut inconnu » ont été exclus. La couverture vaccinale a été systématiquement déclarée par les administrations à partir du 5 juin 2021. Ainsi, les taux d'incidence ont été calculés pour les cas dont les dates d'épisode se situaient à partir du 19 juin 2021 (en tenant compte des deux semaines nécessaires à l'acquisition de l'immunité) (19).

### Résultats

La couverture vaccinale a progressivement augmenté au Canada à partir de décembre 2020, à mesure que l'admissibilité à la vaccination s'élargissait, la proportion de personnes âgées de 12 ans et plus ayant complété une série primaire atteignant plus de 80 % à la fin de 2021 (figure 1). De la fin de 2020 à la mi-2021, les personnes non vaccinées représentaient la plus grande proportion de cas. Toutefois, cette proportion a diminué

Figure 1 : Couverture vaccinale de la population canadienne<sup>a</sup>, du 14 décembre 2020 au 1<sup>er</sup> janvier 2022



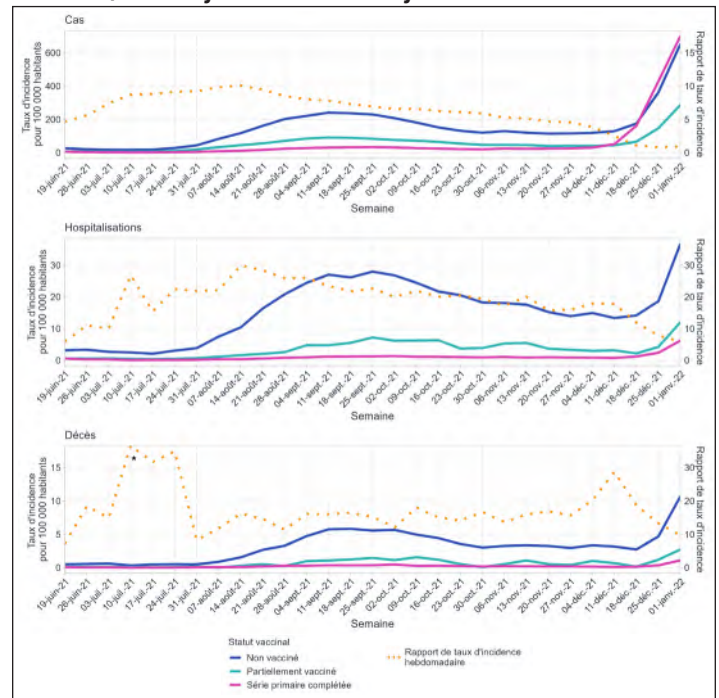
<sup>a</sup> Avec une série primaire complétée (à partir du 14 décembre 2020), calendrier de déploiement du vaccin et périodes de prédominance des variants, proportion et nombre de cas, d'hospitalisations et de décès par statut vaccinal

à mesure que davantage de cas provenaient de personnes vaccinées à la fin de 2021, correspondant à l'augmentation progressive de la couverture vaccinale. Une augmentation plus importante de la proportion de cas vaccinés a été observée en décembre 2021, à la suite de l'émergence du variant Omicron (20).

Du 14 décembre 2020 au 1<sup>er</sup> janvier 2022, un total de 1 194 694 cas de COVID-19 avec des données complètes sur la vaccination au niveau du cas (73,6 % de tous les cas) âgés de plus de 12 ans ont été déclarés à l'Agence (tableau 2). La majorité de ces cas étaient non-vaccinés, et la proportion la plus faible de cas se trouvait chez les personnes ayant complété une série primaire et reçu une dose additionnelle. La proportion de cas était plus élevée chez les femmes que chez les hommes. Les cas non vaccinés étaient généralement plus jeunes que les cas vaccinés. Les proportions les plus élevées de cas hospitalisés et de décès ont été observées chez les personnes non vaccinées, suivies par celles qui avaient complété une série primaire.

Au cours de la période d'émergence du variant Delta, les taux d'incidence normalisés selon l'âge pour toutes les conséquences de la COVID-19 sont restés faibles pour tous les statuts vaccinaux (figure 2 et tableau 3). Au cours de la période de prédominance du variant Delta, les taux d'incidence des cas ont augmenté en août; les conséquences graves ont atteint un sommet à la mi-septembre et sont restées élevées jusqu'à la mi-décembre.

Figure 2 : Taux d'incidence hebdomadaire normalisé selon l'âge des cas de COVID-19, des hospitalisations et des décès pour 100 000 habitants en fonction du statut vaccinal, du 19 juin 2021 au 1<sup>er</sup> janvier 2022<sup>a,b</sup>



<sup>a</sup> Les taux d'incidence hebdomadaires comparent les personnes non vaccinées à celles qui ont suivi une série de vaccinations primaires  
<sup>b</sup> Les taux d'incidence pour les séries primaires terminées étaient de zéro au cours de la semaine du 10 juillet 2021, car aucun décès n'a été signalé



**Tableau 2 : Statistiques descriptives des cas selon le statut vaccinal, les données démographiques et les conséquences, du 14 décembre 2020 au 1<sup>er</sup> janvier 2022**

Caractéristiques démographiques ou conséquences	Non vacciné (n = 748 456)	Partiellement vacciné (n = 57 995)	Série primaire complétée (n = 370 574)	Série primaire complétée et une dose additionnelle (n = 17 669)	Global <sup>a</sup> (n = 1 194 694)
Femme	364 036 (48,8 %)	30 460 (52,6 %)	198 372 (53,7 %)	11 232 (63,7 %)	604 100 (50,7 %)
Homme	382 161 (51,2 %)	27 457 (47,4 %)	170 969 (46,3 %)	6 390 (36,3 %)	586 977 (49,3 %)
12 à 17 ans	66 535 (8,9 %)	2 824 (4,9 %)	22 598 (6,1 %)	36 (0,2 %)	91 993 (7,7 %)
18 à 39 ans	366 261 (48,9 %)	23 340 (40,2 %)	178 406 (48,1 %)	5 142 (29,1 %)	573 149 (48,0 %)
40 à 59 ans	217 499 (29,1 %)	16 262 (28,0 %)	117 101 (31,6 %)	6 139 (34,7 %)	357 001 (29,9 %)
60 à 79 ans	80 988 (10,8 %)	11 895 (20,5 %)	43 190 (11,7 %)	4 752 (26,9 %)	140 825 (11,8 %)
80 ans et plus	17 173 (2,3 %)	3 674 (6,3 %)	9 279 (2,5 %)	1 600 (9,1 %)	31 726 (2,7 %)
Cas hospitalisés	42 708 (80,9 %)	3 592 (6,8 %)	6 116 (11,6 %)	394 (0,7 %)	52 810 (100,0 %)
Cas décédés	8 309 (78,3 %)	767 (7,2 %)	1 450 (13,7 %)	84 (0,8 %)	10 610 (100 %)

<sup>a</sup> Les cas dont le statut vaccinal était « Pas encore protégé » ont été exclus de cette analyse

**Tableau 3 : Moyenne des taux d'incidence hebdomadaires et des ratios des taux d'incidence pour les cas, les hospitalisations et les décès selon le statut vaccinal et la période du variant, du 19 juin 2021<sup>a</sup> au 1<sup>er</sup> janvier 2022**

Période de variant (plage de dates)	Cas et conséquences graves	Moyenne des taux d'incidence hebdomadaires (pour 100 000 habitants)			Rapport des taux d'incidence hebdomadaire moyen
		Non vacciné	Partiellement vacciné	Série primaire complétée	Non vacciné/série primaire complétée
Émergence du variant Delta (31 mai 2021 <sup>a</sup> au 24 juillet 2021)	Cas	21,4	6,7	3,1	6,8
	Hospitalisations	2,8	0,5	0,2	11,4
	Décès	0,5	0,08	0,03	17,5
Prédominance du variant Delta (25 juillet 2021 au 5 décembre 2021)	Cas	152,6	57,3	24,7	6,2
	Hospitalisations	18,4	4,0	0,8	21,0
	Décès	3,6	0,7	0,2	15,4
Émergence du variant Omicron (6 décembre 2021 au 1 <sup>er</sup> janvier 2022)	Cas	396,5	166,7	430,2	0,9
	Hospitalisations	23,2	6,1	3,3	7,1
	Décès	6,0	1,4	0,5	11,3

<sup>a</sup> Bien que la période d'émergence du variant Delta ait débuté le 31 mai 2021, les données relatives au dénominateur de la couverture vaccinale pour le calcul des taux d'incidence n'étaient pas disponibles avant le 19 juin 2021

L'augmentation était plus prononcée parmi les cas non vaccinés. Les taux d'incidence des cas, des hospitalisations et des décès étaient systématiquement les plus élevés chez les personnes non vaccinées et les plus bas chez celles ayant complété une série primaire entre la mi-2021 et la fin de 2021. Cependant, à la mi-décembre 2021, le nombre total de cas et de conséquences graves a rapidement augmenté, et le taux d'incidence des cas parmi les personnes ayant complété une série primaire a dépassé celui des personnes non vaccinées.

Les rapports des taux d'incidence pour les cas, les hospitalisations et les décès des personnes non vaccinées par rapport à ceux ayant complété une série primaire sont restés élevés pendant la majeure partie de l'année (figure 2). Au cours de la période d'émergence du variant Delta, les personnes non vaccinées étaient respectivement 11,4 et 17,5 fois plus susceptibles

d'être hospitalisées ou de mourir à cause de la COVID-19 que les personnes ayant complété une série primaire (tableau 3). Pendant la période de prédominance du variant Delta, le rapport des taux d'incidence des personnes non vaccinées par rapport à celles ayant complété une série primaire a augmenté pour les hospitalisations et diminué pour les décès, par rapport à la période d'émergence du variant Delta. Au cours de la période d'émergence du variant Omicron, on a observé une diminution du rapport des taux d'incidence pour les cas, les hospitalisations et les décès, par rapport à la période de prédominance de Delta, quoique le rapport des taux d'incidence pour les cas ait connu une diminution plus prononcée. Après l'apparition du variant Omicron à la mi-novembre, le rapport des taux d'incidence hebdomadaires a diminué à mesure que davantage de personnes vaccinées sont devenues infectées (figure 3).



Figure 3 : Taux d'incidence hebdomadaire réparti par âge des cas de COVID-19, des hospitalisations et des décès pour 100 000 habitants, par groupe d'âge de 20 ans et par statut vaccinal, du 19 juin 2021 au 1<sup>er</sup> janvier 2022



Les taux de conséquences graves par âge étaient systématiquement les plus élevés chez les personnes âgées de 80 ans et plus, suivies par les personnes âgées de 60 à 79 ans, pour tous les statuts vaccinaux (figure 3). Les taux d'incidence des cas étaient les plus élevés chez les personnes âgées de 18 à 39 ans, suivies par celles âgées de 40 à 59 ans, de la mi-2021 à la fin août 2021. Le taux d'incidence des cas dans ces deux groupes d'âge a diminué après l'augmentation de la couverture vaccinale jusqu'à la période d'émergence du variant Omicron.

## Discussion

### Résumé des principaux résultats

Du 14 décembre 2020 au 1<sup>er</sup> janvier 2022, un total de 1 194 694 cas de COVID-19 chez les personnes de plus de 12 ans et ayant des données de vaccination complètes ont été déclarés à l'Agence. De la mi-2021 à la fin 2021, les taux d'incidence des cas, des hospitalisations et des décès étaient systématiquement les plus élevés chez les personnes non vaccinées et les plus faibles chez les personnes ayant complété une série primaire. En décembre 2021, après l'apparition du variant Omicron, le taux d'incidence des cas parmi les personnes ayant complété une série primaire a dépassé celui des personnes non vaccinées; toutefois, les taux de conséquences graves sont restés moins élevés parmi les personnes ayant complété une série primaire.

### Principaux résultats et comparaison

#### Couverture vaccinale et incidence des cas

La couverture vaccinale a progressivement augmenté au Canada à mesure que l'admissibilité s'est élargie, avec des variations

selon les groupes d'âge (3,12). Comme au Royaume-Uni, l'incidence des cas en 2021 a toujours été la plus élevée chez les personnes non vaccinées, les groupes d'âge les plus jeunes présentant les taux d'incidence les plus élevés (17,21). À partir du printemps 2021, on a observé une augmentation du nombre de cas chez les personnes vaccinées, ce qui concorde avec les études montrant que, bien que l'achèvement d'une série primaire de vaccins soit très efficace pour prévenir l'infection contre le virus de type sauvage et le variant Alpha, il est un peu moins efficace contre les variants Bêta, Gamma et Delta (22).

#### Conséquences graves

Les analyses du rapport des taux d'incidence ont montré que les personnes non vaccinées étaient beaucoup plus susceptibles d'être hospitalisées et de mourir de la COVID-19 que celles ayant complété une série primaire pendant les périodes d'émergence du variant Delta, de prédominance du variant Delta et d'émergence du variant Omicron. Bien que les rapports des taux d'incidence d'hospitalisation et de décès aient diminué pendant la période d'émergence du variant Omicron, des effets protecteurs contre les conséquences graves ont encore été observés chez les personnes ayant complété une série primaire. Ces tendances sont similaires à celles observées aux États-Unis au cours de la même période (17). Les taux d'incidence des conséquences graves étaient les plus élevés chez les personnes âgées de 80 ans et plus, en accord avec les études montrant que l'âge avancé augmentait le risque de décès dû à la COVID-19 (16,23). Chez les personnes âgées de 80 ans et plus, les conséquences graves étaient les plus faibles chez celles ayant complété une série primaire, suivies par celles qui avaient été partiellement vaccinées, ce qui est cohérent avec les études montrant qu'une série primaire protégeait fortement contre les conséquences graves des variants Alpha, Bêta, Gamma, Delta et Omicron (16,17,21), et qu'une vaccination partielle était également efficace pour prévenir les hospitalisations et les décès (15,24).

#### Diminution de l'immunité pendant la période du variant Delta

Lors de la prédominance du variant Delta, qui est plus grave et transmissible (25), on a observé une augmentation de l'incidence des cas parmi les personnes ayant complété une série primaire, semblable aux tendances observées dans d'autres pays (17,26–28). Cette évolution pourrait être due à une diminution potentielle de l'immunité induite par la vaccination contre l'infection symptomatique (29,30), à un délai plus long depuis la vaccination (26,27) et à une efficacité réduite des vaccins disponibles pour prévenir l'infection contre le variant Delta (22). Bien que les rapports des taux d'incidence des cas aient diminué pendant la période de prédominance du Delta, les rapports des taux d'incidence des hospitalisations et des décès sont restés élevés, suggérant qu'une série primaire protégeait toujours contre les conséquences graves, conformément à la littérature (17,26). Les taux d'incidence répartis par âge des hospitalisations et des décès au cours de l'automne 2021 étaient



nettement plus élevés chez les personnes âgées de 80 ans et plus, quel que soit le statut vaccinal. Ce groupe d'âge a été vacciné en priorité et a complété leur série primaire plus tôt dans l'année, ce qui suscite encore plus d'inquiétudes quant à la diminution de l'immunité (26). La surveillance systématique des conséquences graves signalées après la vaccination a contribué à l'élaboration des recommandations du CCNI concernant les doses de rappel, qui a recommandé des doses de rappel plus tôt pour les personnes présentant un risque plus élevé de maladie grave (8).

### Émergence du variant Omicron

L'introduction du variant immunoévasif Omicron (20) à la mi-novembre 2021 a été suivie d'une recrudescence des cas et des conséquences graves, correspondant au moment où plus de 85 % de la population âgée de plus de 12 ans avait complété une série primaire. Bien qu'il y ait eu une augmentation substantielle de l'incidence des cas parmi les personnes ayant complété une série primaire, l'augmentation de l'incidence des hospitalisations et des décès a été proportionnellement plus faible que celle des cas. De plus, même si l'incidence des cas a augmenté à la suite de cette résurgence, les conséquences graves sont restées les plus faibles chez les personnes vaccinées. Les séries primaires de vaccins ont conféré une bonne protection contre les conséquences graves du variant Omicron, malgré une protection réduite contre l'infection (17,22). Des études ont montré qu'une dose de rappel offrait une protection additionnelle contre l'infection et les conséquences graves avec le variant Omicron (23,31–33).

### Forces et faiblesses

Parmi les 13 administrations canadiennes, 12 et 13 ont régulièrement communiqué à l'Agence des données sur la vaccination au niveau des cas et des données sur la couverture vaccinale, respectivement. La participation et la collaboration étroites entre le gouvernement du Canada et les administrations, ainsi que l'utilisation répandue des tests communautaires, ont permis de suivre les tendances nationales hautement représentatives des conséquences de la COVID-19 signalées après la vaccination au cours de cette période. Ainsi, les différences d'impacts de la vaccination sur les conséquences de la COVID-19 en fonction des caractéristiques démographiques et des variants du SRAS-CoV-2 ont été saisies de façon efficace au fur et à mesure que les vaccins devenaient plus largement disponibles et administrés au Canada.

Les calendriers de déploiement des vaccins et l'adoption de ceux-ci, les stratégies de dépistage, les mesures de santé publique et l'émergence des variants préoccupants différaient d'une administration à l'autre et au sein des administrations; les tendances nationales doivent donc être interprétées avec prudence. Les données de dénominateur n'étaient

pas disponibles avant juin 2021, car les données relatives à la couverture vaccinale n'ont pas été déclarées de manière systématique par les administrations, ce qui a empêché l'analyse des tendances plus stables des taux d'incidence au cours de cette période. Les tests de santé publique dans de nombreuses administrations ont été priorisés pour les personnes à haut risque et aux professionnels de la santé au cours de cette période, ce qui peut avoir introduit un biais dans les tendances descriptives antérieures. De plus, la distribution de tests antigéniques rapides à la population pourrait entraîner une sous-estimation des cas confirmés par PCR à la fin de l'année 2021. Le chevauchement des périodes de variants avec les variants préoccupants en circulation pourrait avoir introduit un biais dans les résultats. La période d'analyse se termine peu après l'apparition du variant Omicron et ne permet pas d'appréhender pleinement la diminution de l'immunité induite par le vaccin. Les analyses n'ont pas pu tenir compte de la réinfection et de l'immunité naturelle ou hybride, car ces données n'étaient pas disponibles. Cette analyse n'inclut pas les cas des personnes de moins de 12 ans, car elles n'étaient pas admissibles à la vaccination pendant la majeure partie de la période d'analyse. Les données démographiques se limitaient à l'âge et au sexe, car les données sur la race, l'ethnie et le statut socio-économique n'étaient pas disponibles. Enfin, les cas exclus de l'analyse en raison de données manquantes ou inconnues (e.g., le statut vaccinal) peuvent différer de ceux qui ont été inclus en raison de caractéristiques pour lesquelles les données n'étaient pas disponibles (l'état de santé).

### Conclusion

Au Canada, les hospitalisations et les décès dus à la COVID-19 étaient les plus nombreux dans les groupes d'âge les plus élevés; toutefois, la vaccination a permis de réduire l'incidence des conséquences graves de manière notable dans tous les groupes d'âge. Le suivi régulier des conséquences de la COVID-19 en fonction du statut vaccinal est un pilier important de l'épidémiologie et de la surveillance de la COVID-19 au Canada, afin de comprendre les répercussions des vaccins dans l'ensemble du pays. Il a permis d'informer les Canadiens sur la situation épidémiologique de la COVID-19 au Canada et de fournir des données probantes à l'appui des politiques, des directives et des recommandations sur la vaccination et les interventions de santé publique du CCNI, du Bureau de l'administrateur en chef de la santé publique de l'Agence et des administrations. Bien que la situation de la COVID-19 soit en constante évolution, la vaccination reste l'une des interventions de santé publique les plus importantes pour protéger contre les conséquences graves de la COVID-19.



## Déclaration des auteurs

D. D. — Conceptualisation, méthodologie, logiciel, analyse formelle, rédaction-ébauche originale, rédaction-révision et édition, visualisation

S. M. — Conceptualisation, supervision, méthodologie, rédaction-ébauche originale, rédaction-révision et édition

M. C. — Conceptualisation, méthodologie, logiciel, rédaction-révision et édition

C. C. — Conceptualisation, méthodologie, rédaction-révision et édition

B. H. M. F. — Rédaction-révision et édition

F. B. — Rédaction-révision et édition

J. R. — Rédaction-révision et édition

S. D. — Conceptualisation, supervision, rédaction-révision et édition

## Remerciements

Les auteurs souhaitent remercier les partenaires de surveillance provinciaux et territoriaux, l'équipe de Couverture vaccinale et systèmes d'information, notamment Cindy Hong, Sophia Roubos, Ashash Jeevakanthan et Donalynne-Joy Baysac; Steven Buckrell, ancien membre de l'équipe Épidémiologie et surveillance de la COVID-19; l'équipe d'Intégration des données; ainsi que l'équipe d'Épidémiologie et surveillance de la COVID-19 de l'Agence de la santé publique du Canada.

## Financement

Ces travaux ont été soutenus par l'Agence de la santé publique du Canada dans le cadre de son mandat principal.

## Références

1. Agence de la santé publique du Canada. Rapport de l'administratrice en chef de la santé publique du Canada sur l'état de la santé publique au Canada 2020. Du risque à la résilience : Une approche axée sur l'équité concernant la COVID-19. Ottawa, ON : ASPC; 2020. [Consulté le 31 juill. 2023]. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/organisation/publications/rapports-etat-sante-publique-canada-administrateur-chef-sante-publique/du-risque-resilience-approche-equite-covid-19.html>
2. Agence de la santé publique du Canada. Vaccins contre la COVID-19 : Guide canadien d'immunisation. Ottawa, ON : ASPC; 2021. [Consulté le 31 juill. 2023]. <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>
3. Agence de la santé publique du Canada. Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI). Rapport complet : Une vision pour transformer le système de santé publique du Canada : Rapport de l'administratrice en chef de la santé publique sur l'état de la santé publique au Canada 2021. Ottawa, ON : ASPC; 2021. [Consulté le 31 juill. 2023]. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/organisation/publications/rapports-etat-sante-publique-canada-administrateur-chef-sante-publique/etat-sante-publique-canada-2021/rapport.html>
4. Santé Canada. Orientations pancanadiennes sur les tests et le dépistage pour la COVID-19 : Orientation technique et plan de mise en œuvre. Ottawa, ON : SC; 2021. [Consulté le 31 juill. 2023]. <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/covid19-industrie/instruments-medicaux/depistage/orientations-pancanadiennes.html>
5. Agence de la santé publique du Canada, équipes de la Surveillance de la COVID-19, des Couvertures vaccinales et systèmes d'information, du Programme de surveillance de l'efficacité des vaccins et de la Science des risques en santé publique/Laboratoire national de microbiologie. Analyse épidémiologique nationale portant sur l'association entre la vaccination contre la COVID-19 et l'incidence des cas de COVID-19 au Canada, de janvier à août 2021. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2023;49(4):163–74. DOI
6. Santé Canada. Santé Canada autorise l'utilisation du vaccin Comirnaty (vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech) chez les enfants de 5 à 11 ans. Ottawa, ON : SC; 2021. [Consulté le 18 janv. 2023]. <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/nouvelles/2021/11/sante-canada-autorise-lutilisation-du-vaccin-comirnaty-vaccin-contre-la-covid-19-de-pfizer-biontech-chez-les-enfants-de-5-a-11-ans.html>
7. Agence de la santé publique du Canada. Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI). Archivée 26 : Mise à jour des orientations sur la dose de rappel de vaccin contre la COVID-19 au Canada [2021-12-03]. Ottawa, ON : ASPC; 2021. [Consulté le 31 juill. 2023]. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/immunisation/comite-consultatif-national-immunisation-ccni/orientations-dose-rappel-vaccin-covid-19.html>





8. Agence de la santé publique du Canada. Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI). Archivée 20 : Résumé de la réponse rapide du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) : Dose de rappel du vaccin contre la COVID-19 chez les résidents en établissements de soins de longue durée et les aînés vivant dans d'autres milieux de vie de collectifs. Ottawa, ON : ASPC; 2021. [Consulté le 31 juill. 2023]. <https://canada.ca/fr/sante-publique/services/immunisation/comite-consultatif-national-immunisation-ccni/resume-28-septembre-2021-dose-rappel-residents-etablissements-soins-longue-duree-aines-autres-milieux-vie-collectifs.html>
9. Agence de la santé publique du Canada. Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI). Archivée 21 : Résumé de la déclaration du Comité consultatif national de l'immunisation: Orientations provisoires sur la dose de rappel d'un vaccin contre la COVID-19 au Canada. Ottawa, ON : ASPC; 2021. [Consulté le 31 juill. 2023]. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/immunisation/comite-consultatif-national-immunisation-ccni/recommandations-utilisation-vaccins-covid-19/declaration-orientations-dose-rappel/resume.html>
10. Agence de la santé publique du Canada. Vaccination contre la COVID-19 au Canada. Ottawa, ON : ASPC; 2022. [Consulté le 31 juill. 2023]. <https://sante-infobase.canada.ca/covid-19/couverture-vaccinale/archive/2022-01-07/>
11. Agence de la santé publique du Canada. Définition nationale de cas : Maladie à coronavirus (COVID-19). Ottawa, ON : ASPC; 2022. [Consulté le 5 juill. 2023]. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/maladies/2019-nouveau-coronavirus/professionnels-sante/definition-nationale-cas.html>
12. Agence de la santé publique du Canada. Vaccination COVID-19 : Couverture vaccinale. Ottawa, ON : ASPC; 2023. [Consulté le 31 juill. 2023]. <https://sante-infobase.canada.ca/covid-19/couverture-vaccinale/>
13. Santé Canada. Vaccin Covifenz de Medicago contre la COVID-19. Ottawa, ON : SC; 2023. [Consulté le 12 juill. 2023]. <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/covid19-industrie/medicaments-vaccins-traitements/vaccins/medicago.html>
14. Santé Canada. COVISHIELD (ChAdOx1-S [recombinant]). Ottawa, ON : SC; 2022. [Consulté le 12 juill. 2023]. [https://vaccin-covid.canada.ca/covishield/details-produit?\\_gl=1\\*13l6oy7\\*\\_ga\\*OTExMjgyMjM1LjE3MDY1NDU3NTA.\\*\\_ga\\_N6HPSE443L\\*MTcwNzUxNzY5MS4xLjAuMTcwNzUxNzY5MS4wLjAuMA..](https://vaccin-covid.canada.ca/covishield/details-produit?_gl=1*13l6oy7*_ga*OTExMjgyMjM1LjE3MDY1NDU3NTA.*_ga_N6HPSE443L*MTcwNzUxNzY5MS4xLjAuMTcwNzUxNzY5MS4wLjAuMA..)
15. Thompson MG, Burgess JL, Naleway AL, Tyner HL, Yoon SK, Meece J, Olsho LE, Caban-Martinez AJ, Fowlkes A, Lutrick K, Kuntz JL, Dunnigan K, Odean MJ, Hegmann KT, Stefanski E, Edwards LJ, Schaefer-Solle N, Grant L, Ellingson K, Groom HC, Zunie T, Thiese MS, Ivacic L, Wesley MG, Lamberte JM, Sun X, Smith ME, Phillips AL, Groover KD, Yoo YM, Gerald J, Brown RT, Herring MK, Joseph G, Beitel S, Morrill TC, Mak J, Rivers P, Harris KM, Hunt DR, Arvay ML, Kutty P, Fry AM, Gaglani M. Interim Estimates of Vaccine Effectiveness of BNT162b2 and mRNA-1273 COVID-19 Vaccines in Preventing SARS-CoV-2 Infection Among Health Care Personnel, First Responders, and Other Essential and Frontline Workers - Eight U.S. Locations, December 2020-March 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2021;70(13):495-500. [DOI PubMed](#)
16. Scobie HM, Johnson AG, Suthar AB, Severson R, Alden NB, Balter S, Bertolino D, Blythe D, Brady S, Cadwell B, Cheng I, Davidson S, Delgadillo J, Devinney K, Duchin J, Duwell M, Fisher R, Fleischauer A, Grant A, Griffin J, Haddix M, Hand J, Hanson M, Hawkins E, Herlihy RK, Hicks L, Holtzman C, Hoskins M, Hyun J, Kaur R, Kay M, Kidrowski H, Kim C, Komatsu K, Kugeler K, Lewis M, Lyons BC, Lyons S, Lynfield R, McCaffrey K, McMullen C, Milroy L, Meyer S, Nolen L, Patel MR, Pogojans S, Reese HE, Saupe A, Sell J, Sokol T, Sosin D, Stanislawski E, Stevens K, Vest H, White K, Wilson E, MacNeil A, Ritchey MD, Silk BJ. Monitoring Incidence of COVID-19 Cases, Hospitalizations, and Deaths, by Vaccination Status — 13 U.S. Jurisdictions, April 4–July 17, 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2021;70(37):1284-90. [DOI PubMed](#)
17. Johnson AG, Amin AB, Ali AR, Hoots B, Cadwell BL, Arora S, Avoundjian T, Awofeso AO, Barnes J, Bayoumi NS, Busen K, Chang C, Cima M, Crockett M, Cronquist A, Davidson S, Davis E, Delgadillo J, Dorabawila V, Drenzek C, Eisenstein L, Fast HE, Gent A, Hand J, Hoefler D, Holtzman C, Jara A, Jones A, Kamal-Ahmed I, Kangas S, Kanishka F, Kaur R, Khan S, King J, Kirkendall S, Klioueva A, Kocharian A, Kwon FY, Logan J, Lyons BC, Lyons S, May A, McCormick D, Mendoza E, Milroy L, O'Donnell A, Pike M, Pogojans S, Saupe A, Sell J, Smith E, Sosin DM, Stanislawski E, Steele MK, Stephenson M, Stout A, Strand K, Tilakaratne BP, Turner K, Vest H, Warner S, Wiedeman C, Zaldivar A, Silk BJ, Scobie HM; MSHI. COVID-19 Incidence and Death Rates Among Unvaccinated and Fully Vaccinated Adults with and Without Booster Doses During Periods of Delta and Omicron Variant Emergence — 25 U.S. Jurisdictions, April 4–December 25, 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2022;71(4):132-8. [DOI PubMed](#)
18. Statistique Canada. Tableau : 17-10-0009-01 Estimations de la population, trimestrielles. Ottawa, ON : StatCan; 2023. [Consulté le 31 juill. 2023]. [https://www150.statcan.gc.ca/t1/tbl1/fr/tv.action?pid=1710000901&request\\_locale=fr](https://www150.statcan.gc.ca/t1/tbl1/fr/tv.action?pid=1710000901&request_locale=fr)



19. Agence de la santé publique du Canada. Vaccins contre la COVID-19 : Guide canadien d'immunisation – Tableau 1. Ottawa, ON : ASPC; 2021. [Consulté le 31 juill. 2023]. <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#t1>
20. Willett BJ, Grove J, MacLean OA, Wilkie C, De Lorenzo G, Furnon W, Cantoni D, Scott S, Logan N, Ashraf S, Manali M, Szemiel A, Cowton V, Vink E, Harvey WT, Davis C, Asamaphan P, Smollett K, Tong L, Orton R, Hughes J, Holland P, Silva V, Pascall DJ, Puxty K, da Silva Filipe A, Yebra G, Shaaban S, Holden MT, Pinto RM, Gunson R, Templeton K, Murcia PR, Patel AH, Klenerman P, Dunachie S, Haughney J, Robertson DL, Palmarini M, Ray S, Thomson EC; PITCH Consortium; COVID-19 Genomics UK (COG-UK) Consortium. SARS-CoV-2 Omicron is an immune escape variant with an altered cell entry pathway. *Nat Microbiol* 2022;7(8):1161–79. [DOI PubMed](#)
21. Shah SA, Robertson C, Rudan I, Murray JL, McCowan C, Grange Z, Buelo A, Sullivan C, Simpson CR, Ritchie LD, Sheikh A. BNT162b2 and ChAdOx1 nCoV-19 vaccinations, incidence of SARS-CoV-2 infections and COVID-19 hospitalisations in Scotland in the Delta era. *J Glob Health* 2022;12:05008. [DOI PubMed](#)
22. Zeng B, Gao L, Zhou Q, Yu K, Sun F. Effectiveness of COVID-19 vaccines against SARS-CoV-2 variants of concern: a systematic review and meta-analysis. *BMC Med* 2022;20(1):200. [DOI PubMed](#)
23. Moreno-Torres V, Muñoz-Serrano A, Calderón-Parra J, Mills-Sánchez P, Pintos-Pascual I, Rodríguez-Olleros C, Ibáñez-Estélez F, Tung-Chen Y, Ramos-Martínez A, Vargas-Núñez JA, Cuervas-Mons PV, de Mendoza C. Mortality by COVID-19 Before Vaccination - One Year Experience of Hospitalized Patients in Madrid. *Int J Infect Dis* 2022;116:339–43. [DOI PubMed](#)
24. Lopez Bernal J, Andrews N, Gower C, Robertson C, Stowe J, Tessier E, Simmons R, Cottrell S, Roberts R, O'Doherty M, Brown K, Cameron C, Stockton D, McMenemy J, Ramsay M. Effectiveness of the Pfizer-BioNTech and Oxford-AstraZeneca vaccines on covid-19 related symptoms, hospital admissions, and mortality in older adults in England: test negative case-control study. *BMJ* 2021;373(1088):n1088. [DOI PubMed](#)
25. Luo CH, Morris CP, Sachithanandham J, Amadi A, Gaston D, Li M et al. Infection with the SARS-CoV-2 Delta Variant is Associated with Higher Infectious Virus Loads Compared to the Alpha Variant in both Unvaccinated and Vaccinated Individuals. medRxiv [Preprint]. 2021:2021.08.15.21262077. [DOI](#)
26. Andrews N, Tessier E, Stowe J, Gower C, Kirsebom F, Simmons R, Gallagher E, Thelwall S, Groves N, Dabrera G, Myers R, Campbell CN, Amirthalingam G, Edmunds M, Zambon M, Brown K, Hopkins S, Chand M, Ladhani SN, Ramsay M, Lopez Bernal J. Duration of protection against mild and severe disease by Covid-19 vaccines. *N Engl J Med* 2022;386(4):340–50. [DOI PubMed](#)
27. Goldberg Y, Mandel M, Bar-On YM, Bodenheimer O, Freedman L, Haas EJ, Milo R, Alroy-Preis S, Ash N, Huppert A. Waning immunity after the BNT162b2 vaccine in Israel. *N Engl J Med* 2021;385(24):e85. [DOI PubMed](#)
28. Chemaitelly H, Tang P, Hasan MR, AlMukdad S, Yassine HM, Benslimane FM, Al Khatib HA, Coyle P, Ayoub HH, Al Kanaani Z, Al Kuwari E, Jeremijenko A, Kaleeckal AH, Latif AN, Shaik RM, Abdul Rahim HF, Nasrallah GK, Al Kuwari MG, Al Romaihi HE, Butt AA, Al-Thani MH, Al Khal A, Bertollini R, Abu-Raddad LJ. Waning of BNT162b2 Vaccine Protection against SARS-CoV-2 Infection in Qatar. *N Engl J Med* 2021;385(24):e83. [DOI PubMed](#)
29. Feikin DR, Higdon MM, Abu-Raddad LJ, Andrews N, Araos R, Goldberg Y, Groome MJ, Huppert A, O'Brien KL, Smith PG, Wilder-Smith A, Zeger S, Deloria Knoll M, Patel MK. Duration of effectiveness of vaccines against SARS-CoV-2 infection and COVID-19 disease: results of a systematic review and meta-regression. *Lancet* 2022;399(10328):924–44. [DOI PubMed](#)
30. Mizrahi B, Lotan R, Kalkstein N, Peretz A, Perez G, Ben-Tov A, Chodick G, Gazit S, Patalon T. Correlation of SARS-CoV-2-breakthrough infections to time-from-vaccine. *Nat Commun* 2021;12(1):6379. [DOI PubMed](#)
31. Bar-On YM, Goldberg Y, Mandel M, Bodenheimer O, Freedman L, Kalkstein N, Mizrahi B, Alroy-Preis S, Ash N, Milo R, Huppert A. Protection of BNT162b2 Vaccine Booster against Covid-19 in Israel. *N Engl J Med* 2021;385(15):1393–400. [DOI PubMed](#)
32. Agrawal U, Bedston S, McCowan C, Oke J, Patterson L, Robertson C, Akbari A, Azcoaga-Lorenzo A, Bradley DT, Fagbamigbe AF, Grange Z, Hall EC, Joy M, Katikireddi SV, Kerr S, Ritchie L, Murphy S, Owen RK, Rudan I, Shah SA, Simpson CR, Torabi F, Tsang RS, de Lusignan S, Lyons RA, O'Reilly D, Sheikh A. Severe COVID-19 outcomes after full vaccination of primary schedule and initial boosters: pooled analysis of national prospective cohort studies of 30 million individuals in England, Northern Ireland, Scotland, and Wales. *Lancet* 2022;400(10360):1305–20. [DOI PubMed](#)
33. Kelly JD, Leonard S, Hoggatt KJ, Boscardin WJ, Lum EN, Moss-Vazquez TA, Andino R, Wong JK, Byers A, Bravata DM, Tien PC, Keyhani S. Incidence of Severe COVID-19 Illness Following Vaccination and Booster With BNT162b2, mRNA-1273, and Ad26.COVS.2 Vaccines. *JAMA* 2022;328(14):1427–37. [DOI PubMed](#)



# Surveillance nationale de l'innocuité des vaccins par le Système canadien de surveillance des effets secondaires suivant l'immunisation (SCSESSI), 2018–2019

Maryem El Jaouhari<sup>1</sup>, Karin Johnson<sup>1</sup>, Helen Anyoti<sup>1</sup>, Yuhui Xu<sup>1</sup>, Charlotte Wells<sup>1</sup>, Ashley Weeks<sup>1</sup>, Allison Yeung<sup>1</sup>, Amanda Shaw<sup>1</sup>, Susanna Ogunnaike-Cooke<sup>1\*</sup>

## Résumé

**Contexte :** Le Système canadien de surveillance des effets secondaires suivant l'immunisation (SCSESSI) est un système intégré de surveillance de l'innocuité des vaccins qui comprend une surveillance passive et active des vaccins administrés au Canada. Ce travail présente un résumé des événements indésirables associés à la vaccination (EIAV) à l'échelle nationale pour 2018 et 2019.

**Méthodes :** Les données extraites du SCSESSI comprenaient toutes les déclarations de manifestations cliniques inhabituelles (MCI) à la suite d'une immunisation reçues par l'Agence de la santé publique du Canada avant le 30 avril 2022, pour les vaccins commercialisés au Canada et administrés entre le 1<sup>er</sup> janvier 2018 et le 31 décembre 2019. Des statistiques descriptives ont été réalisées sur les déclarations de MCI à la suite d'une immunisation par type de programme de surveillance (i.e., actif ou passif), les MCI à la suite d'une immunisation, les données démographiques, l'utilisation des soins de santé, les résultats, la gravité des effets indésirables et le type de vaccin.

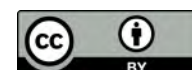
**Résultats :** Entre 2018 et 2019, 5 875 déclarations de MCI à la suite d'une immunisation ont été reçues de partout au Canada. Le taux annuel moyen de déclaration de MCI à la suite d'une immunisation était de 10,9/100 000 doses distribuées au Canada pour les vaccins administrés en 2018–2019 et s'est avéré inversement proportionnel à l'âge. La majorité des déclarations (91 %) étaient des événements sans gravité, impliquant des réactions au site de vaccination, des éruptions cutanées et des manifestations allergiques. Dans l'ensemble, il y a eu 511 déclarations d'événements indésirables graves (EIG) au cours de la période 2018–2019. Parmi les rapports d'événements indésirables graves, les MCI primaires à la suite d'une immunisation les plus fréquents étaient l'anaphylaxie, suivie des crises d'épilepsie. Aucun problème inattendu lié à l'innocuité des vaccins n'a été relevé, pas plus qu'une augmentation de la fréquence ou de la gravité des effets indésirables.

**Conclusion :** La surveillance continue par le Canada de l'innocuité des vaccins commercialisés au cours de l'année 2018–2019 n'a pas mis en évidence d'augmentation de la fréquence ou de la gravité des MCI primaires, des MCI précédemment inconnus ou de domaines nécessitant une enquête ou une recherche plus approfondie.

**Citation proposée :** El Jaouhari M, Johnson K, Anyoti H, Xu Y, Wells C, Weeks A, Yeung A, Shaw A, Ogunnaike-Cooke S. Surveillance nationale de l'innocuité des vaccins par le Système canadien de surveillance des effets secondaires suivant l'immunisation (SCSESSI), 2018–2019. *Relevé des maladies transmissibles au Canada* 2024;50(1/2):56–65. <https://doi.org/10.14745/ccdr.v50i12a06f>

**Mots-clés :** innocuité des vaccins, pharmacovigilance, effets indésirables après la vaccination

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



## Affiliation

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

## \*Correspondance :

[susanna.ogunnaike-cooke@phac-aspc.gc.ca](mailto:susanna.ogunnaike-cooke@phac-aspc.gc.ca)



## Introduction

La surveillance de l'innocuité des vaccins est essentielle pour détecter tout problème émergent ou tout changement dans la fréquence des MCI à la suite d'une immunisation. L'Agence de la santé publique du Canada (l'Agence) et Santé Canada se partagent la surveillance de l'innocuité des vaccins au Canada.

Le Système canadien de surveillance des effets secondaires suivant l'immunisation (SCSESSI) est un système fédéral, provincial et territorial (FPT) de surveillance de l'innocuité des vaccins après leur mise sur le marché (1). Le SCSESSI est géré par l'Agence et est unique en ce sens qu'il comprend à la fois une surveillance passive (rapports spontanés des FPT) et une surveillance active. Les principaux objectifs du SCSESSI sont les suivants : 1) surveiller en permanence l'innocuité des vaccins commercialisés au Canada; 2) repérer les augmentations de la fréquence ou de la gravité des réactions liées aux vaccins déjà relevées; 3) repérer les cas de manifestations cliniques inhabituelles (MCI) à la suite d'une immunisation précédemment inconnus qui pourraient être liés à un vaccin; 4) relever les domaines qui nécessitent des enquêtes ou des recherches plus approfondies; 5) fournir en temps opportun des renseignements sur les profils de déclaration des MCI à la suite d'une immunisation pour les vaccins commercialisés au Canada, ce qui pourrait contribuer à l'élaboration de programmes et de lignes directrices en matière de vaccination (1).

Au Canada, les prestataires de soins de santé, les fabricants et le public ont tous un rôle à jouer dans la pharmacovigilance des vaccins (2). Les responsables fédéraux, provinciaux et territoriaux de la santé publique surveillent l'innocuité des vaccins par l'intermédiaire du Groupe de travail sur la vaccinovigilance (GTVV) du Comité canadien sur l'immunisation (CCI). Le GTVV comprend des représentants de tous les programmes de vaccination FPT au pays, ainsi que des organismes de réglementation de Santé Canada et d'IMPACT, le programme canadien de surveillance active de l'immunisation.

Pour de plus amples renseignements sur le SCSESSI, sur IMPACT et sur le GTVV, veuillez vous référer à l'**annexe technique, matériel supplémentaire**, pour les rapports annuels sur l'innocuité des vaccins. En outre, une description plus complète des rôles et des responsabilités en matière de pharmacovigilance après la mise sur le marché est disponible dans le Guide canadien d'immunisation et sur la page Web du SCSESSI (1,2). Des détails sur les calendriers de vaccination provinciaux et territoriaux sont disponibles sur le site Internet de l'Agence (3). Des rapports nationaux sur les données de surveillance de l'innocuité des vaccins ont été publiés périodiquement à partir des données du SCSESSI (4–15).

Les objectifs de ce rapport sont de fournir 1) une analyse descriptive des déclarations de MCI à la suite d'une immunisation soumises au SCSESSI pour les vaccins administrés au Canada en 2018–2019, 2) un examen descriptif de l'utilisation

des soins de santé et des résultats à la suite d'une MCI à la suite d'une immunisation et 3) une analyse des événements indésirables graves (EIG).

## Méthodes

### Définitions

Une MCI à la suite d'une immunisation est définie comme tout événement médical fâcheux qui suit la vaccination, mais qui n'a pas nécessairement de relation de cause à effet avec l'administration du vaccin. L'événement indésirable peut être un signe, un symptôme ou une maladie définie (15).

Dans le cadre du SCSESSI, une MCI grave à la suite d'une immunisation est relevée, sur la base des exigences techniques de la Conférence internationale sur l'harmonisation des exigences techniques relatives à l'homologation des produits pharmaceutiques à usage humain (CIH), comme un événement entraînant la mort, mettant en jeu le pronostic vital et nécessitant une hospitalisation ou la prolongation d'une hospitalisation existante, entraînant une invalidité/incapacité persistante ou importante ou une anomalie congénitale/une malformation congénitale. Tout événement médical qui ne met pas immédiatement la vie en danger, mais qui nécessite une intervention pour prévenir l'une des conséquences énumérées ci-dessus peut également être considéré comme grave (16).

### Sources de données

Le SCSESSI combine les rapports de la surveillance passive et de la surveillance active. La surveillance active est assurée par IMPACT, un réseau de 12 hôpitaux pédiatriques de soins tertiaires au Canada, qui examine les admissions à l'hôpital pour détecter des MCI à la suite d'une immunisation spécifiques. La surveillance passive est mise en place au niveau local de la santé publique et repose sur la déclaration des MCI à la suite d'une immunisation par les prestataires de soins de santé, les personnes vaccinées ou les personnes qui s'occupent d'elles.

Nous avons recherché dans le SCSESSI toutes les déclarations de MCI à la suite d'une immunisation reçues avant le 30 avril 2022 et dont la date d'administration du vaccin se situait entre le 1<sup>er</sup> janvier 2018 et le 31 décembre 2019. Les formulaires de déclaration des MCI à la suite d'une immunisation utilisés au Canada recueillent des renseignements sur le sexe, l'âge, le vaccin administré, les antécédents médicaux, les médicaments concomitants et les événements indésirables vécus. En outre, les rapports historiques des MCI à la suite d'une immunisation avec une date d'administration du vaccin entre 2008 et 2017 ont été extraits du SCSESSI afin d'évaluer les tendances au fil du temps. Il convient de noter que pour une province ou un territoire, toutes les déclarations de MCI à la suite d'une immunisation n'ont pas été incluses en raison de problèmes techniques liés au téléchargement des renseignements sur la plateforme SCSESSI.



Les déclarations de cette province ou de ce territoire qui n'ont pas été incluses étaient d'un volume suffisamment faible pour que ce problème n'ait pas d'incidence sur la confiance que nous accordons aux résultats.

## Analyse des données

Des analyses descriptives ont été réalisées pour les déclarations des MCI à la suite d'une immunisation par année, par type de surveillance (active ou passive), par raison principale de la déclaration, par gravité, par utilisation des soins de santé et par résultat. Les taux de MCI à la suite d'une immunisation ont été calculés en utilisant, dans la mesure du possible, des données distribuées par dose. Les taux de MCI à la suite d'une immunisation spécifiques au sexe et à l'âge ont été calculés en utilisant les estimations de la population comme dénominateur. Les données manquantes ont été exclues des calculs. Tous les rapports ont fait l'objet d'un examen médical et seuls les rapports ayant abouti à un décès ont fait l'objet d'une évaluation de la causalité pour ce rapport. Toutes les analyses ont été réalisées à l'aide de SAS EG 7.1 et de Microsoft Excel 2016.

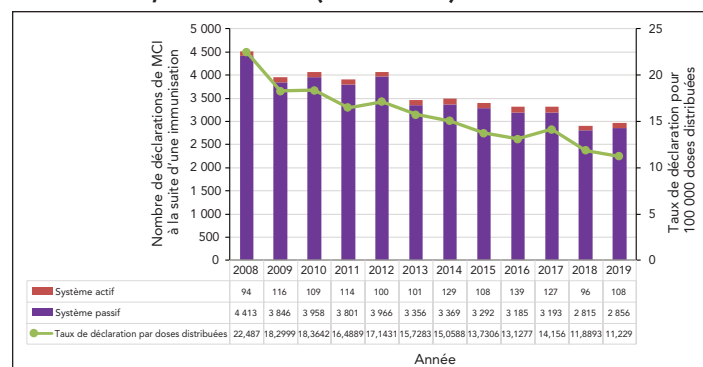
## Annexe technique

L'annexe technique contient des descriptions méthodologiques détaillées du processus de déclaration des MCI à la suite d'une immunisation ainsi que de l'extraction et de l'analyse des données de surveillance. En outre, l'annexe contient des renseignements sur les définitions de la surveillance des MCI à la suite d'une immunisation (MCI primaire, surveillance active et passive), sur la manière dont les taux sont rapportés, sur les limites du SCSESSI, sur les abréviations des noms des vaccins et les noms commerciaux/produits commercialisés, sur les catégories/sous-catégories de MCI à la suite d'une immunisation de l'examen des cas médicaux et sur la classification de la gravité des MCI primaires à la suite d'une immunisation dans l'examen des cas médicaux.

## Résultats

Notre recherche a permis de relever un total de 5 875 déclarations de MCI à la suite d'une immunisation entre 2008 et 2019 dans le SCSESSI provenant de 12 provinces et territoires : 2 911 déclarations de MCI à la suite d'une immunisation en 2018 et 2 964 déclarations de MCI à la suite d'une immunisation en 2019. Au cours de cette période, plus de 50 millions de doses de vaccin ont été distribuées. Ces résultats représentent un taux de déclaration de MCI à la suite d'une immunisation de 11,5 pour 100 000 doses distribuées en 2018 et en 2019. Au cours des 11 années précédentes, le taux de déclaration de MCI à la suite d'une immunisation a diminué, passant de 22,5 en 2008 à 11,2 pour 100 000 doses distribuées en 2019 ( $p < 0,01$ ) (figure 1). La réduction du nombre de déclarations provient de la source de surveillance passive, tandis que le nombre annuel de déclarations provenant de la surveillance active est resté généralement stable au fil du temps.

Figure 1 : Nombre total de MCI à la suite d'une immunisation et taux de déclaration par source de déclaration, 2008–2019 (N = 5 875)<sup>a</sup>



Abréviation : MCI, manifestations cliniques inhabituelles à la suite d'une immunisation

<sup>a</sup> Ne comprend pas les déclarations de MCI lors de la grippe pandémique A(H1N1) de 2009

## Répartition des événements indésirables après la vaccination par groupe d'âge

L'âge médian de tous les cas signalés en 2018–2019 au moment de la vaccination était de 12 ans (intervalle : nouveau-né à 100 ans). La majorité (55 %) des déclarations de MCI à la suite d'une immunisation concernaient des enfants et des adolescents de moins de 18 ans. Les taux de déclaration par âge étaient plus élevés pour les groupes plus jeunes et plus faibles pour les groupes plus âgés. Les taux étaient les plus élevés pour les enfants de moins d'un an (123,9 pour 100 000 habitants), suivis par les enfants d'un an à moins de deux ans (123,6 pour 100 000 habitants) (figure 2). Dans les autres groupes d'âge, les taux de déclaration étaient inférieurs à 50 pour 100 000 habitants.

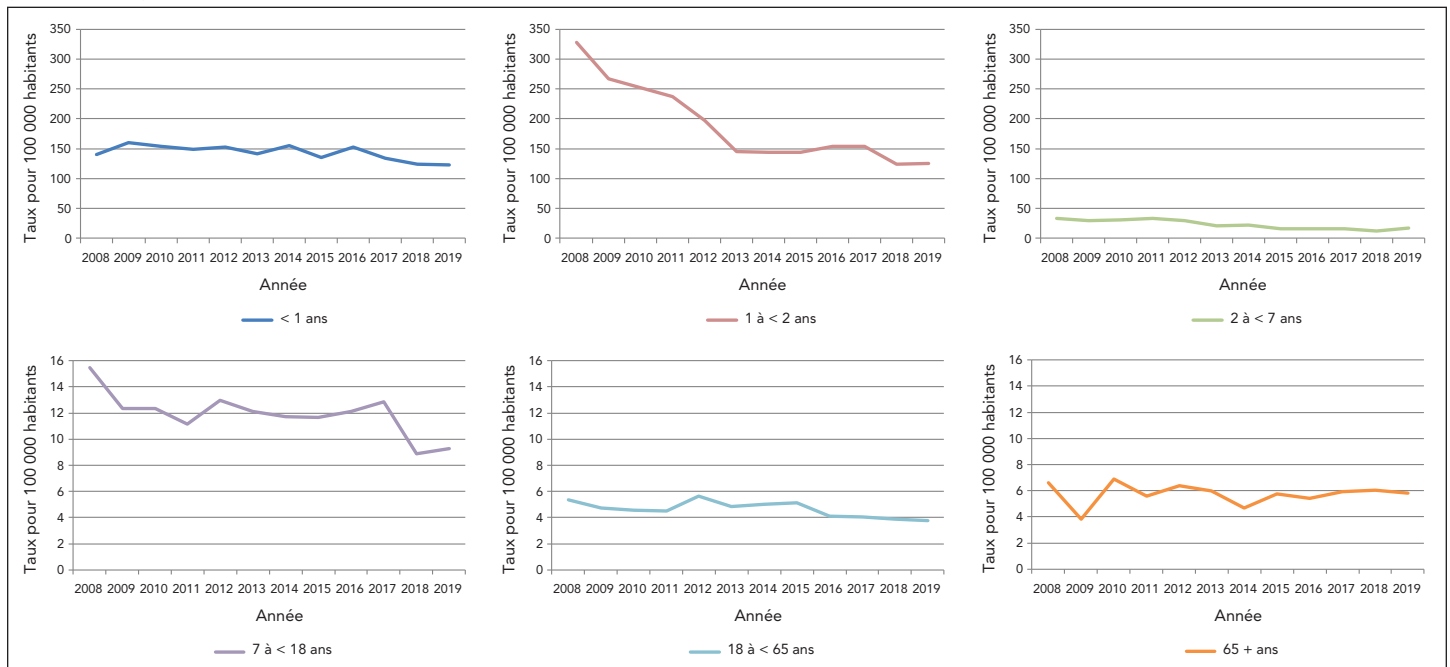
Dans l'ensemble, entre 2008 et 2019, les taux de déclaration des MCI à la suite d'une immunisation ont diminué dans tous les groupes d'âge. La diminution la plus importante (–62 %) a été observée dans le groupe d'âge de 1 à 2 ans, suivi par le groupe d'âge de 2 à 7 ans (–50 %). Le taux dans ce dernier groupe d'âge a légèrement augmenté entre 2018 et 2019 (+40 %).

## Répartition par sexe des MCI à la suite d'une immunisation

Sur les 5 875 déclarations, 60,5 % concernaient des femmes. Comme le montre la figure 3, il semble y avoir une légère prédominance masculine dans les événements indésirables observés chez les enfants de moins de sept ans. La plupart des groupes d'âge présentaient des taux relativement semblables pour les hommes et les femmes; toutefois, dans les groupes d'âge de 18 à 64 ans et de 65 ans et plus, le taux était plus élevé pour les femmes.

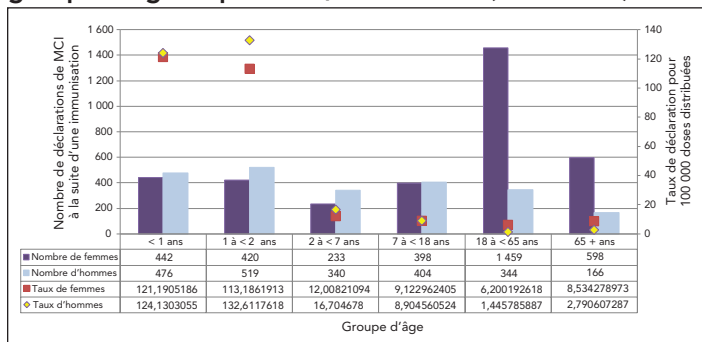


Figure 2 : Taux annuel d'événements indésirables associés à la vaccination, par groupe d'âge, 2008–2019 (N = 5 814)<sup>a</sup>



<sup>a</sup> 61 déclarations, pour lesquelles l'âge et le sexe des répondants ne sont manquants, sont exclues

Figure 3 : Nombre et taux de déclaration des événements indésirables associés à la vaccination, par groupe d'âge et par sexe, 2018–2019 (N = 5 814)<sup>a</sup>



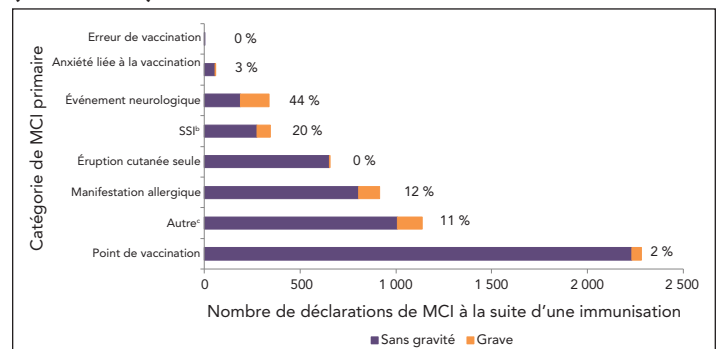
Abbréviation : MCI, manifestations cliniques inhabituelles à la suite d'une immunisation  
<sup>a</sup> 61 déclarations, dont l'âge et le sexe étaient manquants, ont été exclus

### Raison principale de la déclaration de MCI à la suite d'une immunisation

Le **tableau 1** présente une ventilation des motifs de soumission d'une déclaration de MCI grave à la suite d'une immunisation pour chaque sous-catégorie de MCI et pour la catégorie globale est indiqué dans le tableau. Les réactions au point de vaccination ont été la MCI à la suite d'une immunisation la plus fréquemment signalée (n = 2 283, 40 %), suivies par les manifestations allergiques ou de type allergique (n = 915, 16 %) et les éruptions cutanées (n = 653, 11 %). Ces trois catégories combinées représentent 67 % de toutes les MCI à la suite d'une immunisation et 14 % de toutes les déclarations d'EIG soumises en 2018–2019. La **figure 4** montre que la proportion

d'événements graves est la plus élevée dans la catégorie des événements neurologiques (44 %), suivie par celle des infections/syndromes/symptômes systémiques (20 %). Il convient de noter qu'une seule déclaration faisait état d'erreurs de vaccination, ce qui ne constituait pas un événement grave. Toutes les déclarations de MCI à la suite d'une immunisation ont fait l'objet d'un examen médical.

Figure 4 : Effets indésirables primaires suivant la catégorie de vaccination, par gravité, 2018–2019 (N = 5 726)<sup>a,b,c</sup>



Abbréviations : ISS, infection/syndrome/symptômes systémiques; MCI, manifestations cliniques inhabituelles à la suite d'une immunisation

<sup>a</sup> 149 déclarations de MCI primaire manquante sont exclues

<sup>b</sup> Les symptômes infectieux/syndromiques/systémiques sont principalement des événements impliquant de nombreux systèmes corporels et sont souvent accompagnés de fièvre. Ils comprennent des sous-catégories comme les syndromes reconnus (e.g., le syndrome de Kawasaki, la fibromyalgie, etc.), la fièvre seule, le syndrome grippal et les manifestations systémiques (comme la fatigue, le malaise et la léthargie). Ils comprennent également des symptômes survenant dans une ou plusieurs parties du corps

<sup>c</sup> La catégorie « Autres » comprend arthralgie, arthrite, épisode d'hypotonie et d'hypersensibilité, intussusception, troubles gastro-intestinaux, parotidite, pleurs persistants, éruption cutanée et thrombocytopénie



**Tableau 1 : Fréquence des déclarations et pourcentage qui est grave pour chaque sous-catégorie d'événement indésirable primaire associé à la vaccination, 2018–2019 (N = 5 726)**

Principale raison de la déclaration	Motif détaillé de déclaration <sup>a</sup>	Nombre de déclarations	Déclarations d'événements graves (%)
Manifestations allergiques ou de type allergique	Événements gérés comme une anaphylaxie	101	100
	Syndrome oculorespiratoire	61	0
	Autres événements allergiques <sup>b</sup>	753	1
	Total	915	12
Infection/syndrome/symptômes systémiques <sup>c</sup>	Fièvre uniquement	22	9
	Syndrome grippal	13	0
	Infection	79	27
	Éruption cutanée accompagnée de fièvre et/ou d'autres maladies	115	4
	Syndromes	39	82
	Systémique	75	12
	Total	343	20
Anxiété liée à la vaccination	Autres problèmes liés à l'anxiété <sup>d</sup>	9	0
	Présyncope	12	8
	Syncope	37	3
	Total	58	3
Événements neurologiques	Méningite aseptique	5	100
	Ataxie/ataxie cérébelleuse <sup>e</sup>	3	67
	Paralysie de Bell	14	14
	Encéphalite/encéphalomyélite aiguë disséminée/myélite	14	100
	Syndrome de Guillain-Barré	13	92
	Autres événements neurologiques <sup>f</sup>	64	30
	Crise d'épilepsie	223	43
	Total	336	44
Autre	Arthralgies	34	6
	Arthrite	20	10
	Événement gastro-intestinal	452	7
	Épisode hypotonique hyperactif	48	31
	Intussusception	16	75
	Autres événements <sup>g</sup>	427	9
	Paresthésie/anesthésie	61	2

**Tableau 1 : Fréquence des déclarations et pourcentage qui est grave pour chaque sous-catégorie d'événement indésirable primaire associé à la vaccination, 2018–2019 (N = 5 726) (suite)**

Principale raison de la déclaration	Motif détaillé de déclaration <sup>a</sup>	Nombre de déclarations	Déclarations d'événements graves (%)
Autre (suite)	Parotidite	8	0
	Pleurs persistants	37	0
	Syndrome de la mort subite	2	100
	Thrombocytopenie	30	90
	Échec de la vaccination	1	100
	Total	1 136	11
Éruption cutanée seule	Étendue inconnue	36	0
	Généralisée	530	0
	Localisé	87	0
	Total	653	0
Erreur de vaccination	Total	1	0
Réactions au site de vaccination	Abcès	21	19
	Cellulite	649	4
	Gonflement important des membres <sup>h</sup>	187	2
	Autres réaction locales <sup>i</sup>	1 291	1
	Douleur à un membre depuis plus de 7 jours	135	1
	Total	2 283	2

<sup>a</sup> 149 rapports dont la catégorie primaire des manifestations cliniques inhabituelles à la suite d'une immunisation est manquante

<sup>b</sup> La catégorie « Autres » comprend, sans s'y limiter, l'hypersensibilité et l'urticaire

<sup>c</sup> Les symptômes infectieux/syndromiques/systémiques sont principalement des événements impliquant de nombreux systèmes corporels et souvent accompagnés de fièvre. Ils comprennent des sous-catégories telles que les syndromes reconnus (e.g., le syndrome de Kawasaki, la fibromyalgie, etc.), la fièvre seule, le syndrome grippal et les événements systémiques (tels que la fatigue, le malaise et la léthargie). Ils comprennent également des symptômes survenant dans une ou plusieurs parties du corps

<sup>d</sup> La catégorie « Autres » comprend, sans s'y limiter, les vertiges et la dyspnée

<sup>e</sup> L'ataxie cérébelleuse se définit par l'apparition soudaine d'une ataxie tronculaire et d'une démarche chancelante (17). Il convient de noter que cela suppose l'absence de signes cérébelleux apparaissant avec d'autres signes d'encéphalite ou d'encéphalomyélite aiguë disséminée, auquel cas la maladie serait classée conformément à la définition de cas de la Brighton-Collaboration (18)

<sup>f</sup> La catégorie « Autres » comprend, sans s'y limiter, les phénomènes de type épileptique et la migraine

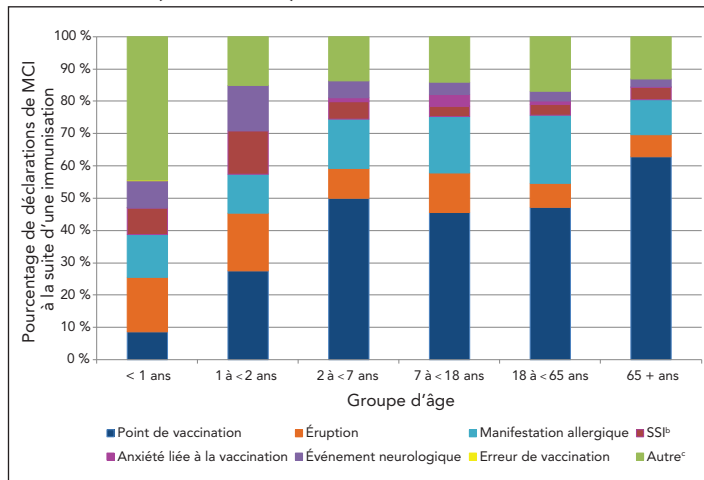
<sup>g</sup> La catégorie « Autres » comprend la lymphadénopathie et l'arthralgie, sans toutefois s'y limiter

<sup>h</sup> Gonflement important d'un segment entier du membre proximal et/ou distal, le segment étant défini comme s'étendant d'une articulation à l'autre (19)

<sup>i</sup> La catégorie « Autres » comprend, sans s'y limiter, la douleur et l'enflure au point de vaccination

Le **figure 5** montre la répartition des MCI à la suite d'une immunisation par motif principal de déclaration et par groupe d'âge. Les réactions au site de vaccination représentaient le plus grand nombre de MCI à la suite d'une immunisation pour tous les groupes d'âge, sauf pour les enfants de moins d'un an. Chez les enfants de moins d'un an, à l'exclusion de la catégorie d'événements « Autres », la MCI à la suite d'une immunisation la plus fréquemment rapportée était l'éruption cutanée, suivie de l'événement allergique.

**Figure 5 : Répartition des événements indésirables associés à la vaccination signalés par groupe d'âge, 2018–2019 (N = 5 726)<sup>a,b,c</sup>**



Abréviations : ISS, infection/syndrome/symptômes systémiques; MCI, manifestations cliniques inhabituelles à la suite d'une immunisation

<sup>a</sup> 149 déclarations pour lesquelles l'âge est manquant et trois déclarations avec MCI primaire manquante sont exclues

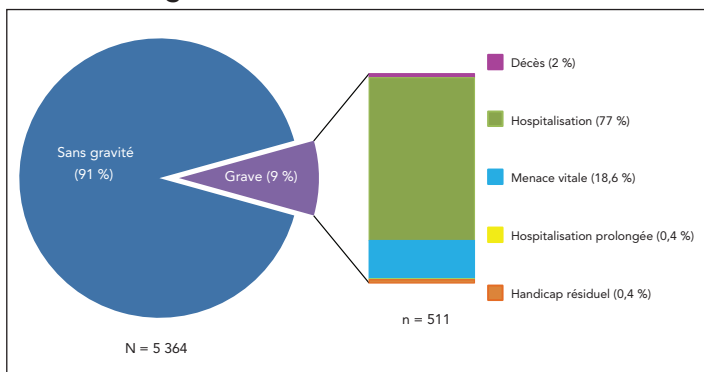
<sup>b</sup> Les ISS sont principalement des événements impliquant de nombreux systèmes corporels et s'accompagnant souvent de fièvre. Ils comprennent des sous-catégories comme les syndromes reconnus (e.g., le syndrome de Kawasaki, la fibromyalgie, etc.), la fièvre seule, le syndrome grippal et les manifestations systémiques (comme la fatigue, le malaise et la léthargie). Ils comprennent également des symptômes survenant dans une ou plusieurs parties du corps

<sup>c</sup> La catégorie « Autres » comprend : arthralgie, arthrite, épisode d'hypotonie et d'hypersensibilité, intussusception, maladies gastro-intestinales, parotidite, pleurs persistants, éruption cutanée et thrombocytopénie

### Déclaration d'événements indésirables graves

Il y a eu 511 rapports d'EIG sur plus de 50 millions de doses de vaccin distribuées au cours de la période de référence. Ces résultats représentent un taux de déclaration de 0,7/100 000 doses distribuées et de 9 % de toutes les déclarations de MCI à la suite d'une immunisation pour la période 2018–2019. La **figure 6** montre la répartition des rapports d'EIG par motif de gravité, l'hospitalisation (77 %) et les événements mettant en jeu le pronostic vital (19 %) étant les plus fréquents.

**Figure 6 : Classification des déclarations d'événements indésirables graves, 2018–2019<sup>a</sup>**



<sup>a</sup> Les chiffres ayant été arrondis, le total des pourcentages n'est pas de 100 %

La raison la plus fréquemment citée pour la déclaration était les événements gérés comme une anaphylaxie (n = 101, 20 %), suivie par les crises d'épilepsie (n = 95, 18,6 %). La majorité (n = 364, 71 %) des patients victimes des EIG signalés étaient complètement rétablis au moment de la déclaration. Pour les patients qui n'étaient pas complètement rétablis au moment de la déclaration, ces déclarations ont été révisées si le SCSESSI a reçu des renseignements actualisés de la part de l'autorité sanitaire fédérale, provinciale ou territoriale déclarante. Les autres résultats des rapports d'EIG comprenaient l'issue fatale (n = 10, 2 %) et l'invalidité/incapacité permanente (n = 2, 0,4 %). La majorité des rapports d'EIG concernaient des enfants et des adolescents de moins de 18 ans (n = 397, 78 %), les trois quarts (75 %) de ces déclarations concernant des enfants de moins de deux ans.

Les 10 rapports de décès ont fait l'objet d'un examen médical minutieux et aucun n'a été considéré comme lié aux vaccins administrés. Sept décès ont été enregistrés chez des enfants de moins de cinq ans; trois de ces décès ont été considérés comme le résultat de conditions médicales préexistantes et trois autres étaient dus à des infections non liées à la vaccination. Dans le septième cas, les renseignements étaient insuffisants et la cause du décès était inconnue. Trois décès ont été signalés chez des adultes de plus de 70 ans et étaient dus à des conditions médicales préexistantes. Dans deux autres cas, les résultats de l'invalidité persistante/significative étaient présents au moment de la déclaration. Aucune information sur les résultats à long terme n'a été obtenue pour ces cas.

### Utilisation des soins de santé

Le **tableau 2** présente le niveau de soins le plus élevé demandé dans le cas d'une MCI à la suite d'une immunisation. Le plus souvent, il s'agissait d'une visite pour obtenir des soins de santé non urgents (43 %). La plupart des personnes ayant subi une MCI à la suite d'une immunisation (91 %) n'ont pas eu besoin d'être hospitalisées. Dans 24 % des cas, aucun soin de santé n'a été demandé, et il peut s'agir d'autodéclarations de MCI à la suite d'une immunisation moins graves pour les services de santé publique ou les prestataires de soins de santé.

### Résultats

Le **tableau 3** présente les résultats obtenus au moment de la déclaration pour toutes les déclarations de MCI à la suite d'une immunisation. Une guérison complète a été indiquée dans 74 % des rapports et 0,2 % des rapports ont fait état d'un décès.





**Tableau 2 : Niveau le plus élevé de soins de santé recherchés pour des événements indésirables survenus associés à la vaccination, 2018–2019 (N = 5 489)**

Niveau de soins le plus élevé demandé (N = 5 489 <sup>a</sup> )	n	% <sup>b</sup>
Visite non urgente	2 369	43
Aucun	1 319	24
Visite en urgence	1 119	20
Hospitalisation obligatoire	405	7
Conseils téléphoniques d'un professionnel de la santé	195	4
Prolongation de l'hospitalisation en cours	1	0
Clinique de vaccination	1	0
Inconnu <sup>c</sup>	80	1

<sup>a</sup> 386 déclarations, pour lesquelles l'information sur le niveau de soins le plus élevé n'était pas disponible, ont été exclues. La cueillette de données sur les niveaux de soins de santé recherchés varie d'une province et d'un territoire à l'autre. Les données ne sont pas recueillies à tous les niveaux par toutes les provinces et tous les territoires

<sup>b</sup> Les pourcentages dans le tableau ne totalisent pas 100 % en raison des chiffres arrondis

<sup>c</sup> Inconnu est sélectionné uniquement lorsque le niveau de soins recherché est indiqué comme étant inconnu dans le rapport

**Tableau 3 : Résultat au moment de la déclaration pour tous les événements indésirables associés à la vaccination, 2018–2019 (N = 5 753)<sup>a</sup>**

Résultats	Nombre de déclarations	Proportion de déclarations % <sup>b</sup>
Totalement rétabli	4 244	74
Pas encore rétabli	1 222	21
Inconnu <sup>c</sup>	275	5
Invalidité/incapacité permanente	2	0,0
Décès	10	0,2

<sup>a</sup> 122 cas manquaient de renseignements concernant le résultat, ils ont donc été exclus

<sup>b</sup> Les pourcentages dans le tableau ne totalisent pas 100 % en raison des chiffres arrondis

<sup>c</sup> Inconnu est sélectionné uniquement lorsque le résultat est indiqué comme inconnu dans le rapport

## Discussion

En 2018–2019, le taux global de déclaration des MCI à la suite d'une immunisation était de 11,5 pour 100 000 doses distribuées et représentait une diminution statistiquement significative des taux de déclaration au cours des 11 années précédentes. La baisse des taux de déclaration au fil du temps peut être due à une plus grande familiarité avec les effets secondaires attendus des vaccins (associée à une réduction des recours aux soins de santé pour les effets indésirables), à une sous-déclaration et à des modifications des exigences de déclaration par les juridictions au fil du temps. En comparaison avec les taux de déclaration annuels australiens de 2018 et 2019, respectivement de 16,9 et 14,9 pour 100 000 habitants, le taux de déclaration canadien est plus faible, ce qui peut être en partie dû aux différences dans les définitions de cas utilisées, les calendriers de vaccination, les systèmes de surveillance des EIIV, les pratiques de déclaration et les caractéristiques démographiques de la

population (20,21). Aucun problème d'innocuité des vaccins ou d'augmentation de la fréquence ou de la gravité des événements indésirables n'a été relevé par le GTVV au cours de la période couverte par le rapport.

La majorité des cas de MCI à la suite d'une immunisation concernaient des vaccins administrés à des nourrissons et à de jeunes enfants de moins de deux ans. Ces résultats étaient prévisibles, étant donné que ce groupe d'âge reçoit de nombreux vaccins, à la fois lors d'une seule visite et à des intervalles plus rapprochés, ce qui multiplie les occasions d'associer temporellement des événements indésirables à la vaccination et de les signaler à un prestataire de soins de santé. Pour tous les groupes d'âge, une diminution significative des déclarations de MCI à la suite d'une immunisation a été observée au cours des 11 dernières années, la baisse la plus importante ayant été observée dans le groupe d'âge d'un an à moins de deux ans. Une plus grande proportion de rapports concernait des femmes, ce qui est semblable à d'autres résultats où l'on a constaté que les adultes de sexe féminin rapportaient systématiquement plus d'événements indésirables (6,13,14,22,23). Les différences signalées entre les sexes dans les nombres et les taux de MCI à la suite d'une immunisation en fonction de l'âge peuvent également s'expliquer en partie par une couverture vaccinale plus élevée chez les adultes de sexe féminin (24). Ce résultat est semblable à celui d'autres études portant sur les différences spécifiques au sexe dans les taux de déclaration des MCI à la suite d'une immunisation (20–23,25).

La majorité des événements indésirables signalés pour les quelque 50 millions de doses de vaccin distribuées au Canada étaient des réactions sans gravité au point de vaccination, comme des douleurs et des rougeurs, et des manifestations allergiques, comme une hypersensibilité et des éruptions cutanées. En 2018–2019, 9 % des MCI à la suite d'une immunisation signalées étaient des EIG. En comparaison avec d'autres pays qui utilisent la même définition pour un EIG, cette proportion est plus élevée que celle rapportée en Nouvelle-Zélande (3,5 %) pour la même période (26) et est inférieure à celle rapportée en Australie en 2018 et 2019 (16 % et 12 %) (20,21). Elle est également semblable à celle des années précédentes au Canada (8 % et 9 %) (6,14). Les variations de proportions observées entre les différents pays peuvent être dues en partie à des différences de méthodologie, comme indiqué précédemment.

La majorité des EIG déclarés sont survenus chez des enfants et des adolescents, ce qui peut s'expliquer en partie par le programme IMPACT, qui recherche activement des cibles de surveillance spécifiques chez les enfants admis dans 12 hôpitaux pédiatriques de soins tertiaires au Canada, ce qui se traduit par un taux de déclaration plus élevé dans ce groupe d'âge (27–29). Le programme IMPACT a contribué à 6 % de toutes les déclarations de MCI à la suite d'une immunisation et à 50 % de toutes les déclarations d'événements graves chez les



enfants de moins de 18 ans, ce qui est semblable aux résultats rapportés dans les rapports 2013–2016 et 2017 pour ce groupe d'âge. Dans toutes les catégories d'âge, la proportion d'EIG était la plus élevée dans la catégorie des événements neurologiques, pour laquelle IMPACT effectue des recherches spécifiques. Aucune tendance discernable n'a été remarquée pour le nombre d'événements indésirables graves spécifiques signalés au cours de la période 2008–2019. En ce qui concerne la raison la plus fréquemment citée parmi les déclarations d'EIG, tous groupes d'âge confondus, le nombre et le taux de déclarations de crises d'épilepsie ont diminué de 0,45 à 0,19 pour 100 000 doses distribuées depuis 2016 et sont inférieurs à la fréquence attendue (très rare : moins de 1/10 000 doses distribuées) identifiée par l'Organisation mondiale de la Santé (30). Le nombre et le taux de déclarations d'événements gérés comme des anaphylaxies sont restés relativement stables depuis 2016, avec un taux de déclaration annuel de 0,20 pour 100 000 doses distribuées (deux par million de doses distribuées), ce qui se situe dans la fourchette attendue de un à dix épisodes par million de doses de vaccins administrées (31). En ce qui concerne la déclaration de crises d'épilepsie et les déclarations d'événements gérés comme des anaphylaxies, ces déclarations ont été réparties sur plusieurs âges et vaccins, sans qu'il y ait d'agrégats spécifiques à un lot. Il convient de noter que les définitions de cas pour les événements gérés comme de l'anaphylaxie varient légèrement d'une province ou d'un territoire à l'autre. En général, la définition de l'anaphylaxie est intentionnellement très sensible pour garantir que tous les cas potentiels d'anaphylaxie sont pris en compte. Au moment de la rédaction du rapport, la majorité des personnes ayant subi des EIG s'étaient complètement rétablies. Sur les dix décès signalés au cours de cette période de deux ans, aucun ne s'est avéré lié aux vaccins administrés.

### Limites

La surveillance passive des infections respiratoires aiguës est sujette à des limitations telles que la sous-déclaration, le manque de certitude quant à la validité diagnostique d'un événement signalé, l'absence d'information concernant d'autres causes potentielles telles que des conditions médicales préexistantes ou des médicaments concomitants, et des pratiques de déclaration des infections respiratoires aiguës différentes d'une juridiction à l'autre au sein du Canada. La surveillance passive détecte les événements temporels; cependant, à partir des MCI à la suite d'une immunisation décrits dans cet article, il n'est pas possible de faire des inférences causales puisque l'évaluation de la causalité n'a été effectuée que pour les rapports qui mentionnaient le décès comme résultat. Malgré ces limites, la surveillance passive est un outil essentiel pour détecter les signaux potentiels d'innocuité des vaccins, en particulier les effets indésirables nouveaux ou inhabituels, trop rares pour être évalués au cours des essais cliniques. La saisonnalité n'a pas été analysée comme une variable potentielle dans ce rapport.

La surveillance active présente également des limites. Le programme IMPACT fait appel à des cibles de MCI à la suite d'une immunisation prédéterminées (comme l'épilepsie), ce qui peut limiter sa capacité à relever de nouvelles réactions indésirables à la vaccination. En outre, si IMPACT couvre 90 % des lits pédiatriques de soins tertiaires et des admissions hospitalières au Canada, il se concentre sur les cas pédiatriques admis, ce qui signifie que seuls les cas les plus graves sont détectés (29,30).

Le nombre de doses administrées dans la population n'étant pas disponible au niveau national, le dénominateur utilisé dans le calcul des taux était soit les doses distribuées, soit les statistiques de la population. L'utilisation des doses distribuées comme dénominateur peut sous-estimer les taux, car les doses non utilisées et le gaspillage ne sont pas considérés. En outre, les doses distribuées au cours d'une année peuvent ne pas être administrées au cours de cette même année, ce qui limite encore la précision du dénominateur des doses distribuées. Malgré ces limites, un dénominateur basé sur les doses distribuées pour le calcul des taux a été utilisé dans la mesure du possible dans ce rapport, car un dénominateur basé sur la population suppose une distribution semblable des doses de vaccin dans les sous-groupes de la population, ce qui ne se produit pas forcément dans tous les cas.

### Conclusion

Les données du SCSESSI ne font état d'aucun problème d'innocuité vaccinale ni d'aucune augmentation de la fréquence ou de la gravité des effets indésirables attendus. La majorité des MCI à la suite d'une immunisation signalées étaient prévisibles et de nature bénigne, et la proportion globale d'événements indésirables graves était semblable à celle des années précédentes.

### Déclaration des auteurs

M. E. J. — Conceptualisation, méthodologie, investigation, logiciel, analyse formelle, validation, rédaction–version originale, rédaction–révision et édition  
K. J. — Conceptualisation, méthodologie, rédaction–version originale, rédaction–révision et édition  
Y. X. — Conceptualisation, rédaction–révision et édition, supervision  
C. W. — Rédaction–projet initial, rédaction–révision et édition, méthodologie, validation  
H. A. — Enquête, rédaction–version originale, rédaction–révision et édition  
A. W. — Validation, rédaction–révision et édition  
A. J. — Rédaction–révision et édition  
A. S. — Rédaction–révision et édition, supervision  
S. O. — Rédaction–révision et édition, supervision

### Intérêts concurrents

Aucun.



## Remerciements

Ce rapport n'aurait pas été possible sans la contribution du public, des fournisseurs de soins de santé, des professionnels de la santé publique, des enquêteurs et des infirmières monitrices du Programme canadien de surveillance active de l'immunisation (IMPACT), de la Société canadienne de pédiatrie et des autorités de santé publique locales/régionales et provinciales/territoriales qui soumettent des rapports au Système canadien de surveillance des effets secondaires suivant l'immunisation (SCSESSI), ainsi que sans la collaboration continue des membres du Groupe de travail sur la vaccinovigilance (GTVV). En outre, nous tenons à remercier les membres de ce groupe, y compris les réviseurs médicaux et les codeurs du SCSESSI, pour leur contribution et leur soutien à l'élaboration de ce rapport. Nous tenons à remercier toutes les personnes qui ont pris le temps de soumettre une déclaration d'événement indésirable associé à la vaccination pour leur contribution à l'innocuité des vaccins au Canada.

## Financement

Ce travail a été financé par l'Agence de la santé publique du Canada.

## Matériel supplémentaire

Ces documents peuvent être consultés dans le dossier [Matériel supplémentaire](#).

## Références

- Agence de la santé publique du Canada. Système canadien de surveillance des effets secondaires suivant l'immunisation (SCSESSI). Ottawa, ON : ASPC; 2023. [Consulté le 22 décembre 2022]. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/immunisation/systeme-canadien-surveillance-effets-secondaires-suivant-immunisation.html>
- Agence de la santé publique du Canada. La sécurité des vaccins et pharmacovigilance : Guide canadien d'immunisation. Ottawa, ON : ASPC; 2019. [Consulté le 22 décembre 2022]. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/publications/vie-saine/guide-canadien-immunisation-partie-2-innocuite-vaccins/page-2-innocuite-vaccins.html>
- Agence de la santé publique du Canada. Renseignements sur l'immunisation - provinces et territoires. Ottawa, ON : ASPC; 2020. [Consulté le 22 décembre 2022]. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/renseignements-immunisation-provinces-et-territoires.html>
- Koch J, Leet C, McCarthy R, Carter A, Cuff W. Manifestations fâcheuses associées dans le temps à des agents immunisants – Rapport de 1987. Rapport hebdomadaire des maladies au Canada 1989;15(30):151–8. [https://publications.gc.ca/collections/collection\\_2016/aspc-phac/H12-21-1-15-30.pdf](https://publications.gc.ca/collections/collection_2016/aspc-phac/H12-21-1-15-30.pdf)
- Duclos P, McCarthy R, Koch J, Carter A. Effets secondaires reliés dans le temps à des agents immunisants (année 1988). Rapport hebdomadaire des maladies au Canada 1990;16(32):157–64. [https://publications.gc.ca/collections/collection\\_2016/aspc-phac/H12-21-1-16-32.pdf](https://publications.gc.ca/collections/collection_2016/aspc-phac/H12-21-1-16-32.pdf)
- Johnson K, Anyoti H, Coulby C. Surveillance de l'innocuité des vaccins au Canada : déclarations au SCSESSI, 2017. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2018;44(12):324–30. DOI
- Duclos P, Koch J, Hardy M, Carter A, McCarthy R. Effets secondaires reliés dans le temps à des agents immunisants (année 1989). Rapport hebdomadaire des maladies au Canada 1991;17(29):147–51. [https://publications.gc.ca/collections/collection\\_2016/aspc-phac/H12-21-1-17-29.pdf](https://publications.gc.ca/collections/collection_2016/aspc-phac/H12-21-1-17-29.pdf)
- Duclos P, Pless R, Koch J, Hardy M. Adverse events temporally associated with immunizing agents. Can Fam Physician 1993;39:1907–13. PubMed
- Bentsi-Enchill A, Hardy M, Koch J, Duclos P. Effets secondaires reliés dans le temps à des vaccins — (Rapport de 1992). Relevé des maladies transmissibles au Canada 1995;21(13):117–28. <https://publications.gc.ca/collections/Collection/H12-21-21-13F.pdf>
- Santé Canada. Supplément: Rapport sur l'immunisation au Canada 1996. Relevé des maladies transmissibles au Canada 1997;23 Suppl 4:1–56. [https://publications.gc.ca/collections/collection\\_2016/aspc-phac/HP3-1-23-S4-fra.pdf](https://publications.gc.ca/collections/collection_2016/aspc-phac/HP3-1-23-S4-fra.pdf)
- National Report (interim) on Immunization Vaccine Safety Issues and Surveillance (1998 reports plus trends from 1993-1997). Paediatr Child Health (Oxford) 1998:1999.
- Agence de la santé publique du Canada. Rapport national sur l'immunisation au Canada, 2006. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2006;32 S3:1–49. <https://publications.gc.ca/collections/Collection/HP3-3-32S3F.pdf>
- Law BJ, Lafèche J, Ahmadipour N, Anyoti H. Rapport annuel du Système canadien de surveillance des effets secondaires suivant l'immunisation (SCSESSI) pour les vaccins administrés en 2012. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2014;40 Suppl 3:7–25. DOI
- Ahadipour N, Watkins K, Fréchette M, Coulby C, Anyoti H, Johnson K. Surveillance de l'innocuité des vaccins au Canada : déclarations au SCSESSI, 2013 à 2016. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2018;44(9):233–42. DOI



15. World Health Organization. Definition and Application of Terms for Vaccine Pharmacovigilance This report from the Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) in collaboration with WHO covers the activities and outputs of the CIOMS/WHO Working Group on Vaccine Pharmacovigilance. 2005. <https://www.ema.europa.eu/en/ich-e2a-clinical-safety-data-management-definitions-standards-expedited-reporting-scientific>
16. International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceutical for Human Use. ICH Harmonise Tripartite Guideline. Clinical Safety Data Management: Definition and Standards for Expedited Reporting E2A. 1994. [https://database.ich.org/sites/default/files/E2A\\_Guideline.pdf](https://database.ich.org/sites/default/files/E2A_Guideline.pdf)
17. van der Maas NA, Bondt PE, de Melker H, Kemmeren JM. Acute cerebellar ataxia in the Netherlands: a study on the association with vaccinations and varicella zoster infection. *Vaccine* 2009;27(13):1970–3. DOI PubMed
18. Sejvar JJ, Kohl KS, Bilynsky R, Blumberg D, Cvetkovich T, Galama J, Gidudu J, Katikaneni L, Khuri-Bulos N, Oleske J, Tapiainen T, Wiznitzer M; Brighton Collaboration Encephalitis Working Group. Encephalitis, myelitis, and acute disseminated encephalomyelitis (ADEM): case definitions and guidelines for collection, analysis, and presentation of immunization safety data. *Vaccine* 2007;25(31):5771–92. DOI PubMed
19. Woo EJ, Burwen DR, Gatumu SN, Ball R; Vaccine Adverse Event Reporting System Working Group. Extensive limb swelling after immunization: reports to the Vaccine Adverse Event Reporting System. *Clin Infect Dis* 2003;37(3):351–8. DOI PubMed
20. Dey A, Wang H, Quinn H, Pillsbury A, Glover C, Hickie M, Wood N, Beard F, Macartney K. Surveillance of adverse events following immunisation in Australia: annual report, 2018. *Commun Dis Intell (2018)* 2020;44. DOI PubMed
21. Dey A, Wang H, Quinn H, Pillsbury A, Glover C, Hickie M, Wood N, Beard F, Macartney K. Surveillance of adverse events following immunisation in Australia annual report, 2019. *Commun Dis Intell (2018)* 2021;45:1–32. DOI PubMed
22. Harris T, Nair J, Fediurek J, Deeks SL. Assessment of sex-specific differences in adverse events following immunization reporting in Ontario, 2012-15. *Vaccine* 2017;35(19):2600–4. DOI PubMed
23. Klein SL, Marriott I, Fish EN. Sex-based differences in immune function and responses to vaccination. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2015;109(1):9–15. DOI PubMed
24. Agence de la santé publique du Canada. La vaccination chez les adultes canadiens : résultats de l'enquête nationale sur la couverture vaccinale des adultes de 2016 (ENCVA). Ottawa, ON : ASPC; 2018. [Consulté le 28 décembre 2022]. [https://publications.gc.ca/collections/collection\\_2018/aspc-phac/HP40-222-2018-fra.pdf](https://publications.gc.ca/collections/collection_2018/aspc-phac/HP40-222-2018-fra.pdf)
25. Zhou W, Pool V, Iskander JK, English-Bullard R, Ball R, Wise RP, Haber P, Pless RP, Mootrey G, Ellenberg SS, Braun MM, Chen RT. Surveillance for safety after immunization: Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS) --- United States, 1991-2001. *MMWR Surveill Summ* 2003;52(1):1–24. <https://www.cdc.gov/MMWR/preview/MMWRhtml/ss5201a1.htm> PubMed
26. New Zealand Medicines and medical Devices Safety Authority. Adverse reaction reporting in New Zealand – 2018. Wellington (NZ): Medsafe. 2019. [Consulté le 28 décembre 2022]. [https://medsafe.govt.nz/profs/PUArticles/March2019/Adverse reaction reporting in New Zealand-2018.htm](https://medsafe.govt.nz/profs/PUArticles/March2019/Adverse%20reaction%20reporting%20in%20New%20Zealand-2018.htm)
27. Agence de la santé publique du Canada. Déclaration de manifestations cliniques inhabituelles (MCI) à la suite d'une immunisation. Ottawa, ON : ASPC. [Consulté le 28 décembre 2022]. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/immunisation/declaration-manifestations-cliniques-inhabituelles-suite-immunisation.html>
28. Bettinger JA, Halperin SA, Vaudry W, Law BJ, Scheifele DW; au nom des membres canadiens d'IMPACT. Le programme canadien de surveillance active de l'immunisation (IMPACT) : Surveillance active des effets secondaires suivant l'immunisation et des maladies évitables par la vaccination. *Relevé des maladies transmissibles au Canada* 2014;40 Suppl 3:47–50. DOI
29. Scheifele DW, Halperin SA; CPS/Health Canada, Immunization Monitoring Program, Active (IMPACT). Immunization Monitoring Program, Active: a model of active surveillance of vaccine safety. *Semin Pediatr Infect Dis* 2003;14(3):213–9. DOI PubMed
30. World Health Organization. Global Manual on Surveillance of Adverse Events Following Immunization. World Heal Organ. 2021;2013–5. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241507769>
31. Agence de la santé publique du Canada. Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI). Guide canadien d'immunisation : Partie 2. La sécurité des vaccins. 2013. [Consulté le 28 décembre 2022]. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/publications/vie-saine/guide-canadien-immunisation-partie-2-innocuite-vaccins.html>



# Surveillance de la COVID-19 dans les eaux usées des refuges : une stratégie créative pour un environnement complexe

Chalani Ranasinghe<sup>1,2\*</sup>, Stefan Baral<sup>3,4</sup>, Rebecca Stuart<sup>5</sup>, Claire Oswald<sup>6</sup>, Sharon Straus<sup>4,7</sup>, Amir Tehrani<sup>8</sup>, Kimberley Gilbride<sup>8</sup>, Princilla Agyemang<sup>3</sup>, Aaron Orkin<sup>1,2,3,9</sup>

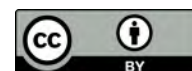
## Résumé

Les personnes sans-abri présentent des taux disproportionnés de morbidité et de mortalité dues à la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) par rapport à ceux de la population générale, et les refuges pour sans-abri contribuent largement à ces résultats négatifs. En raison de leur structure, de leur population et de leur espace physique uniques, ces lieux compliquent la prévention de l'infection par la COVID-19 de nombreuses façons. Ces difficultés ne sont pas prises en compte de manière adéquate par les interventions de santé publique non pharmaceutiques conventionnelles. La surveillance de la COVID-19 dans les eaux usées est une stratégie viable pour la protection de la santé dans les refuges en raison de sa capacité à surmonter ces difficultés uniques. Sa nature passive fait en sorte qu'elle ne dépend pas des comportements individuels en matière de santé, et elle peut fournir des informations épidémiologiques utiles dès le début d'une éclosion. Dans ce commentaire, les auteurs étudient une application récente de la surveillance de la COVID-19 dans les eaux usées d'un refuge pour hommes à Toronto. D'autres applications de la surveillance des eaux usées des refuges pour d'autres maladies infectieuses préoccupantes y sont proposées, et on y discute de la nécessité de créer des cadres éthiques régissant l'utilisation de cette technologie.

**Citation proposée :** Ranasinghe C, Baral S, Stuart R, Oswald C, Straus SE, Tehrani A, Gilbride K, Agyemang P, Orkin AM. Surveillance de la COVID-19 dans les eaux usées des refuges : une stratégie créative pour un environnement complexe. *Relevé des maladies transmissibles au Canada* 2024;50(1/2):66–70. <https://doi.org/10.14745/ccdr.v50i12a07f>

**Mots-clés :** populations vulnérables, surveillance épidémiologique fondée sur les eaux usées, surveillance de la santé publique, 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> École de santé publique Dalla Lana, Université de Toronto, Toronto, ON

<sup>2</sup> Département de médecine familiale et communautaire, Faculté de médecine, Université de Toronto, Toronto, ON

<sup>3</sup> Inner City Health Associates, Toronto, ON

<sup>4</sup> Programme d'application des connaissances, Unity Health Toronto, Toronto, ON

<sup>5</sup> Bureau de santé publique de Toronto, Toronto, ON

<sup>6</sup> Département de géographie et d'études environnementales, Université métropolitaine de Toronto, Toronto, ON

<sup>7</sup> Département de médecine, Université de Toronto, Toronto, ON

<sup>8</sup> Département de chimie et de biologie, Université métropolitaine de Toronto, Toronto, ON

<sup>9</sup> Centre MAP pour des solutions de santé urbaine, Unity Health Toronto, Toronto, ON

## \*Correspondance :

[c.ranasinghe@mail.utoronto.ca](mailto:c.ranasinghe@mail.utoronto.ca)

## Introduction

En juin 2023, le Canada avait signalé plus de quatre millions de cas de maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) et 40 000 décès liés à la COVID-19 (1). Bien que les retombées de la COVID-19 aient été généralisées, on a observé des disparités majeures et soutenues dans les résultats à l'échelle du Canada (2). Les personnes sans-abri, dont le nombre est estimé à 235 000

au Canada pour une année donnée (3), ont été touchées de manière disproportionnée par la COVID-19. Au Canada, les personnes sans-abri subissent un plus grand nombre d'infections par le coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS-CoV-2) et sont associées à des taux élevés d'hospitalisations, d'admissions aux unités de soins intensifs et de mortalité dues



à la COVID-19 (4). Les personnes sans-abri sont victimes de plusieurs inégalités qui, combinées, augmentent le risque de morbidité et de mortalité liées à la COVID-19, causant notamment des taux élevés de maladies chroniques et un accès réduit aux services de santé (5,6). Les interventions non pharmaceutiques comme la distanciation physique, le dépistage des symptômes, les tests et l'isolement sont difficiles à mettre en œuvre dans une communauté accablée par des problèmes de santé mentale et la consommation de substances, et se méfiant des établissements de santé (7,8).

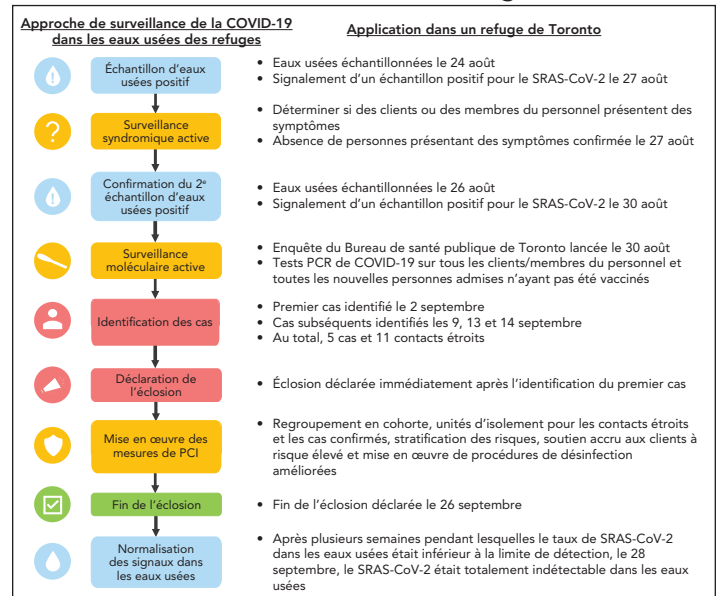
Le contexte physique dans lequel les personnes sans-abri évoluent, interagissent et accèdent aux ressources peut exacerber bon nombre de ces risques. Les refuges pour sans-abri se caractérisent par une forte densité de population, un roulement rapide, la marginalisation et la pauvreté des clients, une mauvaise aération, un accès insuffisant à une hygiène optimale, l'insuffisance du contrôle des infections et d'autres protections réglementaires, et par la formation et les ressources limitées du personnel. Tous ces facteurs contribuent à augmenter le risque de transmission de la COVID-19 et d'autres maladies respiratoires (9). Bien que des lignes directrices pour le contrôle de la COVID-19 dans les refuges aient été élaborées et recommandées par les organisations de santé publique au cours des premières phases de la pandémie (10), les prestataires de services des refuges ont exprimé leur incertitude et leur impuissance compte tenu des ressources limitées en matière de soutien à la santé publique pendant la pandémie (11). L'ensemble de ces facteurs contribue à l'augmentation de la prévalence de la COVID-19 dans les refuges par rapport à d'autres environnements (12). Les refuges constituent un environnement particulier : ils servent une population unique et nécessitent des stratégies ciblées pour prévenir la COVID-19 et d'autres maladies transmissibles, les détecter et les guérir.

La surveillance des eaux usées est une stratégie de surveillance des maladies dans le cadre de laquelle des échantillons d'eaux usées sont régulièrement analysés afin de détecter la présence d'agents pathogènes et de quantifier les tendances en la matière. La surveillance des eaux usées a été utilisée pour la détection du poliovirus et des entérovirus humains dans les communautés (13,14). Ces dernières années, elle est devenue un moyen de surveiller le SRAS-CoV-2 et a été utilisée dans des environnements à risque élevé tels que les établissements correctionnels et les maisons de soins de longue durée (15–17). Akingbola *et al.* ont décrit la mise en œuvre réussie d'une stratégie de surveillance des eaux usées dans un refuge pour hommes à Toronto, en Ontario, où cette approche a favorisé la détection précoce d'une éclipse et a permis le déclenchement de mesures pour prévenir toute nouvelle transmission dans ce contexte (18). Avec ses tests de détection et son suivi des maladies transmissibles à l'échelle de la communauté ou de l'établissement (plutôt qu'à l'échelle de l'individu ou du patient), la surveillance des eaux usées combine des éléments des stratégies relatives aux maladies transmissibles et à la santé

environnementale. À l'instar des systèmes de surveillance de la qualité de l'air ou de l'eau, la surveillance des eaux usées vise à repérer des menaces pour la santé publique et à y réagir de façon appropriée, qu'elles aient ou non déjà entraîné une morbidité cliniquement identifiable. Ces types de stratégies sont nécessaires pour résoudre et alléger le fardeau des maladies transmissibles dans les lieux de rassemblement tels que les refuges.

Le contrôle des eaux usées pour les maladies infectieuses certaines des difficultés observées dans l'atténuation des risques de COVID-19 dans les refuges pour sans-abri. Dans de nombreux cas, les signaux positifs dans les échantillons d'eaux usées peuvent être détectés à un stade précoce de la maladie, avant l'apparition des symptômes ou dans le cas d'infections asymptomatiques. Cela permet d'améliorer la visibilité de la situation et de disposer d'un délai d'intervention pratique, notamment pour lutter plus rapidement contre les éclosions. La surveillance des eaux usées peut faire partie d'une stratégie de réaction rapide selon laquelle un signal positif déclenche la mise en œuvre immédiate de mesures renforcées de protection et de contrôle des infections, telles que la surveillance syndromique et moléculaire, l'amélioration des procédures de nettoyage et le soutien de la clientèle à risque (18) (figure 1).

Figure 1 : Schéma d'une approche de surveillance de la COVID-19 dans les eaux usées des refuges



Abréviations : COVID-19, maladie à coronavirus 2019; PCI, prévention et contrôle des infections; PCR, réaction en chaîne par polymérase; SRAS-CoV-2, coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère

La surveillance des eaux usées est passive et ne repose pas sur les comportements individuels de recherche de soins de santé (19), ce qui est avantageux pour suivre une population qui a moins accès aux soins de santé et qui peut être réticente à divulguer des symptômes transmissibles dans des lieux de rassemblement. De même, comme l'accès aux tests de réaction en chaîne par polymérase continue de diminuer et que les tests rapides sont de



plus en plus répandus, la surveillance des eaux usées constitue un outil supplémentaire pour le suivi continu à l'échelle de l'établissement et de la communauté afin de suivre les tendances et d'orienter les mesures et la politique (20). La surveillance des eaux usées dans les refuges a depuis été étendue à d'autres agents pathogènes que les personnes sans-abri risquent de contracter (notamment la grippe et le virus respiratoire syncytial), comme c'est le cas dans d'autres contextes communautaires (21,22). Les applications futures dans les refuges pourraient être la surveillance de pathogènes graves tels que le virus de l'hépatite A (23).

Selon l'expérience des auteurs, lors de la surveillance des eaux usées à Toronto, le coût marginal par échantillon était d'environ 105 dollars canadiens, avec des coûts supplémentaires liés aux sites d'analyse additionnels, à la nécessité d'accroître le personnel de laboratoire et à des facteurs logistiques. Une analyse économique de la surveillance des eaux usées au Japon a favorisé l'utilisation de la surveillance des eaux usées par rapport aux tests antigéniques rapides dans les établissements individuels, en particulier lorsque l'incidence de COVID-19 est plus faible (24), bien que la généralisabilité de cette étude au contexte canadien soit limitée. Une analyse économique de la surveillance des eaux usées et du dépistage rapide des antigènes dans un contexte canadien serait précieuse.

L'analyse des eaux usées a suscité des discussions éthiques légitimes ayant soulevé la nécessité d'établir des cadres éthiques solides pour régir son utilisation (25). Dans le cas des tests à petite échelle et à proximité de la source, cette stratégie peut être adaptée au contexte afin de répondre aux besoins de la population concernée et de défendre ses droits. Cette proximité nécessite que les prestataires de services de refuge et les personnes sans-abri soient impliqués dans l'orientation de la collecte de données, de l'utilisation de ces données et des interventions en matière de tests des eaux usées. La collaboration avec les partenaires des services de refuge, des services de santé, de la santé publique, des services environnementaux et des organismes éthiques peut rendre la surveillance des eaux usées dans les refuges à la fois efficace et culturellement appropriée.

Les refuges constituent une ressource essentielle et une mesure de sécurité pour les personnes sans-abri, mais ils remettent également en question les efforts visant à protéger les résidents contre les menaces sanitaires, y compris les maladies transmissibles. Les refuges, bien que nécessaires pour fournir un hébergement et un soutien aux personnes sans-abri, ne peuvent pas remplacer des logements accessibles et abordables pour tous. La surveillance des eaux usées peut servir à réduire la morbidité et la mortalité évitables qui sont associées à l'itinérance, et être combinée aux mesures visant à mettre fin à l'itinérance elle-même (8,26).

## Conclusion

La pandémie de COVID-19 a révélé que les approches conventionnelles en matière de surveillance des maladies transmissibles, de recherche de cas, de réaction aux éclosions et de protection de la santé continueront à causer des inégalités durables en matière d'exposition et d'accès aux interventions préventives. Des stratégies innovantes et adaptées à la communauté, telles que la surveillance des eaux usées, offrent des approches de rechange et intensives pour corriger ces inégalités. Le programme national de surveillance des eaux usées de l'Agence de la santé publique du Canada a joué un rôle de premier plan dans ce domaine et a favorisé le soutien et la collaboration à l'échelle nationale en matière de surveillance des eaux usées. Pour assurer la mise en œuvre durable et efficace de cette intervention, un soutien supplémentaire et un engagement intersectoriel majeur de la part des agences de santé publique, des établissements et réseaux de rassemblement, des systèmes d'approvisionnement en eau et d'assainissement, et des centres d'études seront nécessaires. Alors que les communautés commencent à se rétablir de la pandémie de COVID-19, nous courrons le risque que les innovations développées en contexte de crise soient jugées comme étant injustifiées ou indignes d'un investissement durable et mises de côté. À ce stade, nous pouvons et devons investir dans des programmes à long terme, notamment dans l'amélioration de la surveillance et de la prestation de services, afin de mieux faire face aux risques sanitaires auxquels sont confrontés les membres les plus marginalisés de notre communauté, ou nous n'aurons pas appris grand-chose de la crise de la COVID-19.

## Déclaration des auteurs

C. R. — Conceptualisation, rédaction—ébauche initiale  
S. B. — Conceptualisation, rédaction—ébauche initiale  
A. M. O. — Conceptualisation, rédaction—ébauche initiale  
S. E. S. — Rédaction—révision et édition  
C. O. — Rédaction—révision et édition  
R. S. — Rédaction—révision et édition  
A. T. — Rédaction—révision et édition, analyse des données  
K. G. — Rédaction—révision et édition, analyse des données  
P. A. — Rédaction—révision et édition

Le contenu de cet article et les opinions qui y sont exprimées n'engagent que les auteurs et ne reflètent pas nécessairement les opinions du gouvernement du Canada.

## Intérêts concurrents

Aucun.



## Remerciements

Nous tenons à remercier les nombreux partenaires des refuges et des communautés, les responsables, les travailleurs de première ligne et les clients qui ont contribué à notre collaboration concernant l'analyse des eaux usées et d'autres réponses à la pandémie de COVID-19, et l'ont rendue possible. Nous souhaitons également remercier le personnel chargé de l'échantillonnage et du laboratoire qui assure la surveillance des eaux usées dans les refuges.

## Financement

Le financement de la surveillance des eaux usées effectuée par l'Université métropolitaine de Toronto a été assuré par le ministère de l'Environnement, de la Protection de la nature et des Parcs de l'Ontario, et par une sous-subsvention du Groupe de travail sur l'immunité face à la COVID-19 de Santé Canada. S. E. S. est financé par une chaire de recherche du Canada de niveau 1. A. M. O. reçoit une aide salariale de Inner City Health Associates, de Unity Health Toronto, de l'École de santé publique Dalla Lana de l'Université de Toronto et des bourses de chercheurs du Département de médecine familiale et communautaire de l'Université de Toronto.

## Références

1. Agence de la santé publique du Canada. Mise à jour sur l'épidémiologie de la COVID-19: Résumé. Ottawa, ON : ASPC; 2022. [Consulté le 8 juin 2023]. <https://sante-infobase.canada.ca/covid-19/>
2. Agence de la santé publique du Canada. Du risque à la résilience : Une approche axée sur l'équité concernant la COVID-19. Rapport de l'administratrice en chef de la santé publique du Canada sur l'état de la santé publique au Canada 2020. Ottawa, ON : ASPC; 2020. [Consulté le 8 juin 2023]. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/organisation/publications/rapports-etat-sante-publique-canada-administrateur-chef-sante-publique/du-risque-resilience-approche-equite-covid-19.html>
3. Gaetz S, Dej E, Richter T, Redman M. The State of Homelessness in Canada 2016. Toronto: Canadian Observatory on Homelessness Press; 2016. <https://yorkspace.library.yorku.ca/items/90ac3cd3-508f-4a03-b33c-f47133423837>
4. Richard L, Booth R, Rayner J, Clemens KK, Forchuk C, Shariff SZ. Testing, infection and complication rates of COVID-19 among people with a recent history of homelessness in Ontario, Canada: a retrospective cohort study. CMAJ Open 2021;9(1):E1–9. DOI PubMed
5. Frankish CJ, Hwang SW, Quantz D. Homelessness and health in Canada: research lessons and priorities. Can J Public Health 2005;96(Suppl 2 S2):S23–9. DOI PubMed
6. Hwang SW. Homelessness and health. CMAJ 2001;164(2):229–33. PubMed
7. Perri M, Dosani N, Hwang SW. COVID-19 and people experiencing homelessness: challenges and mitigation strategies. CMAJ 2020;192(26):E716–9. DOI PubMed
8. Turnbull J, Baral S, Bond A, Boozary A, Bruketa E, Elmi N, Freiheit D, Ghosh M, Goyer ME, Orkin A, Patel J, Richter T, Robertson A, Sutherland C, Svoboda T, Wong A, Zhu A. En quête d'un refuge : l'itinérance et la COVID-19. Ottawa, ON : Royal Société royale du Canada; 2021. [https://rsc-src.ca/sites/default/files/Homelessness%20PB\\_FR.pdf](https://rsc-src.ca/sites/default/files/Homelessness%20PB_FR.pdf)
9. Zhu A, Bruketa E, Svoboda T, Patel J, Elmi N, El-Khechen Richardi G, Baral S, Orkin AM, Orkin AM. Respiratory infectious disease outbreaks among people experiencing homelessness: a systematic review of prevention and mitigation strategies. Ann Epidemiol 2023;77:127–35. DOI PubMed
10. Ontario Ministry of Health. COVID-19 Guidance: Homeless Shelters. Toronto, ON: MOH; 2020. [Consulté le 8 juin 2023]. [https://myrnao.ca/sites/default/files/attached\\_files/Homeless%20Shelters%20COVID-19%20Guidance%20Document%20-%20March%2031\\_2020\\_final\\_for%20translation.pdf](https://myrnao.ca/sites/default/files/attached_files/Homeless%20Shelters%20COVID-19%20Guidance%20Document%20-%20March%2031_2020_final_for%20translation.pdf)
11. Hodwitz K, Parsons J, Juando-Pratts C, Rosenthal E, Craig-Neil A, Hwang SW, Lockwood J, Das P, Kiran T. Challenges faced by people experiencing homelessness and their providers during the COVID-19 pandemic: a qualitative study. CMAJ Open 2022;10(3):E685–91. DOI PubMed
12. Luong L, Beder M, Nisenbaum R, Orkin A, Wong J, Damba C, Emond R, Lena S, Wright V, Loutfy M, Bruce-Barrett C, Cheung W, Cheung YK, Williams V, Vanmeurs M, Boozary A, Manning H, Hester J, Hwang SW. Prevalence of SARS-CoV-2 infection among people experiencing homelessness in Toronto during the first wave of the COVID-19 pandemic. Can J Public Health 2022;113(1):117–25. DOI PubMed
13. Pennino F, Nardone A, Montuori P, Aurino S, Torre I, Battistone A, Delogu R, Buttinelli G, Fiore S, Amato C, Triassi M. Large-Scale Survey of Human Enteroviruses in Wastewater Treatment Plants of a Metropolitan Area of Southern Italy. Food Environ Virol 2018;10(2):187–92. DOI PubMed





14. Hovi T, Shulman LM, van der Avoort H, Deshpande J, Roivainen M, DE Gourville EM. Role of environmental poliovirus surveillance in global polio eradication and beyond. *Epidemiol Infect* 2012;140(1):1–13. [DOI PubMed](#)
15. Shah S, Gwee SX, Ng JQ, Lau N, Koh J, Pang J. Wastewater surveillance to infer COVID-19 transmission: A systematic review. *Sci Total Environ* 2022;804:150060. [DOI PubMed](#)
16. Davó L, Seguí R, Botija P, Beltrán MJ, Albert E, Torres I, López-Fernández PÁ, Ortí R, Maestre JF, Sánchez G, Navarro D. Early detection of SARS-CoV-2 infection cases or outbreaks at nursing homes by targeted wastewater tracking. *Clin Microbiol Infect* 2021;27(7):1061–3. [DOI PubMed](#)
17. Hassard F, Smith TR, Boehm AB, Nolan S, O'Mara O, Di Cesare M, Graham D. Wastewater surveillance for rapid identification of infectious diseases in prisons. *Lancet Microbe* 2022;3(8):e556–7. [DOI PubMed](#)
18. Akingbola S, Fernandes R, Borden S, Gilbride K, Oswald C, Straus S, Tehrani A, Thomas J, Stuart R. Early identification of a COVID-19 outbreak detected by wastewater surveillance at a large homeless shelter in Toronto, Ontario. *Can J Public Health* 2023;114(1):72–9. [DOI PubMed](#)
19. Berry I, Brown KA, Buchan SA, Hohenadel K, Kwong JC, Patel S, Rosella LC, Mishra S, Sander B. A better normal in Canada will need a better detection system for emerging and re-emerging respiratory pathogens. *CMAJ* 2022;194(36):E1250–4. [DOI PubMed](#)
20. Diamond MB, Keshaviah A, Bento AI, Conroy-Ben O, Driver EM, Ensor KB, Halden RU, Hopkins LP, Kuhn KG, Moe CL, Rouchka EC, Smith T, Stevenson BS, Susswein Z, Vogel JR, Wolfe MK, Stadler LB, Scarpino SV. Wastewater surveillance of pathogens can inform public health responses. *Nat Med* 2022;28(10):1992–5. [DOI PubMed](#)
21. Mercier E, D'Aoust PM, Thakali O, Hegazy N, Jia JJ, Zhang Z, Eid W, Plaza-Diaz J, Kabir MP, Fang W, Cowan A, Stephenson SE, Pisharody L, MacKenzie AE, Graber TE, Wan S, Delatolla R. Municipal and neighbourhood level wastewater surveillance and subtyping of an influenza virus outbreak. *Sci Rep* 2022;12(1):15777. [DOI PubMed](#)
22. Hughes B, Duong D, White BJ, Wigginton KR, Chan EM, Wolfe MK, Boehm AB. Respiratory Syncytial Virus (RSV) RNA in Wastewater Settled Solids Reflects RSV Clinical Positivity Rates. *Environ Sci Technol Lett* 2022;9(2):173–8. [DOI](#)
23. La Rosa G, Libera SD, Iaconelli M, Ciccaglione AR, Bruni R, Taffon S, Equestre M, Alfonsi V, Rizzo C, Tosti ME, Chironna M, Romanò L, Zanetti AR, Muscillo M. Surveillance of hepatitis A virus in urban sewages and comparison with cases notified in the course of an outbreak, Italy 2013. *BMC Infect Dis* 2014;14(1):419. [DOI PubMed](#)
24. Yoo BK, Iwamoto R, Chung U, Sasaki T, Kitajima M. Economic Evaluation of Wastewater Surveillance Combined with Clinical COVID-19 Screening Tests, Japan. *Emerg Infect Dis* 2023;29(8):1608–17. [DOI PubMed](#)
25. Scassa T, Robinson P, Mosoff R. The Datafication of Wastewater: Legal, Ethical and Civic Considerations. *TechReg* 2022:23-35. [DOI](#)
26. Canadian Alliance to End Homelessness. Recovery for All: Proposals to Strengthen the National Housing Strategy and End Homelessness. Calgary, AB: CAEH; 2020. [Consulté le 8 juillet 2023]. <https://caeh.ca/wp-content/uploads/Recovery-for-All-Report-July-16-2020.pdf>



# Évolution de la gravité de la maladie chez les cas hospitalisés due à la COVID-19, Québec, Canada, janvier à avril 2022

Ernest Lo<sup>1,2\*</sup>, Élise Fortin<sup>1,3,4</sup>, Rodica Gilca<sup>1,4,5</sup>, Pierre-Luc Trépanier<sup>1</sup>, Hany Geagea<sup>1</sup>, Zhou Zhou<sup>1</sup>

## Résumé

**Contexte :** La gravité de la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) est influencée par de multiples facteurs, tels que l'âge, les conditions médicales sous-jacentes, l'immunité individuelle, le variant infectant et la pratique clinique. Les variants Omicron hautement transmissibles ont entraîné une diminution de la capacité de dépistage de la COVID-19, ce qui a limité la surveillance de la gravité de la maladie.

**Objectif :** Rendre compte de l'évolution temporelle de la gravité de la maladie chez les patients admis dans les hôpitaux du Québec en raison de la COVID-19 entre le 2 janvier 2022 et le 23 avril 2022, ce qui inclut le pic des hospitalisations causées par Omicron.

**Méthodes :** Étude de cohorte rétrospective basée sur l'ensemble des admissions hospitalières causées par la COVID-19 au Québec, entre le 2 janvier 2022 et le 23 avril 2022. La période d'étude a été divisée en périodes de quatre semaines, correspondant approximativement aux mois de janvier, février, mars et avril. Une régression utilisant les équations d'estimation généralisées (GEE) des méthodes Cox et Poisson a été utilisée pour quantifier les variations temporelles de la durée de séjour et du risque de complications (admission en soins intensifs ou décès à l'hôpital) dans le temps, en utilisant le pic Omicron (janvier 2022) comme référence. Les mesures ont été ajustées en fonction de l'âge, du sexe, du statut vaccinal, de la présence de maladies chroniques et du regroupement par hôpital.

**Résultats :** Au cours de la période d'étude, 9 178 des 18 272 (50,2 %) patients hospitalisés avec un diagnostic de COVID-19 ont été admis en raison de la COVID-19. Parmi eux, 1 026 (11,2 %) ont été admis en soins intensifs et 1 523 (16,6 %) sont décédés. Par rapport au mois de janvier, le risque d'admission en soins intensifs a diminué de 25 % en mars et 31 % en avril, tandis que le taux de mortalité à l'hôpital a continuellement diminué jusqu'à 45 % en avril. La durée moyenne de séjour a temporairement diminué en mars (9 %).

**Conclusion :** La gravité des admissions causées par la COVID-19 a diminué au cours des premiers mois de 2022, lorsque les variants prédominants en circulation ont été considérés comme étant de gravité comparable. Le suivi des admissions hospitalières causées par la COVID-19 peut contribuer à la surveillance de la gravité de la maladie.

**Citation proposée :** Lo E, Fortin É, Gilca R, Trépanier P-L, Geagea H, Zhou Z. Évolution de la gravité de la maladie chez les cas hospitalisés due à la COVID-19, Québec, Canada, janvier à avril 2022. *Relevé des maladies transmissibles au Canada* 2024;50(1/2):71–85. <https://doi.org/10.14745/ccdr.v50i12a08f>

**Mots-clés :** COVID-19, hospitalisations, gravité, surveillance

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



## Affiliations

<sup>1</sup> Institut national de santé publique du Québec, Québec, QC

<sup>2</sup> Département d'épidémiologie, biostatistique et santé au travail, Université McGill, Montréal, QC

<sup>3</sup> Département de microbiologie, Infectiologie et immunologie, Faculté de médecine, Université de Montréal, Québec, QC

<sup>4</sup> Département de médecine sociale et préventive, Faculté de médecine, Université Laval, Québec, QC

<sup>5</sup> Centre de recherche du CHU de Québec, Université Laval, Québec, QC

## \*Correspondance :

[ernest.plo@gmail.com](mailto:ernest.plo@gmail.com)



## Introduction

Lorsqu'un nouveau variant ou sous-lignée du coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS-CoV-2) apparaît, des efforts sont déployés pour caractériser rapidement sa transmissibilité et sa gravité par rapport aux variants précédents. Le variant Omicron BA.1 a été détecté pour la première fois au Québec le 8 décembre 2021, pendant la vague Delta de la pandémie, et est devenu prédominant le 12 décembre 2021. Par la suite, le variant Omicron BA.2 est apparu le 1<sup>er</sup> janvier 2022 et est devenu le variant prédominant le 27 mars 2022. Un pic d'admissions hospitalières dues au SRAS-CoV-2 (le coronavirus responsable de la COVID-19) a été enregistré le 18 janvier 2022 (1). Globalement, le variant Omicron avait une transmissibilité plus élevée, mais une gravité plus faible que le variant Delta (2–6), tandis que les sous-lignées Omicron BA.1 et BA.2 présentaient une gravité comparable (5,7–9). Ces renseignements sont essentiels pour les équipes de santé publique afin de les aider à anticiper l'évolution de l'épidémie, y compris la répercussion du nouveau variant sur les ressources en soins de santé. Au Canada, où le nombre de lits d'hôpitaux par habitant est faible et où la main-d'œuvre a été touchée par la pandémie de COVID-19, les renseignements sur la gravité aideront à déterminer si des mesures de santé publique doivent être appliquées ou maintenues (10,11).

La gravité des cas de COVID-19 dépend de facteurs autres que les caractéristiques du virus. En période d'incidence élevée, les hospitalisations sont plus nombreuses et le seuil d'admission/de congé de l'hôpital peut changer, indépendamment de la virulence (12). L'immunité naturelle, l'immunité induite par la vaccination et l'immunité hybride ont augmenté dans la population depuis le début de la pandémie de COVID-19, mais elles varient en fonction du temps écoulé depuis l'infection ou la vaccination (13–15). Les soins cliniques ont également évolué avec l'accroissement des connaissances et de l'expérience en matière de traitement, ainsi qu'avec l'arrivée des traitements antiviraux (16,17). Enfin, avec l'explosion du nombre de cas suivant l'émergence des variants Omicron et la disponibilité accrue de tests rapides, il n'était plus possible d'estimer avec précision le nombre total de cas et, par conséquent, la proportion de cas graves dans la population générale. En revanche, tous les patients admis à l'hôpital dans la province de Québec subissent un test PCR pour COVID-19, une pratique qui est demeurée constante tout au long de la pandémie (18). La propension à l'hospitalisation pour un certain niveau de gravité au Québec n'a pas non plus été influencée par l'adoption des tests rapides. Ainsi, le suivi de l'évolution de la gravité des cas parmi les personnes admises à l'hôpital en raison de la COVID-19 représente une alternative potentiellement intéressante pour la surveillance de la gravité de la maladie.

Nous avons cherché à décrire la gravité des admissions hospitalières causées par la COVID-19 au Québec entre janvier 2022 et avril 2022, ce qui correspond aux vagues

Omicron BA.1 et BA.2. Nous avons mesuré la durée du séjour, le risque d'admission en soins intensifs et le risque de décès à l'hôpital, et quantifié les variations temporelles de ces mesures.

## Méthodes

### Devis de l'étude et population

Une cohorte rétrospective basée sur la population a été constituée à l'aide de données appariées afin d'étudier toutes les hospitalisations au Québec causées par la COVID-19 entre le 2 janvier 2022 et le 23 avril 2022 (semaines 1 à 16 des Centres pour le contrôle et la prévention des maladies [CDC]). Les patients ont été suivis depuis leur admission jusqu'à leur congé de l'hôpital, leur décès ou la date finale d'extraction des données (25 mai 2022).

### Sources de données et variables

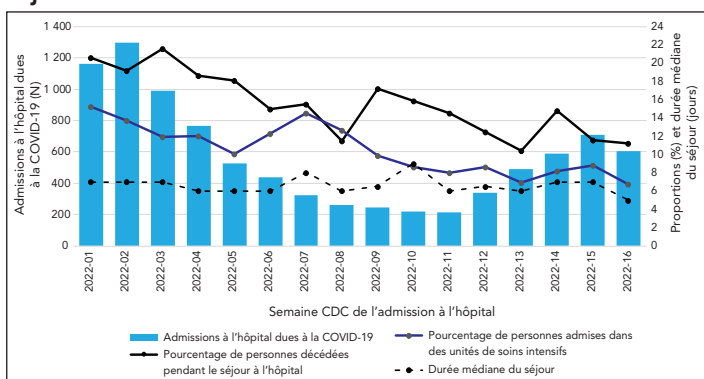
Les hospitalisations liées à la COVID-19 ont été repérées à l'aide de la base de données provinciale des admissions à l'hôpital qui constitue une version en temps réel de la base de données provinciale des congés d'hôpital (MED-ÉCHO) déjà disponible avant la pandémie. Pour cette base de données en temps réel, les archivistes médicaux des hôpitaux ont signalé en priorité toute présence de la COVID-19 au cours d'un séjour à l'hôpital, indépendamment d'autres problèmes de santé. Depuis le 30 décembre 2021, les archivistes ont également fourni le diagnostic d'admission pour tous les patients ayant reçu un diagnostic de la COVID-19 au cours de leur séjour à l'hôpital. Les diagnostics d'admission et de séjour à l'hôpital sont enregistrés selon les Codes de la Classification internationale des maladies (CIM-10). Parmi tous les patients ayant reçu un diagnostic de la COVID-19 au cours de leur séjour à l'hôpital, ceux ayant un code d'admission lié à la COVID-19 ont été identifiés comme des patients admis à cause de la COVID-19. La liste des codes de diagnostic liés à la COVID-19 utilisés dans la surveillance provinciale est fournie dans le **tableau A1** en **appendice**. Outre le diagnostic d'admission, les dates d'admission et de congé, l'âge, le sexe, les admissions en soins intensifs et les décès pendant l'hospitalisation sont également enregistrés dans cette base de données. La période d'étude a été divisée en quatre périodes de quatre semaines correspondant au pic (janvier) et à la fin (février) de la vague BA.1, à la transition vers BA.2 (mars) et au début et au pic de la vague BA.2 (avril) (**figure 1**). Grâce à un identifiant unique, la base de données sur les hospitalisations a été jumelée :

- Au système intégré de surveillance des maladies chroniques du Québec pour identifier les patients présentant au moins l'une de 31 comorbidités (19)



- À la base de données de laboratoire provinciale pour identifier les patients qui ont eu un test SRAS-CoV-2 positif plus de 90 jours avant l'admission actuelle (interprété comme une réinfection)
- Au registre de vaccination provincial pour les renseignements sur le statut vaccinal contre la COVID-19 (les personnes ayant reçu au moins deux doses ont été considérées comme adéquatement vaccinées)

**Figure 1 : Tendances temporelles des admissions à l'hôpital causées par la COVID-19, durée médiane de séjour et fréquence des complications, Québec, du 2 janvier 2022 au 23 avril 2022**



Abréviations : CDC, Centres pour le contrôle et la prévention des maladies; COVID-19, maladie à coronavirus 2019

## Analyses

La proportion d'admissions causées par la COVID-19 avec une admission en soins intensifs, ainsi que la proportion de décès de patients, ont été calculées pour chaque période. Les 25<sup>e</sup>, 50<sup>e</sup> et 75<sup>e</sup> percentiles de la durée de séjour ont également été calculés, à nouveau pour chaque période. Bien que la durée du séjour ait été censurée après 28 jours, les percentiles estimés étaient toujours inférieurs à 28 jours et n'ont donc pas été affectés. Ces proportions et durées ont également été stratifiées en fonction du groupe d'âge (0 à 45, 46 à 55, 56 à 65, 66 à 75 et plus de 75 ans), du sexe, du statut vaccinal, des antécédents d'infection par la COVID-19 et de la présence ou de l'absence de comorbidités, respectivement.

Des analyses de régression ont été utilisées pour quantifier l'association entre la durée du séjour ou le risque de complications (admission en soins intensifs ou décès) et la période, en utilisant le pic Omicron (janvier 2022) comme référence. La régression de Cox a été utilisée pour analyser la durée du séjour, en utilisant des effets aléatoires pour modéliser l'éventuel effet de regroupement des hôpitaux. Des équations d'estimation généralisées (EEG), avec une distribution de Poisson et une matrice de corrélation échangeable, ont été utilisées pour analyser le risque d'admission aux soins intensifs et de décès, en tenant compte de l'effet potentiel de regroupement des hôpitaux. Pour les régressions ci-dessus, les associations avec la période sont présentées non ajustées et entièrement

ajustées. Les modèles entièrement ajustés ont utilisé le groupe d'âge, le sexe, le statut vaccinal et les maladies chroniques comme covariables; aucun ajustement n'a été effectué pour les antécédents d'infection par la COVID-19, car les patients hospitalisés pour une réinfection étaient trop rares (moins de 3 % des patients hospitalisés à cause de la COVID-19). Afin d'isoler les changements dans la gravité de la maladie des modifications dans l'immunité des patients contre la maladie, des modèles supplémentaires ont été produits uniquement pour les patients qui n'avaient pas d'antécédents connus d'infection par la COVID-19 et qui n'étaient pas vaccinés. Dans les analyses de sous-groupes, des modèles distincts ont également été produits pour chaque groupe d'âge. Enfin, après avoir appris que trois hôpitaux avaient largement sous-estimé les admissions en soins intensifs au début de l'année 2022, la régression entièrement ajustée a été effectuée, en excluant ces trois hôpitaux, dans le cadre d'une analyse de sensibilité *post hoc*. Toutes les analyses ont été effectuées à l'aide de R 4.0.2; la régression de Cox à effets mixtes a été réalisée à l'aide du package *coxme* (20), tandis que les GEE de Poisson ont été réalisées à l'aide du package *geepack* (21).

## Résultats

Entre le 2 janvier 2022 et le 23 avril 2022, 9 178 (50,2 %) des 18 272 patients hospitalisés avec un diagnostic de COVID-19 ont été admis en raison de la COVID-19. Parmi eux, 1 026 (11,2 %) ont été admis dans une unité de soins intensifs et 1 523 (16,6 %) sont décédés pendant leur hospitalisation (ces résultats ne sont pas mutuellement exclusifs). Un peu plus de la moitié des patients admis à cause de la COVID-19 étaient des hommes (52,8 %), et la majorité des patients avaient plus de 65 ans (72,2 %), étaient correctement vaccinés (72,1 %), subissaient leur première infection à SRAS-CoV-2 connue (98,1 %) et présentaient au moins une comorbidité (83,7 %). Ces statistiques sont décrites par période de quatre semaines dans le **tableau 1** (voir le **tableau A2** et le **tableau A3** pour une description des admissions en unité de soins intensifs et des décès par période de quatre semaines). Les caractéristiques des patients étaient relativement stables dans le temps, à l'exception d'une proportion plus élevée de patients plus âgés et d'une proportion plus faible de patients insuffisamment vaccinés en mars et en avril. Dans tous les sous-groupes, les patients encore hospitalisés après 28 jours représentaient moins de 10 % des patients hospitalisés.

Globalement, les patients ont été plus fréquemment admis dans les unités de soins intensifs en janvier et février, tandis que la durée de séjour est restée relativement stable au fil du temps (figure 1). Les patients sont également décédés plus fréquemment pendant le pic d'admissions à l'hôpital en janvier, avec une diminution progressive au cours des semaines suivantes (figure 1). Ces tendances temporelles ont également été observées dans les analyses de régression, après ajustement



Tableau 1 : Description des admissions hospitalières causées par la COVID-19, selon les périodes de quatre semaines, Québec, du 2 janvier 2022 au 23 avril 2022

Variable	2 janvier au 29 janvier 2022		30 janvier au 26 février 2022		27 février au 26 mars 2022		27 mars au 23 avril 2022	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Global	4 216	100,0	1 550	100,0	1 015	100,0	2 397	100,0
Admission aux soins intensifs	565	13,4	187	12,1	89	8,8	185	7,7
Décès à l'hôpital	844	20,0	241	15,5	150	14,8	288	12,0
<b>Groupe d'âge (ans)</b>								
0 à 45	469	11,1	247	15,9	121	11,9	248	10,3
44 à 55	254	6,0	89	5,7	39	3,8	68	2,8
56 à 65	544	12,9	171	11,0	103	10,1	200	8,3
66 à 75	911	21,6	316	20,4	186	18,3	446	18,6
Plus de 75	2 038	48,3	727	46,9	566	55,8	1 435	59,9
<b>Sexe</b>								
Homme	2 252	53,4	809	52,2	538	53,0	1 243	51,9
Femme	1 964	46,6	741	47,8	477	47,0	1 154	48,1
<b>Vaccination</b>								
Adéquate	2 864	67,9	1 027	66,3	785	77,3	1 940	80,9
Insuffisante	1 348	32,0	519	33,5	229	22,6	453	18,9
Information manquante	4	0,1	4	0,3	1	0,1	4	0,2
<b>Infection active au moment des tests de laboratoire</b>								
Non	4 151	98,5	1 520	98,1	993	97,8	2 338	97,5
Oui	65	1,5	30	1,9	22	2,2	59	2,5
<b>Comorbidités</b>								
Aucune	521	12,4	219	14,1	122	12,0	236	9,8
Au moins une	3 526	83,6	1 247	80,5	846	83,3	2 066	86,2
Information manquante	169	4,0	84	5,4	47	4,6	95	4,0

Abréviations : COVID-19, maladie à coronavirus 2019; USI, unité de soins intensifs

pour l'âge, le sexe, le statut vaccinal et la présence d'au moins une comorbidité (tableau 2). Les proportions de patients admis aux soins intensifs étaient respectivement inférieures de 25 % et de 31 % en mars et en avril (pic de BA.2; tableau 1) par rapport au pic d'Omicron (janvier); cette tendance à la réduction du risque dans le temps était observée dans tous les groupes d'âge à l'exception de celui des 0 à 45 ans (tableau 3). Les résultats sont comparables si l'on exclut les trois hôpitaux qui ont sous-estimé les admissions aux soins intensifs (rapports de risque ajustés de 0,92, 0,76 et 0,70 pour février, mars et avril, respectivement). La proportion de décès à l'hôpital n'a cessé de diminuer et était inférieure de 45 % en avril par rapport à janvier (tableau 2); cette tendance était due aux patients âgés de plus de 75 ans, puisque 78 % des décès sont survenus dans ce groupe d'âge (tableau A3). Chez les patients non vaccinés admis pour un premier épisode de la COVID-19, les tendances temporelles ajustées du risque d'admission aux soins intensifs et de décès à l'hôpital étaient comparables à celles observées dans l'ensemble de la cohorte (tableau 2). Enfin, la probabilité de demeurer à l'hôpital après un nombre de jours donné était inférieure de 9 % en mars (transition vers BA.2) par rapport à janvier (pic BA.1), mais il s'agissait d'une diminution temporaire

(tableau 2). Aucune modification statistiquement significative de la durée du séjour n'a été observée pour les hospitalisations des patients non vaccinés. Les régressions du modèle de Cox stratifiées par groupe d'âge présentaient une variabilité statistique extrêmement élevée, indiquant à la fois des durées de séjour croissantes ou décroissantes (tableau 3).

## Discussion

Cette étude a montré une tendance à la baisse des risques d'admission aux soins intensifs et de décès à l'hôpital chez les patients admis à l'hôpital en raison de la COVID-19 au Québec au cours des 16 premières semaines de 2022. Aucune tendance claire ne s'est dégagée en ce qui concerne les variations temporelles de la durée du séjour à l'hôpital. Les conclusions étaient semblables dans les analyses de sensibilité portant sur les patients non vaccinés et sans infection antérieure documentée par la COVID-19.

De nombreux facteurs peuvent avoir contribué à la diminution de la gravité. L'âge, le sexe et les comorbidités des patients ont



**Tableau 2 : Évolution de la durée de séjour<sup>a</sup>, des proportions de patients admis à l'USI<sup>b</sup> et des décès à l'hôpital<sup>b</sup> parmi les admissions hospitalières causées par la COVID-19, Québec, du 2 janvier 2022 au 23 avril 2022**

Type de population par période	Durée du séjour		Admissions aux soins intensifs		Décès à l'hôpital	
	Rapport de risque non ajusté (IC à 95 %)	Rapport de risque ajusté <sup>a</sup> (IC à 95 %)	Rapport de proportion non ajusté (IC à 95 %)	Rapport de proportion ajusté <sup>c</sup> (IC à 95 %)	Rapport de proportion non ajusté (IC à 95 %)	Rapport de proportion ajusté <sup>c</sup> (IC à 95 %)
<b>Global</b>						
2 janvier au 29 janvier 2022	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence
30 janvier au 26 février 2022	1,01 (0,95–1,07)	1,01 (0,95–1,07)	0,90 (0,77–1,05)	0,91 (0,78–1,07)	0,78 (0,69–0,89)	0,81 (0,71–0,92)
27 février au 26 mars 2022	0,88 (0,82–0,94)	0,91 (0,84–0,97)	0,66 (0,53–0,82)	0,75 (0,61–0,93)	0,73 (0,63–0,86)	0,70 (0,60–0,82)
27 mars au 23 avril 2022	0,99 (0,94–1,04)	1,03 (0,97–1,08)	0,57 (0,48–0,67)	0,69 (0,58–0,80)	0,60 (0,53–0,68)	0,55 (0,48–0,62)
<b>Non vaccinés, sans infection antérieure par la COVID-19</b>						
2 janvier au 29 janvier 2022	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence
30 janvier au 26 février 2022	1,15 (1,01–1,31)	1,08 (0,95–1,22)	1,04 (0,82–1,32)	1,06 (0,83–1,34)	0,92 (0,69–1,21)	0,88 (0,68–1,15)
27 février au 26 mars 2022	1,03 (0,85–1,25)	0,96 (0,80–1,17)	0,74 (0,48–1,12)	0,73 (0,48–1,12)	0,66 (0,40–1,07)	0,74 (0,47–1,17)
27 mars au 23 avril 2022	0,98 (0,85–1,13)	0,88 (0,76–1,01)	0,69 (0,51–0,95)	0,71 (0,52–0,97)	0,65 (0,46–0,92)	0,57 (0,41–0,81)

Abréviations : COVID-19, maladie à coronavirus 2019; IC, intervalle de confiance

<sup>a</sup> Ratios de risque

<sup>b</sup> Rapports de proportion

<sup>c</sup> Ajusté en fonction du groupe d'âge, du sexe, du statut vaccinal et de la présence ou de l'absence de comorbidités

été indiqués comme des facteurs de risque de résultats graves au début de la pandémie (12,22–24), mais les analyses ont été ajustées ou stratifiées pour ces facteurs, et le statut vaccinal a été pris en compte. Des facteurs de confusion résiduels peuvent néanmoins subsister. Xia *et al.* ont signalé une association positive entre la mortalité hospitalière (chez tous les patients hospitalisés positifs à la COVID-19) et la proportion de lits disponibles occupés par des patients positifs à la COVID-19 au Québec, au cours des trois premières vagues de la pandémie (12). L'arrivée du variant Omicron a entraîné le plus grand nombre de patients hospitalisés avec un diagnostic de COVID-19 depuis le début de la pandémie (1). Ce nombre élevé de patients peut également avoir contribué aux tendances observées dans notre étude. Cependant, la dernière période de quatre semaines comprenait le pic de la vague BA.2, et la gravité a continué à diminuer même si une augmentation aurait été attendue compte tenu du nombre plus élevé d'admissions. Il est possible que ce phénomène se soit encore produit, mais qu'il n'ait pas été suffisamment important pour inverser la tendance générale. Les pratiques cliniques continuent également d'évoluer, l'administration d'agents antiviraux étant devenue disponible au début de la période d'étude avec un accès croissant au fil du temps (17,25). Toutefois, ces variables n'ont pas pu être prises en compte, faute d'accès aux données relatives à l'occupation des lits, à l'absentéisme du personnel de santé ou à l'utilisation des agents antiviraux. Enfin, les déterminants sociaux de la santé, qui constituent un facteur bien connu d'inégalités en

matière de susceptibilité à la COVID-19 et de résultats, n'ont pas été pris en compte dans ces analyses (26). Cependant, l'effet des déterminants sociaux est probablement contrôlé dans les analyses de régression, au moins en partie, par d'autres covariables, telles que les comorbidités et le statut vaccinal.

La distribution des variants a également évolué au cours de la période étudiée et pourrait avoir contribué aux tendances observées en matière de gravité. Des patients infectés par le virus Delta étaient encore admis à l'hôpital au début du mois de janvier, ce qui pourrait expliquer une létalité hospitalière plus élevée au cours des quatre premières semaines, mais pas la diminution de la gravité observée au cours des deux dernières périodes (27). Des estimations de la gravité des sous-lignées BA.1 et BA.2 ont suggéré une possible gravité moindre de la sous-lignée BA.2 (5,7,8), bien que les différences mesurées dans chaque étude n'aient pas été statistiquement significatives. Les données de séquençage du génome entier n'étant pas disponibles pour les patients hospitalisés, il n'a pas été possible de confirmer un lien entre les tendances observées en matière de gravité et les variants impliqués. D'autres facteurs possibles sont que les patients des périodes les plus récentes ont eu un suivi plus court et donc moins de temps pour connaître les résultats (sortie, admission en unité de soins intensifs ou décès), car tous les patients hospitalisés n'étaient pas sortis à la fin de la période d'étude. Cependant, tous les patients ont été suivis pendant au moins 28 jours, ce qui devrait être suffisant pour obtenir la



**Tableau 3 : Évolution de la durée de séjour<sup>a</sup>, des proportions de patients admis à l'USI<sup>b</sup> et des décès à l'hôpital<sup>b</sup> parmi les admissions hospitalières causées par la COVID-19, selon le groupe d'âge, Québec, du 2 janvier au 23 avril 2022**

Âge par période	Durée du séjour	Admissions aux soins intensifs	Décès à l'hôpital
	Rapport de risque ajusté <sup>c</sup> (IC à 95 %)	Rapport de proportion ajusté <sup>c</sup> (IC à 95 %)	Rapport de proportion ajusté <sup>c</sup> (IC à 95 %)
<b>0 à 45 ans</b>			
2 janvier au 29 janvier 2022	Référence	Référence	Référence
30 janvier au 26 février 2022	1,3 (0,93–1,83)	0,65 (0,40–1,05)	1,17 (0,29–4,77)
27 février au 26 mars 2022	1,12 (0,72–1,73)	0,50 (0,25–1,02)	0,81 (0,09–7,06)
27 mars au 23 avril 2022	1,2 (0,89–1,87)	0,77 (0,48–1,24)	2,20 (0,72–6,68)
<b>46 à 55 ans</b>			
2 janvier au 29 janvier 2022	Référence	Référence	Référence
30 janvier au 26 février 2022	1,08 (0,85–1,37)	1,19 (0,73–1,93)	1,47 (0,50–4,31)
27 février au 26 mars 2022	1,62 (1,19–2,22)	0,93 (0,45–1,95)	1,44 (0,35–5,96)
27 mars au 23 avril 2022	1,07 (0,83–1,38)	0,26 (0,08–0,83)	0
<b>56 à 65 ans</b>			
2 janvier au 29 janvier 2022	Référence	Référence	Référence
30 janvier au 26 février 2022	0,97 (0,84–1,12)	0,81 (0,58–1,14)	0,88 (0,52–1,48)
27 février au 26 mars 2022	0,86 (0,71–1,04)	0,78 (0,50–1,22)	0,73 (0,36–1,47)
27 mars au 23 avril 2022	1,13 (0,98–1,31)	0,61 (0,42–0,89)	0,63 (0,36–1,11)
<b>66 à 75 ans</b>			
2 janvier au 29 janvier 2022	Reference	Reference	Reference
30 janvier au 26 février 2022	1,03 (0,9–1,17)	0,95 (0,73–1,24)	0,88 (0,66–1,18)
27 février au 26 mars 2022	0,86 (0,73–1,01)	0,84 (0,58–1,22)	0,85 (0,59–1,24)
27 mars au 23 avril 2022	1,22 (1,08–1,38)	0,74 (0,56–0,97)	0,54 (0,39–0,75)
<b>Plus de 75 ans</b>			
2 janvier au 29 janvier 2022	Référence	Référence	Référence
30 janvier au 26 février 2022	0,95 (0,87–1,04)	1,04 (0,77–1,40)	0,77 (0,67–0,90)
27 février au 26 mars 2022	0,85 (0,77–0,94)	0,76 (0,51–1,13)	0,67 (0,56–0,80)
27 mars au 23 avril 2022	0,92 (0,86–0,99)	0,73 (0,55–0,96)	0,53 (0,46–0,61)

Abbréviations : COVID-19, maladie à coronavirus 2019; IC, intervalle de confiance

<sup>a</sup> Ratios de risque

<sup>b</sup> Rapports de proportion

<sup>c</sup> Ajusté en fonction du sexe, du statut vaccinal et de la présence ou de l'absence de comorbidités



majorité des résultats. La pratique du test PCR pour tous les patients admis à l'hôpital au Québec (18) exclut également des changements dans les pratiques de test comme un facteur dans les tendances de la gravité.

Au cours de la période précédant l'étude, des tests PCR ont été effectués dans la population générale; cependant, tous les cas, surtout s'ils sont bénins ou asymptomatiques, n'ont pas nécessairement été détectés. Par conséquent, une réinfection ou la présence d'une infection antérieure par la COVID-19 pourrait être passée inaperçue chez certains patients. Toutefois, cela n'affecterait les tendances en matière de gravité que si la proportion de réinfections non détectées variait dans le temps. Dans l'ensemble, la qualité et la couverture des tests COVID-19 au Québec étaient élevées avant décembre 2021 et l'arrivée d'Omicron. Il est toutefois possible que la proportion de patients hospitalisés ayant contracté une infection antérieure non mesurée pendant ou après décembre 2021 ait contribué à la diminution de la gravité observée pour le mois d'avril, étant donné qu'une infection antérieure est définie comme une infection survenue au moins trois mois avant la date du test. Enfin, le critère de « vaccination adéquate » utilisé dans les analyses de régression ne tient pas compte de l'effet de la perte d'efficacité des vaccins, ce qui pourrait entraîner une classification erronée des patients que l'on pensait protégés en raison de l'immunité vaccinale. Toutefois, cet effet est probablement minime, étant donné que la majorité (84 %) des patients correctement vaccinés dans cette étude ont reçu leur dernière dose dans les sept mois précédant leur admission à l'hôpital. Ce seuil de sept mois est basé sur des études d'efficacité vaccinale (28). Les analyses de sensibilité (non présentées), dans lesquelles les patients ayant reçu leur dernière dose plus de sept mois après leur admission à l'hôpital ont été classés comme insuffisamment vaccinés, ont montré une différence négligeable dans les tendances estimées de la gravité.

Lorsque le variant Omicron a frappé le Québec en décembre 2021, les cliniques de dépistage et les laboratoires ont été rapidement surchargés. Le mois de janvier 2022 a marqué la fin de deux années de dépistage universel. À cette époque, une nouvelle stratégie de dépistage a été adoptée, qui ne ciblait que certaines sous-populations, principalement les personnes âgées, en particulier dans les établissements de soins de longue durée, les travailleurs de la santé et les patients admis à l'hôpital (29). La surveillance de la gravité de la maladie par le suivi des cas de COVID-19 jusqu'à l'admission à l'hôpital ou jusqu'au décès aurait donc été biaisée compte tenu des raisons qui ont présidé à la sélection de ces groupes (par exemple, vulnérabilité accrue, exposition plus importante à la maladie et aux vaccins, et effet du travailleur sain). La surveillance de la gravité chez les patients hospitalisés représentait une alternative, car tous les patients hospitalisés étaient encore testés. Nos travaux antérieurs sur la gravité de la maladie, comparant les variants Omicron et

Delta parmi les patients hospitalisés, ont suggéré une gravité plus faible des hospitalisations pour Omicron, ce qui concorde avec d'autres études comparant ces deux variants avec des méthodologies différentes (3–6,30). Wolter *et al.* sont parvenus à des conclusions convergentes concernant la gravité relative des sous-lignées BA.1 et BA.2 en mesurant et en comparant la différence entre le risque d'admission à l'hôpital parmi les cas et le risque de complications parmi les patients hospitalisés (8).

La restriction des analyses aux seuls patients admis en raison de la COVID-19 est un point fort de cette étude, car environ la moitié de tous les patients hospitalisés positifs à la COVID-19 ont été admis pour d'autres maladies que la COVID-19. En outre, les cas atteints par la COVID-19 associés aux soins de santé, qui sont plus fréquents pendant les périodes de forte circulation virale, ont été associés à des résultats plus graves (31,32). Malheureusement, le diagnostic d'admission n'était disponible qu'à partir du 30 décembre 2021, ce qui ne permettait pas de comparer les vagues d'Omicron avec les vagues antérieures. Avant janvier 2022, tous les patients positifs à la COVID-19 ont été analysés, ce qui a permis de constater que la durée médiane du séjour, la proportion de patients admis en soins intensifs et la proportion de décès à l'hôpital variaient de manière similaire au fil du temps, suggérant que la durée du séjour pouvait être utilisée pour informer sur la gravité de la maladie (30). Cette correspondance n'a toutefois pas été observée dans la présente analyse. La durée du séjour peut être influencée par l'occupation des lits pendant les pics et son utilité pour la surveillance de la gravité n'est donc pas claire. En outre, les résultats de cette étude ne fournissent pas de renseignements sur l'effet des interventions visant à prévenir les hospitalisations. Par exemple, par rapport à la population générale, les cas d'hospitalisation représentent une surreprésentation des personnes pour lesquelles les vaccins et les agents antiviraux n'ont pas donné de bons résultats. Enfin, comme l'ont déjà souligné Twohig *et al.* cette surveillance renseigne sur l'évolution de la gravité avec un certain retard, puisque les admissions suivent de quelques jours l'apparition des cas et qu'une majorité des patients doivent avoir quitté l'hôpital avant que l'on puisse évaluer les admissions en soins intensifs, les décès à l'hôpital et la durée du séjour (22).

### Conclusion

Au cours des premiers mois de 2022, les risques de décès à l'hôpital ou d'admission aux soins intensifs ont diminué chez les personnes admises en raison de la COVID-19. De nombreux facteurs, notamment l'évolution de l'immunité, la prévalence des réinfections, l'utilisation d'agents antiviraux et le nombre de patients, peuvent avoir contribué à cette tendance, qui s'est produite à une époque où la virulence des variants prédominants en circulation n'était pas excessivement différente. Les admissions à l'hôpital causées par la COVID-19 permettent de suivre les tendances de la gravité de la maladie.





## Déclaration des auteurs

E. L. — Conceptualisation, analyse des données, interprétation, rédaction–version originale, rédaction–révision et de l'édition

E. F. — Conceptualisation, analyse des données, interprétation, rédaction–version originale, rédaction–révision et de l'édition

P.-L. T. — Analyse des données

R. G. — Interprétation, rédaction–révision et édition

R. T. — Interprétation, rédaction–révision et édition

H. G. — Interprétation, rédaction–révision et édition

Z. Z. — Interprétation, rédaction–révision et édition

Le contenu de cet article et les opinions qui y sont exprimées n'engagent que les auteurs et ne reflètent pas nécessairement ceux du gouvernement du Canada.

## Intérêts concurrents

Les auteurs n'ont pas de conflits d'intérêts à déclarer.

## Financement

R. G. a reçu un financement du ministère de la Santé du Québec pour un réseau de surveillance des hospitalisations pour troubles respiratoires, qui n'est pas lié à la présente étude.

## Références

- Institut national de santé publique du Québec. Données COVID-19 au Québec | INSPQ. Institut national de santé publique du Québec 2022. [Consulté le 5 septembre 2023]. <https://www.inspq.qc.ca/covid-19/donnees>
- Elliott P, Eales O, Steyn N, Tang D, Bodinier B, Wang H, Elliott J, Whitaker M, Atchison C, Diggle PJ, Page AJ, Trotter AJ, Ashby D, Barclay W, Taylor G, Ward H, Darzi A, Cooke GS, Donnelly CA, Chadeau-Hyam M. Twin peaks: The Omicron SARS-CoV-2 BA.1 and BA.2 epidemics in England. *Science* 2022;376(6600):eabq4411. [DOI PubMed](#)
- Ulloa AC, Buchan SA, Daneman N, Brown KA. Estimates of SARS-CoV-2 Omicron Variant Severity in Ontario, Canada. *JAMA* 2022;327(13):1286–8. [DOI PubMed](#)
- Lewnard JA, Hong VX, Patel MM, Kahn R, Lipsitch M, Tartof SY. Clinical outcomes associated with SARS-CoV-2 Omicron (B.1.1.529) variant and BA.1/BA.1.1 or BA.2 subvariant infection in Southern California. *Nat Med* 2022;28(9):1933–43. [DOI PubMed](#)
- Sievers C, Zacher B, Ullrich A, Huska M, Fuchs S, Buda S, Haas W, Diercke M, An der Heiden M, Kröger S. SARS-CoV-2 Omicron variants BA.1 and BA.2 both show similarly reduced disease severity of COVID-19 compared to Delta, Germany, 2021 to 2022. *Euro Surveill* 2022;27(22):2200396. [DOI PubMed](#)
- Nyberg T, Ferguson NM, Nash SG, Webster HH, Flaxman S, Andrews N, Hinsley W, Bernal JL, Kall M, Bhatt S, Blomquist P, Zaidi A, Volz E, Aziz NA, Harman K, Funk S, Abbott S, Hope R, Charlett A, Chand M, Ghani AC, Seaman SR, Dabrera G, De Angelis D, Presanis AM, Thelwall S; COVID-19 Genomics UK (COG-UK) consortium. Comparative analysis of the risks of hospitalisation and death associated with SARS-CoV-2 omicron (B.1.1.529) and delta (B.1.617.2) variants in England: a cohort study. *Lancet* 2022;399(10332):1303–12. [DOI PubMed](#)
- UK Health Security Agency. Weekly national Influenza and COVID-19 surveillance report Week 13 report (up to week 12 data) 2022. [https://assets.publishing.service.gov.uk/media/62457f2cd3bf7f32b317e940/Weekly\\_COVID-19\\_and\\_Influenza\\_Surveillance\\_Graphs\\_w13.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/media/62457f2cd3bf7f32b317e940/Weekly_COVID-19_and_Influenza_Surveillance_Graphs_w13.pdf)
- Wolter N, Jassat W, von Gottberg A, Cohen C; DATCOV-Gen author group. Clinical severity of omicron lineage BA.2 infection compared with BA.1 infection in South Africa. *Lancet* 2022;400(10346):93–6. [DOI PubMed](#)
- Fonager J, Bennedbaek M, Bager P, Wohlfahrt J, Ellegaard KM, Ingham AC, Edslev SM, Stegger M, Sieber RN, Lassauniere R, Fomsgaard A, Lillebaek T, Svarrer CW, Møller FT, Møller CH, Legarth R, Sydenham TV, Steinke K, Paulsen SJ, Castruita JA, Schneider UV, Schouw CH, Nielsen XC, Overvad M, Nielsen RT, Marvig RL, Pedersen MS, Nielsen L, Nilsson LL, Bybjerg-Grauholm J, Tarpgaard IH, Ebsen TS, Lam JU, Gunalan V, Rasmussen M. Molecular epidemiology of the SARS-CoV-2 variant Omicron BA.2 sub-lineage in Denmark, 29 November 2021 to 2 January 2022. *Euro Surveill* 2022;27(10):2200181. [DOI PubMed](#)
- Institut canadien d'information sur la santé. Nombre de cas et de décès liés à la COVID-19 chez les travailleurs de la santé au Canada – infographie. ICIS 2022. [Consulté le 5 septembre 2023]. <https://www.cihi.ca/fr/nombre-de-cas-et-de-deces-lies-a-la-covid-19-chez-les-travailleurs-de-la-sante-au-canada-0>
- Organisation for Economic Co-operation and Development. Health equipment - Hospital beds - OECD Data. [Consulté le 5 septembre 2023]. <http://data.oecd.org/healthqt/hospital-beds.htm>



12. Xia Y, Ma H, Buckeridge DL, Brisson M, Sander B, Chan A, Verma A, Ganser I, Kronfli N, Mishra S, Maheu-Giroux M. Mortality trends and length of stays among hospitalized patients with COVID-19 in Ontario and Québec (Canada): a population-based cohort study of the first three epidemic waves. *Int J Infect Dis* 2022;121:1–10. DOI PubMed
13. Héma-Québec. Nouvelle étude de séroprévalence au Québec : Une personne sur quatre aurait contracté la COVID-19 entre décembre 2021 et mars 2022. Hema-Quebec 2022. [Consulté le 5 septembre 2023]. <https://www.hema-quebec.qc.ca/publications/communiqués/archives/2022/communiqués-2022/nouvelle-etude-seroprevalance-une-personne-sur-quatre-covid.fr.html>
14. Skowronski DM, Febriani Y, Ouakki M, Setayeshgar S, El Adam S, Zou M, Talbot D, Prystajec N, Tyson JR, Gilca R, Brousseau N, Deceuninck G, Galanis E, Fjell CD, Sbihi H, Fortin E, Barkati S, Sauvageau C, Naus M, Patrick DM, Henry B, Hoang LM, De Wals P, Garenc C, Carignan A, Drolet M, Jassem AN, Sadarangani M, Brisson M, Krajden M, De Serres G. Two-Dose Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Vaccine Effectiveness With Mixed Schedules and Extended Dosing Intervals: Test-Negative Design Studies From British Columbia and Quebec, Canada. *Clin Infect Dis* 2022;75(11):1980–92. DOI PubMed
15. Carazo S, Skowronski DM, Brisson M, Barkati S, Sauvageau C, Brousseau N, Gilca R, Fafard J, Talbot D, Ouakki M, Gilca V, Carignan A, Deceuninck G, De Wals P, De Serres G. Protection against omicron (B.1.1.529) BA.2 reinfection conferred by primary omicron BA.1 or pre-omicron SARS-CoV-2 infection among health-care workers with and without mRNA vaccination: a test-negative case-control study. *Lancet Infect* 2023;23(1):45–55. DOI
16. Docherty AB, Mulholland RH, Lone NI, Cheyne CP, De Angelis D, Diaz-Ordaz K, Donegan C, Drake TM, Dunning J, Funk S, García-Fiñana M, Girvan M, Hardwick HE, Harrison J, Ho A, Hughes DM, Keogh RH, Kirwan PD, Leeming G, Nguyen Van-Tam JS, Pius R, Russell CD, Spencer RG, Tom BD, Turtle L, Openshaw PJ, Baillie JK, Harrison EM, Semple MG; ISARIC4C Investigators. Changes in in-hospital mortality in the first wave of COVID-19: a multicentre prospective observational cohort study using the WHO Clinical Characterisation Protocol UK. *Lancet Respir Med* 2021;9(7):773–85. DOI PubMed
17. Santé Canada. Traitements contre la COVID-19. Ottawa, ON : SC; 2022. [Consulté le 5 septembre 2023]. <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/covid19-industrie/medicaments-vaccins-traitements/traitements.html>
18. Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS). Directives COVID-19 sur l'utilisation des tests de dépistage TAAN de la COVID-19, Annexe 1, Tableau des indications d'accès aux TAAN (tests PCR) 2022. [https://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/fichiers/directives-covid/archives/dgsp-001-rev9\\_a1.pdf](https://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/fichiers/directives-covid/archives/dgsp-001-rev9_a1.pdf)
19. Simard M, Sirois C, Candas B. Validation of the Combined Comorbidity Index of Charlson and Elixhauser to Predict 30-Day Mortality Across ICD-9 and ICD-10. *Med Care* 2018;56(5):441–7. DOI PubMed
20. Therneau T. coxme: Mixed Effects Cox Models. 2022. <https://cran.r-project.org/web/packages/coxme/coxme.pdf>
21. Hojsgaard S, Halekoh U, Yan J. The R Package geePack for Generalized Estimating Equations. *J Stat Softw* 2006:1–11. <https://cran.r-project.org/web/packages/geepack/geepack.pdf>
22. Twohig KA, Nyberg T, Zaidi A, Thelwall S, Sinnathamby MA, Aliabadi S, Seaman SR, Harris RJ, Hope R, Lopez-Bernal J, Gallagher E, Charlett A, De Angelis D, Presanis AM, Dabrera G; COVID-19 Genomics UK (COG-UK) consortium. Hospital admission and emergency care attendance risk for SARS-CoV-2 delta (B.1.617.2) compared with alpha (B.1.1.7) variants of concern: a cohort study. *Lancet Infect Dis* 2022;22(1):35–42. DOI PubMed
23. Reilev M, Kristensen KB, Pottegård A, Lund LC, Hallas J, Ernst MT, Christiansen CF, Sørensen HT, Johansen NB, Brun NC, Voldstedlund M, Størring H, Thomsen MK, Christensen S, Gubbels S, Krause TG, Mølbak K, Thomsen RW. Characteristics and predictors of hospitalization and death in the first 11 122 cases with a positive RT-PCR test for SARS-CoV-2 in Denmark: a nationwide cohort. *Int J Epidemiol* 2020;49(5):1468–81. DOI PubMed
24. Kim L, Garg S, O'Halloran A, Whitaker M, Pham H, Anderson EJ, Armistead I, Bennett NM, Billing L, Como-Sabetti K, Hill M, Kim S, Monroe ML, Muse A, Reingold AL, Schaffner W, Sutton M, Talbot HK, Torres SM, Yousey-Hindes K, Holstein R, Cummings C, Brammer L, Hall AJ, Fry AM, Langley GE. Risk Factors for Intensive Care Unit Admission and In-hospital Mortality Among Hospitalized Adults Identified through the US Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)-Associated Hospitalization Surveillance Network (COVID-NET). *Clin Infect Dis* 2021;72(9):e206–14. DOI PubMed
25. Traynor K. Québec Authorizes Pharmacists to Prescribe Paxlovid - ASHP 2022. [Consulté le 5 septembre 2023]. <https://news.ashp.org/News/ashp-news/2022/05/25/quebec-authorizes-pharmacists-to-prescribe-paxlovid>



26. Blair A, Pan SY, Subedi R, Yang FJ, Aitken N, Steensma C. Inégalités sociales des décès liés à la COVID-19 au Canada, par caractéristiques individuelles et locales, de janvier à juillet/août 2020 : résultats de deux processus nationaux d'intégration de données. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2022;48(1):30–42. DOI
27. Fortin É, Brisson M, Charest H, Lo E, Gilca R, Zhou Z. Comparaison des durées de séjour hospitalier selon le variant présomptif, chez les patients hospitalisés avec un diagnostic de COVID-19. INSPQ. Institut national de santé publique du Québec 2022. [Consulté le 5 septembre 2023]. <https://www.inspq.qc.ca/covid-19/epidemiologie/durees-sejour-variants>
28. De Serres G, Febriani Y, Ouakki M, Talbot D, Gilca R, Deceuninck G, Barkati S, Sauvageau C, De Wals P, Carignan A, Brisson M, Skowronski D. Efficacité du vaccin contre la COVID-19 causée par le variant Omicron au Québec 2022. <https://www.inspq.qc.ca/covid-19/vaccination/efficacite-omicron>
29. Ministère de la Santé et des Services sociaux. Pandémie de la COVID-19 – Modification des priorités de dépistage et de gestion des cas et des contacts - Salle de presse - MSSS 2022. [Consulté le 5 septembre 2023]. <https://www.msss.gouv.qc.ca/ministere/salle-de-presse/communiqu-3371/>
30. Fortin É, Lo E, Brisson M, Gilca R, Trépanier P, Zhou Z. Comparaison de la sévérité des hospitalisations avec un diagnostic de COVID-19 au cours des 4<sup>e</sup> et 5<sup>e</sup> vagues. INSPQ. Institut national de santé publique du Québec 2022. [Consulté le 5 septembre 2023]. <https://www.inspq.qc.ca/covid-19/epidemiologie/durees-sejour-delta-omicron>
31. Ponsford MJ, Ward TJ, Stoneham SM, Dallimore CM, Sham D, Osman K, Barry SM, Jolles S, Humphreys IR, Farewell D. A Systematic Review and Meta-Analysis of Inpatient Mortality Associated With Nosocomial and Community COVID-19 Exposes the Vulnerability of Immunosuppressed Adults. *Front Immunol* 2021;12:744696. DOI PubMed
32. Bhattacharya A, Collin SM, Stimson J, Thelwall S, Nsonwu O, Gerver S, Robotham J, Wilcox M, Hopkins S, Hope R. Healthcare-associated COVID-19 in England: A national data linkage study. *J Infect* 2021;83(5):565–72. DOI PubMed

## Appendice

**Tableau A1 : Liste des codes de diagnostic liés à la COVID-19 (CIM-10) utilisés dans la surveillance provinciale, Québec**

Code	Description
A090	Gastroentérite et colite autre et non précisée d'origine infectieuse
A099	Gastroentérite et colite d'origine non précisée
A418	Autres sepsies précisées
A419	Sepsie, sans précision
A498	Autres infections bactériennes, siège non précisé
A499	Infection bactérienne, sans précision
B348	Autres infections virales, siège non précisé
B349	Infection virale, sans précision
E860	Déshydratation
G430	Migraine sans aura [migraine commune]
G431	Migraine avec aura [migraine classique]
G432	État de mal migraineux
G433	Migraine compliquée
G438	Autres migraines
G439	Migraine, sans précision
G441	Céphalée vasculaire, non classée ailleurs
G442	Céphalée dite de tension
G444	Céphalée médicamenteuse, non classée ailleurs
G448	Autres syndromes précisés d'algies céphaliques
G933	Syndrome de fatigue post-virale
I260	Embolie pulmonaire, avec mention de coeur pulmonaire aigu
I269	Embolie pulmonaire, sans mention de coeur pulmonaire aigu
J00	Rhinopharyngite aiguë [rhume banal]
J010	Sinusite maxillaire aiguë
J011	Sinusite frontale aiguë
J012	Sinusite ethmoïdale aiguë
J013	Sinusite sphénoïdale aiguë
J014	Pansinusite aiguë
J018	Autres sinusites aiguës
J019	Sinusite aiguë, sans précision
J020	Pharyngite à streptocoques
J028	Pharyngite aiguë due à d'autres micro-organismes précisés
J029	Pharyngite aiguë, sans précision
J040	Laryngite aiguë
J041	Trachéite aiguë
J042	Laryngo-trachéite aiguë
J050	Laryngite obstructive aiguë [croup]
J051	Épiglottite aiguë
J060	Laryngo-pharyngite aiguë



Tableau A1 : Liste des codes de diagnostic liés à la COVID-19 (CIM-10) utilisés dans la surveillance provinciale, Québec (suite)

Code	Description
J068	Autres infections aiguës des voies respiratoires supérieures, à localisations multiples
J069	Infection des voies respiratoires supérieures, sans précision
J09	Grippe, due à un virus grippal zoonotique ou pandémique identifié
J110	Grippe avec pneumonie, virus non identifié
J111	Grippe avec d'autres manifestations respiratoires, virus non identifié
J118	Grippe avec d'autres manifestations, virus non identifié
J120	Pneumonie adénovirale
J121	Pneumonie due au virus respiratoire syncytial [VRS]
J122	Pneumonie due aux virus paragrippaux
J123	Pneumonie due au métapneumovirus humain
J128	Autre pneumonie virale
J129	Pneumonie virale, sans précision
J13	Pneumonie due à <i>Streptococcus pneumoniae</i>
J14	Pneumonie due à <i>Haemophilus influenzae</i>
J150	Pneumonie due à <i>Klebsiella pneumoniae</i>
J151	Pneumonie due à <i>Pseudomonas</i>
J152	Pneumonie due à des staphylocoques
J153	Pneumonie due à des streptocoques, groupe B
J154	Pneumonie due à d'autres streptocoques
J155	Pneumonie due à <i>Escherichia coli</i>
J156	Pneumonie due à d'autres bactéries à Gram négatif
J157	Pneumonie due à <i>Mycoplasma pneumoniae</i>
J158	Autres pneumonies bactériennes
J159	Pneumonie bactérienne, sans précision
J160	Pneumonie due à <i>Chlamydia</i>
J168	Pneumonie due à d'autres micro-organismes infectieux
J170	Pneumonie au cours de maladies bactériennes classées ailleurs
J171	Pneumonie au cours de maladies virales classées ailleurs
J172	Pneumonie au cours de mycoses
J173	Pneumonie au cours de maladies parasitaires
J178	Pneumonie au cours d'autres maladies classées ailleurs
J180	Bronchopneumonie, sans précision
J181	Pneumonie lobaire, sans précision
J182	Pneumonie hypostatique, sans précision
J188	Autre pneumonie, micro-organisme non précisé
J189	Pneumonie, sans précision
J200	Bronchite aiguë due à <i>Mycoplasma pneumoniae</i>
J201	Bronchite aiguë due à <i>Haemophilus influenzae</i>
J202	Bronchite aiguë due à des streptocoques
J203	Bronchite aiguë due au virus Coxsackie

Tableau A1 : Liste des codes de diagnostic liés à la COVID-19 (CIM-10) utilisés dans la surveillance provinciale, Québec (suite)

Code	Description
J204	Bronchite aiguë due aux virus paragrippaux
J205	Bronchite aiguë due au virus respiratoire syncytial [VRS]
J206	Bronchite aiguë due à des rhinovirus
J207	Bronchite aiguë due à des virus ECHO
J2080	Bronchite aiguë due au métapneumovirus humain
J2088	Bronchite aiguë due à d'autres micro-organismes précisés
J209	Bronchite aiguë, sans précision
J210	Bronchiolite aiguë due au virus respiratoire syncytial [VRS]
J211	Bronchiolite aiguë due au métapneumovirus humain
J218	Bronchiolite aiguë due à d'autres micro-organismes précisés
J219	Bronchiolite aiguë, sans précision
J22	Infection aiguë des voies respiratoires inférieures, sans précision
J398	Autres maladies des voies respiratoires supérieures précisées
J399	Maladie des voies respiratoires supérieures, sans précision
J40	Bronchite, non précisée comme aiguë ou chronique
J440	Maladie pulmonaire obstructive chronique avec infection aiguë des voies respiratoires inférieures
J441	Maladie pulmonaire obstructive chronique avec exacerbation aiguë, sans précision
J448	Autres maladies pulmonaires obstructives chroniques précisées
J449	Maladie pulmonaire obstructive chronique, sans précision
J80	Syndrome de détresse respiratoire de l'adulte
J90	Épanchement pleural, non classé ailleurs
J91	Épanchement pleural au cours de maladies classées ailleurs
J960	Insuffisance respiratoire aiguë
J9600	Insuffisance respiratoire aiguë Type I [hypoxique]
J9601	Insuffisance respiratoire aiguë Type II [hypercapnique]
J9609	Insuffisance respiratoire aiguë, type non précisé
J961	Insuffisance respiratoire chronique
J9610	Insuffisance respiratoire chronique Type I [hypoxique]
J9611	Insuffisance respiratoire chronique Type II [hypercapnique]
J9619	Insuffisance respiratoire chronique, type non précisé
J969	Insuffisance respiratoire, sans précision
J9690	Insuffisance respiratoire, sans précision, type I [hypoxique]
J9691	Insuffisance respiratoire, sans précision, Type II [hypercapnique]
J9699	Insuffisance respiratoire, sans précision, type non précisé
J980	Affections des bronches, non classées ailleurs
J984	Autres affections pulmonaires
J988	Autres troubles respiratoires précisés
J989	Trouble respiratoire, sans précision



Tableau A1 : Liste des codes de diagnostic liés à la COVID-19 (CIM-10) utilisés dans la surveillance provinciale, Québec (suite)

Code	Description
J998	Troubles respiratoires au cours d'autres maladies classées ailleurs
K290	Gastrite hémorragique aiguë
K291	Autres gastrites aiguës
K296	Autres gastrites
K297	Gastrite, sans précision
K298	Duodénite
K299	Gastroduodénite, sans précision
K523	Colite indéterminée
K528	Autres gastroentérites et colites non infectieuses précisées
K529	Gastroentérite et colite non infectieuses, sans précision
K591	Diarrhée fonctionnelle
P220	Syndrome de détresse respiratoire du nouveau-né (SDR)
P221	Tachypnée transitoire du nouveau-né
P228	Autres détresses respiratoires du nouveau-né
P229	Détresse respiratoire du nouveau-né, sans précision
P230	Pneumonie congénitale due à un agent viral
P231	Pneumonie congénitale à Chlamydia
P232	Pneumonie congénitale à staphylocoques
P233	Pneumonie congénitale due à des streptocoques, groupe B
P234	Pneumonie congénitale à <i>Escherichia coli</i>
P235	Pneumonie congénitale à Pseudomonas
P236	Pneumonie congénitale due à d'autres agents bactériens
P238	Pneumonie congénitale due à d'autres micro-organismes
P239	Pneumonie congénitale, sans précision
P280	Atélectasie primitive du nouveau-né
P281	Atélectasies du nouveau-né, autres et sans précision
P282	Crises de cyanose du nouveau-né
P283	Apnée primitive du sommeil chez le nouveau-né
P284	Autres apnées du nouveau-né
P285	Insuffisance respiratoire du nouveau-né
P288	Autres affections respiratoires précisées chez le nouveau-né
P289	Affection respiratoire du nouveau-né, sans précision
P2918	Autre dysrythmie cardiaque néonatale
P358	Autres maladies virales congénitales
P359	Maladie virale congénitale, sans précision
P368	Autre sepsie bactérienne du nouveau-né
P369	Sepsie bactérienne du nouveau-né, sans précision
P741	Déshydratation du nouveau-né
R000	Tachycardie, sans précision
R002	Palpitations

Tableau A1 : Liste des codes de diagnostic liés à la COVID-19 (CIM-10) utilisés dans la surveillance provinciale, Québec (suite)

Code	Description
R008	Anomalies des battements cardiaques, autres et non précisées
R030	Constataion d'une élévation de la tension artérielle, sans diagnostic d'hypertension
R031	Constataion d'une baisse non spécifique de la tension artérielle
R05	Toux
R060	Dyspnée
R061	Stridor
R062	Sifflement
R063	Respiration périodique
R064	Hyperventilation
R065	Respiration par la bouche
R067	Éternement
R068	Anomalies de la respiration, autres et non précisées
R070	Douleur de la gorge
R071	Douleur thoracique respiratoire
R072	Douleur précordiale
R073	Autres douleurs thoraciques
R074	Douleur thoracique, sans précision
R093	Expectoration anormale
R098	Autres symptômes et signes précisés relatifs aux appareils circulatoire et respiratoire
R100	Syndrome abdominal aigu
R1010	Douleur localisée au quadrant supérieur droit
R1011	Douleur localisée au quadrant supérieur gauche
R1012	Douleur épigastrique
R1019	Douleur localisée à la partie supérieure de l'abdomen, sans précision
R1030	Douleur localisée au quadrant inférieur droit
R1031	Douleur localisée au quadrant inférieur gauche
R1032	Douleur périombilicale
R1039	Douleur localisée à la partie inférieure de l'abdomen, sans précision
R104	Douleurs abdominales, autres et non précisées
R110	Vomissement en jet
R111	Nausées seules
R112	Vomissements seuls
R113	Nausées avec vomissements
R130	Dysphagie oro-pharyngée
R132	Dysphagie oesophagienne
R138	Dysphagie, autre et non précisée
R508	Autre fièvre précisée
R509	Fièvre, sans précision
R51	Céphalée



Tableau A1: Liste des codes de diagnostic liés à la COVID-19 (CIM-10) utilisés dans la surveillance provinciale, Québec (suite)

Code	Description
R520	Douleur aiguë
R529	Douleur, sans précision
R53	Malaise et fatigue
R5601	Convulsions fébriles complexes
R5602	Convulsions fébriles simples
R5609	Convulsions fébriles, sans précision
R5680	Trouble convulsif, décrit ainsi
R5688	Convulsions, autres et non précisées
R571	Choc hypovolémique
R572	Choc septique
R578	Autre choc
R579	Choc, sans précision
R590	Adénopathies localisées
R591	Adénopathies généralisées
R599	Adénopathie, sans précision
R650	Syndrome de réponse inflammatoire systémique d'origine infectieuse sans défaillance organique
R651	Syndrome de réponse inflammatoire systémique d'origine infectieuse avec défaillance organique aiguë
R652	Syndrome de réponse inflammatoire systémique d'origine non infectieuse sans défaillance organique
R653	Syndrome de réponse inflammatoire systémique d'origine non infectieuse avec défaillance organique aiguë
R659	Syndrome de réponse inflammatoire systémique, non spécifié
R91	Résultats anormaux d'imagerie diagnostique du poumon
U0490	Syndrome respiratoire aigu sévère [SRAS] suspect
U0491	Syndrome respiratoire aigu sévère [SRAS] probable
U071	COVID-19 virus identifié
U071NV	COVID-19 virus identifié avec ventilation
U071S	COVID-19 virus identifié avec admission aux soins intensifs
U071SV	COVID-19 virus identifié avec admission aux soins intensifs et ventilation
U072	COVID-19, virus non identifié
U072NV	COVID-19 virus non identifié avec ventilation
U072S	COVID-19 virus non identifié avec admission aux soins intensifs
U072SV	COVID-19 virus non identifié admission aux soins intensifs et ventilation
U073	Syndrome inflammatoire multisystémique associé à la COVID-19
U074	Affection post-COVID-19
Z038	Mise en observation pour suspicion d'autres maladies et affections
Z039	Mise en observation pour suspicion de maladie ou affection, sans précision

Tableau A1 : Liste des codes de diagnostic liés à la COVID-19 (CIM-10) utilisés dans la surveillance provinciale, Québec (suite)

Code	Description
Z048	Examen et mise en observation pour d'autres raisons précisées
Z049	Examen et mise en observation pour une raison non précisée
Z519	Soin médical, sans précision


**Tableau A2 : Nombre d'admissions en unité de soins intensifs et de décès à l'hôpital par groupe d'âge, sexe, statut vaccinal, infection antérieure et présence de comorbidités**

Variable	2 au 29 janvier 2022				30 janvier au 26 février 2022				27 février au 26 mars 2022				27 mars au 23 avril 2022							
	Admissions à l'hôpital	Admissions aux soins intensifs		Décès à l'hôpital		Admissions à l'hôpital	Admissions aux soins intensifs		Décès à l'hôpital		Admissions à l'hôpital	Admissions aux soins intensifs		Décès à l'hôpital						
		N	% (IC à 95 %)	N	% (IC à 95 %)		N	% (IC à 95 %)	N	% (IC à 95 %)		N	% (IC à 95 %)	N	% (IC à 95 %)	N	% (IC à 95 %)			
Global	4 216	565	13,4 [12,4–14,4]	844	20 [18,8–21,2]	1 550	187	12,1 [10,4–13,7]	241	15,5 [13,7–17,4]	1 015	89	8,8 [7–10,5]	150	14,8 [12,6–17]	2 397	185	7,7 [6,6–8,8]	288	12 [10,7–13,3]
<b>Groupe d'âge (ans)</b>																				
0 à 45	469	65	13,9 [10,7–17]	5	1,1 [0,1–2]	247	24	9,7 [6–13,4]	3	1,2 [0–2,6]	121	7	5,8 [1,6–9,9]	1	0,8 [0–2,4]	248	24	9,7 [6–13,4]	5	2 [0,3–3,8]
44 à 55	254	50	19,7 [14,8–24,6]	11	4,3 [1,8–6,8]	89	18	20,2 [11,9–28,6]	5	5,6 [0,8–10,4]	39	8	20,5 [7,8–33,2]	2	5,1 [0–12,1]	68	4	5,9 [0,3–11,5]	0	0 [0–0]
56 à 65	544	131	24,1 [20,5–27,7]	60	11 [8,4–13,7]	171	34	19,9 [13,9–25,9]	16	9,4 [5–13,7]	103	18	17,5 [10,1–24,8]	10	9,7 [4–15,4]	200	28	14 [9,2–18,8]	15	7,5 [3,8–11,2]
66 à 75	911	176	19,3 [16,8–21,9]	161	17,7 [15,2–20,1]	316	57	18 [13,8–22,3]	51	16,1 [12,1–20,2]	186	27	14,5 [9,5–19,6]	28	15,1 [9,9–20,2]	446	60	13,5 [10,3–16,6]	43	9,6 [6,9–12,4]
Plus de 75	2 038	143	7 [5,9–8,1]	607	29,8 [27,8–31,8]	727	54	7,4 [5,5–9,3]	166	22,8 [19,8–25,9]	566	29	5,1 [3,3–6,9]	109	19,3 [16–22,5]	1 435	69	4,8 [3,7–5,9]	225	15,7 [13,8–17,6]
<b>Sexe</b>																				
Homme	2 252	350	15,5 [14–17]	502	22,3 [20,6–24]	809	108	13,3 [11–15,7]	130	16,1 [13,5–18,6]	538	55	10,2 [7,7–12,8]	88	16,4 [13,2–19,5]	1 243	103	8,3 [6,8–9,8]	166	13,4 [11,5–15,2]
Femme	1 964	215	10,9 [9,6–12,3]	342	17,4 [15,7–19,1]	741	79	10,7 [8,4–12,9]	111	15 [12,4–17,5]	477	34	7,1 [4,8–9,4]	62	13 [10–16]	1 154	82	7,1 [5,6–8,6]	122	10,6 [8,8–12,3]
<b>Vaccination</b>																				
Adéquate	2 864	312	10,9 [9,8–12]	628	21,9 [20,4–23,4]	1 027	96	9,3 [7,6–11,1]	171	16,7 [14,4–18,9]	785	63	8 [6,1–9,9]	126	16,1 [13,5–18,6]	1 940	137	7,1 [5,9–8,2]	246	12,7 [11,2–14,2]
Insuffisante	1 348	251	18,6 [16,5–20,7]	216	16 [14,1–18]	519	89	17,1 [13,9–20,4]	69	13,3 [10,4–16,2]	229	26	11,4 [7,2–15,5]	24	10,5 [6,5–14,4]	453	47	10,4 [7,6–13,2]	42	9,3 [6,6–11,9]
Information manquante	4	2	50 [1–99]	0	0 [0–0]	4	2	50 [1–99]	1	25 [0–67,4]	1	0	0 [0–0]	0	0 [0–0]	4	1	25 [0–67,4]	0	0 [0–0]
<b>Infection active au moment des tests de laboratoire</b>																				
Non	4 151	563	13,6 [12,5–14,6]	837	20,2 [18,9–21,4]	1 520	182	12 [10,3–13,6]	239	15,7 [13,9–17,6]	993	89	9 [7,2–10,7]	147	14,8 [12,6–17]	2 338	185	7,9 [6,8–9]	284	12,1 [10,8–13,5]
Oui	65	2	3,1 [0–7,3]	7	10,8 [3,2–18,3]	30	5	16,7 [3,3–30]	2	6,7 [0–15,6]	22	0	0 [0–0]	3	13,6 [0–28]	59	0	0 [0–0]	4	6,8 [0,4–13,2]
<b>Comorbidités</b>																				
Aucune	521	104	20 [16,5–23,4]	38	7,3 [5,1–9,5]	219	29	13,2 [8,8–17,7]	13	5,9 [2,8–9,1]	122	10	8,2 [3,3–13,1]	7	5,7 [1,6–9,9]	236	30	12,7 [8,5–17]	18	7,6 [4,2–11]
Au moins une	3 526	448	12,7 [11,6–13,8]	798	22,6 [21,3–24]	1 247	152	12,2 [10,4–14]	225	18 [15,9–20,2]	846	77	9,1 [7,2–11]	140	16,5 [14–19,1]	2 066	148	7,2 [6,1–8,3]	267	12,9 [11,5–14,4]
Information manquante	169	13	7,7 [3,7–11,7]	8	4,7 [1,5–7,9]	84	6	7,1 [1,6–12,7]	3	3,6 [0–7,5]	47	2	4,3 [0–10]	3	6,4 [0–13,4]	95	7	7,4 [2,1–12,6]	3	3,2 [0–6,7]

Abréviation : IC, intervalle de confiance



Tableau A3 : Centiles de la durée du séjour à l'hôpital (jours), par groupe d'âge, sexe, statut vaccinal, infection antérieure et présence de comorbidités

Variable	2 au 29 janvier 2022			30 janvier au 26 février 2022			27 février au 26 mars 2022			27 mars au 23 avril 2022						
	Admissions à l'hôpital	Centile			Admissions à l'hôpital	Centile			Admissions à l'hôpital	Centile			Admissions à l'hôpital	Centile		
		25°	50°	75°		25°	50°	75°		25°	50°	75°		25°	50°	75°
Global	4 216	3	7	15	1 550	3	6	14	1 015	3	7	16,5	2 397	3	7	14
<b>Groupe d'âge (ans)</b>																
0 à 45	469	1	2	6	247	1	2	4	121	1	2	4	248	1	2	3
44 à 55	254	3	5	9	89	2	4	8	39	3	6	13,5	68	2	4	10,5
56 à 65	544	4	7	15	171	3	7	14	103	3,5	7	17	200	2	4,5	12,3
66 à 75	911	4	8	17	316	3	7	15	186	4	9	17,75	446	3	6	12
Plus de 75	2 038	4	8	17	727	4	9	18	566	4	9	19	1 435	4	9	17
<b>Sexe</b>																
Homme	2 252	3	7	15	809	2	6	13	538	3	7	15	1 243	3	7	14,5
Femme	1 964	3	7	14	741	3	7	15	477	3	7	17	1 154	3	6	13
<b>Vaccination</b>																
Adéquate	2 864	4	7	15	1 027	3	7	15,5	785	4	8	18	1 940	3	7	14
Insuffisante	1 348	3	6	13	519	2	5	11	229	2	4	11	453	2	5	14
Information manquante	4	-	-	-	4	-	-	-	1	-	-	-	4	-	-	-
<b>Infection active au moment des tests de laboratoire</b>																
Non	4 151	3	7	15	1 520	3	6	14	993	3	7	16	2 338	3	7	14
Oui	65	4	8	11	30	4	8	11	22	2	6	21,75	59	3	7	15
<b>Comorbidités</b>																
Aucune	521	2	5	11	219	1	3	10	122	2	4	10	236	1	3	10
Au moins une	3 526	4	7	16	1 247	3	7	15,5	846	4	8	19	2 066	3	7	15
Information manquante	169	1	2	4	84	1	2	3	47	1	2	4,5	95	1	2	3





# Caractéristiques épidémiologiques des infections humaines par le virus de la grippe aviaire A(H5N6) en Chine et au Laos : une analyse descriptive de cas multiples, février 2014 à juin 2023

Simran Sandhu<sup>1</sup>, Christina Ferrante<sup>1</sup>, Aaron MacCosham<sup>1</sup>, Nicole Atchessi<sup>1\*</sup>, Christina Bancej<sup>1</sup>

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



## Affiliation

<sup>1</sup> Centre des infections émergentes et respiratoires et de la préparation aux pandémies, Agence de la santé publique du Canada, Ottawa, ON

## \*Correspondance :

[nicole.atchessi@phac-aspc.gc.ca](mailto:nicole.atchessi@phac-aspc.gc.ca)

## Résumé

**Contexte :** La première infection humaine par le virus de la grippe aviaire hautement pathogène A(H5N6) a été signalée en 2014. Entre cette date et le 30 juin 2023, 85 cas humains d'infection confirmée par le virus A(H5N6) ont été signalés dans le monde.

**Objectif :** Afin de combler les lacunes actuelles dans la connaissance de l'épidémiologie globale des infections humaines par le virus A(H5N6), les caractéristiques épidémiologiques de cette infection en Chine entre février 2014 et juin 2023 sont décrites.

**Méthodes :** Compte tenu de la gravité des infections humaines par le virus A(H5N6) (taux de létalité : 39 %), la fréquence accrue des rapports de cas entre 2021 et aujourd'hui et l'absence d'analyse épidémiologique complète de tous les cas, nous avons effectué une analyse descriptive de cas multiples et un examen de la littérature afin d'établir un profil épidémiologique des cas humains rapportés. Les données sur les cas ont été obtenues par le biais d'une recherche documentaire et de sources de renseignements officielles saisies par l'Outil international de surveillance et d'évaluation de l'Agence de la santé publique du Canada, y compris les messages du site d'information sur les événements de l'Organisation mondiale de la Santé.

**Résultats :** La plupart des cas humains de A(H5N6) ont été signalés en Chine (Chine : 84; Laos : 1), avec des conséquences sanitaires graves telles que des hospitalisations et des décès parmi les populations à risque. La majorité des cas (84 %) ont déclaré avoir été en contact avec des oiseaux avant l'apparition de la maladie. Des cas ont été détectés tout au long de l'année, avec une légère diminution de l'incidence de la maladie au cours des mois les plus chauds.

**Conclusion :** Comme le virus A(H5N6) continue de circuler et de provoquer des maladies graves, la surveillance et le partage rapide d'informations sont importants pour élaborer et mettre en œuvre des mesures de santé publique efficaces afin de réduire la probabilité d'infections humaines supplémentaires.

**Citation proposée :** Sandhu S, Ferrante C, MacCosham A, Atchessi N, Bancej C. Caractéristiques épidémiologiques des infections humaines par le virus de la grippe aviaire A(H5N6) en Chine et au Laos : Une analyse descriptive de cas multiples, février 2014 à juin 2023. *Relevé des maladies transmissibles au Canada* 2024;50(1/2):86–95. <https://doi.org/10.14745/ccdr.v50i12a09f>

**Mots-clés :** virus de la grippe A, sous-type H5N6, pandémies, prévalence, Chine, Laos, influenza, humain



## Introduction

La grippe aviaire A(H5N6) est un virus recombiné de la grippe aviaire hautement pathogène (GAHP) (1,2). Les oiseaux aquatiques sont un réservoir commun pour les virus de la grippe aviaire, y compris le A(H5N6) (3). La transmission du virus A(H5N6) entre les oiseaux peut se faire par l'intermédiaire de sécrétions et de fientes infectées, et la transmission asymptomatique entre certaines espèces d'oiseaux sauvages a déjà été documentée (4). Bien que le virus A(H5N6) infecte principalement les oiseaux, l'humain a également été infecté par le virus GAHP par le biais d'une transmission zoonotique. L'humain peut être exposé au virus A(H5N6) par contact direct ou indirect avec des volailles infectées ou des environnements contaminés. Par exemple, les marchés d'alimentation et de commerce de volailles vivantes constituent un facteur de risque notable d'exposition humaine au virus A(H5N6) et à d'autres virus de la grippe aviaire (5). Lorsque des cas humains de A(H5N6) sont détectés, ils doivent être signalés à l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) en vertu du *Règlement sanitaire international* (2005) (6).

Les infections par le virus A(H5N6) sont souvent associées à des maladies graves et à un taux de mortalité élevé, tant chez les animaux que chez l'humain (7,8). En Asie, en 2014, le virus A(H5N6) a été détecté pour la première fois dans les populations d'oiseaux domestiques et sauvages. Depuis 2014, des éclosions ont continué à être signalées dans les populations d'oiseaux du monde entier. Des détections ont été signalées à l'Organisation mondiale de la Santé animale (OMSA) dans 21 pays d'Asie, d'Europe et d'Afrique jusqu'à la fin de l'année 2021. En 2022, un oiseau infecté par le virus A(H5N6) a été signalé dans un 22<sup>e</sup> pays, le Canada, ce qui constitue la première détection de ce type en Amérique. Cet événement a mis en évidence la propagation du virus A(H5N6) dans la population animale et le risque accru d'exposition, et donc d'infection, chez l'humain. Au 30 juin 2023, 29 pays différents ont signalé des détections de A(H5N6) dans les populations animales ou aviaires depuis 2014 (7,8).

Compte tenu de la prévalence du virus A(H5N6) chez les oiseaux à l'échelle mondiale, de la diversité des virus de la grippe aviaire actuellement en circulation et des interactions entre les espèces hôtes, les conditions pourraient être favorables à une recombinaison et à la poursuite de la transmission zoonotique (9,10). La première détection d'un cas humain de A(H5N6) a été faite chez un marchand de volailles de la province du Sichuan, en Chine, en 2014, peu après que des éclosions aient été initialement signalées chez des oiseaux au Laos, en Chine et au Viêt Nam (2,11). Ce cas mortel avait été exposé à des volailles dans le cadre de sa profession avant l'apparition de la maladie. Depuis, des cas humains de A(H5N6) ont continué à être signalés chaque année, avec une nette augmentation des détections en 2021 (12). La diversité des virus aviaires en circulation, ainsi que l'interaction continue entre les espèces hôtes, peuvent permettre un réassortiment continu et la transmission du virus

A(H5N6) (9,10). Par conséquent, l'augmentation de la prévalence du virus A(H5N6) dans les populations d'oiseaux pourrait être liée à l'augmentation du nombre de cas humains.

À notre connaissance, aucune étude récente n'a présenté les caractéristiques épidémiologiques d'un groupe complet d'infections humaines par le virus A(H5N6). Les études précédemment évaluées étaient des rapports de cas ou ne portaient que sur un sous-ensemble de cas sélectionnés, ce qui laisse une lacune dans la connaissance de l'épidémiologie globale des infections humaines par le virus A(H5N6) (13–17). Cette étude vise à combler cette lacune en résumant l'épidémiologie des cas humains de A(H5N6) confirmés en laboratoire et déclarés entre février 2014 et le 30 juin 2023. Il est essentiel de mieux comprendre les infections humaines par le virus A(H5N6) pour envisager des mesures de santé publique modernes susceptibles d'atténuer la transmission du virus aviaire.

## Méthodes

### Stratégie de recherche et critères de sélection

Un examen de la littérature sur l'épidémiologie des infections par le virus A(H5N6) dans la population humaine a été réalisé. L'analyse documentaire portait à la fois sur la littérature publiée et la littérature grise, y compris les études primaires, les commentaires et les analyses qui ont évalué l'épidémiologie humaine du virus A(H5N6), les analyses des études animales pour fournir une vue d'ensemble des connaissances actuelles sur les infections animales signalées par le virus A(H5N6), et les rapports d'autorités de santé publique reconnues telles que l'OMS, l'OMSA, le Centre européen de prévention et de contrôle des maladies, les Centres pour le contrôle et la prévention des maladies (CDC) des États-Unis, le Centre de protection de la santé du gouvernement de Hong Kong ainsi que des contributions de laboratoires nationaux à l'initiative mondiale pour le partage des données sur la grippe (GISAID). L'Outil international de surveillance et d'évaluation (OISE) de l'Agence de la santé publique du Canada a également été utilisé pour repérer les cas humains de A(H5N6) et les renseignements sur les cas associés. Cet outil est une base de données qui permet de documenter systématiquement les événements provenant de diverses sources de renseignements. Il permet également de vérifier et d'évaluer les événements relatifs aux agents pathogènes respiratoires émergents grâce aux sources gouvernementales officielles. Des épidémiologistes formés réalisent une surveillance quotidiennement de ces sources de données et saisissent les événements de façon exhaustive dans l'OISE à l'aide d'un formulaire de saisie de données normalisé. Ces événements sont maintenus et mis à jour dans l'OISE lorsque des données plus complètes sont disponibles auprès de ces sources.



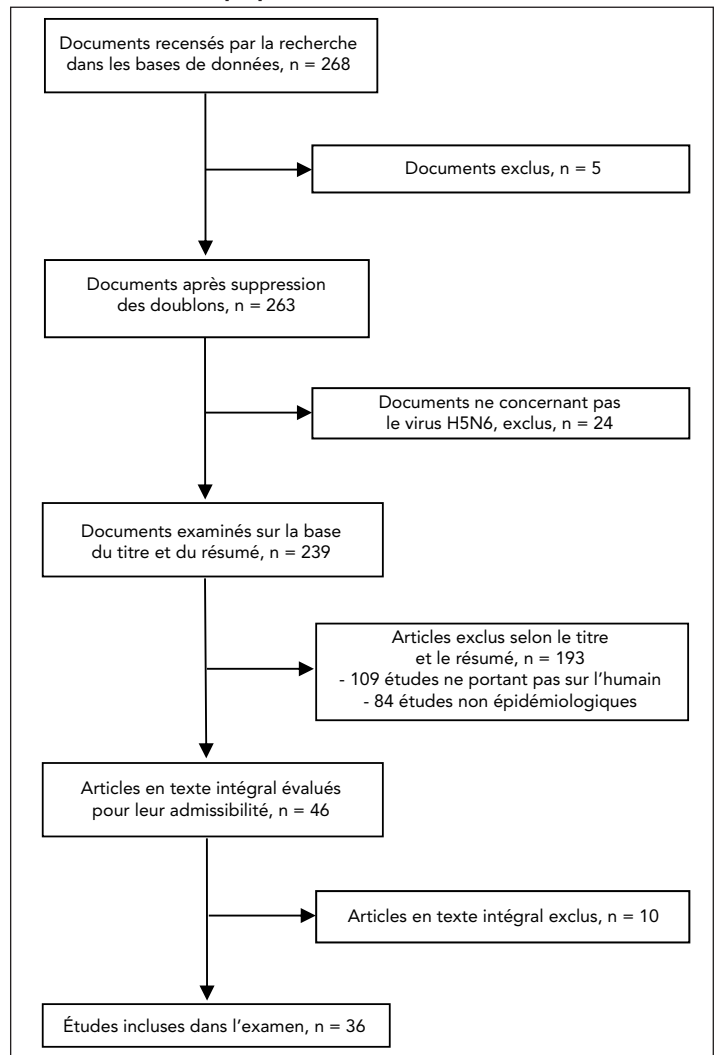
La recherche documentaire, effectuée par un bibliothécaire de Santé Canada, a porté sur les recherches publiées jusqu'au 6 octobre 2021 dans les bases de données suivantes : Ovid MEDLINE® et Epub disponible avant la version imprimée, citations en cours de traitement, en cours de révision des données et autres citations non indexées, Daily and Versions®, Embase, Global Health et CAB Abstracts. La littérature en anglais et en français a été recherchée, avec les termes suivants, spécifiés pour la période concernée : H5N6, AH5N6, A?H5N6, A H5N6 et virus de l'influenza A H5N6. À la suite de cette recherche de littérature, des critères de sélection préétablis ont été utilisés pour identifier les études à inclure dans l'extraction et la synthèse des données (figure 1). Les critères d'exclusion étaient les suivants : documents non traduits dans une langue autre que l'anglais ou le français, doublons non détectés lors de la recherche initiale, documents ne concernant pas le virus H5N6, études primaires non humaines ou non épidémiologiques, publications dont le texte intégral ne peut être récupéré et études ne relevant pas de nos thèmes d'intérêt prédéfinis (épidémiologie, microbiologie/virologie/génomique, diagnostics/tests, vaccins/thérapies, mesures/réponses en matière de santé publique et évaluation des risques). Des évaluateurs indépendants ont examiné les citations en double et sont parvenus à un consensus sur les documents à inclure après avoir discuté des conflits éventuels. Au total, 36 études publiées ont été retenues. Au cours de la période d'étude, les rapports concernant les nouveaux cas humains de A(H5N6) ont également été examinés et les données ont été extraites de la littérature grise (par l'OISE) et de la littérature publiée. Pour les cas de A(H5N6) établis après le 6 octobre 2021, les sources de renseignements de l'OISE ont été utilisées pour évaluer et valider les renseignements sur les cas humains de A(H5N6) dont la date d'apparition des symptômes (ou la date de déclaration lorsque la date d'apparition des symptômes n'était pas disponible) était postérieure au 6 octobre 2021.

## Définition de cas

Les cas humains de grippe aviaire A(H5N6) ont été considérés comme étant ceux signalés par l'OMS par le biais de son site d'information sur les événements ou ceux signalés par le Centre de protection de la santé du gouvernement de Hong Kong par le biais d'une publication officielle. Lors de la recherche documentaire, plusieurs articles de journaux faisant également référence à des cas humains d'A(H5N6) ont été recoupés avec les données disponibles auprès des sources officielles pour en vérifier la validité, puis ont été inclus dans la liste des cas. Ces cas humains référencés de A(H5N6) ont été signalés ou considérés comme confirmés en laboratoire.

Il n'existe actuellement aucune définition de cas normalisée pour les cas humains d'A(H5N6). La définition de cas actuelle de l'OMS pour les cas humains d'influenza non saisonnière est celle d'individus ayant une confirmation en laboratoire d'une infection récente par le virus de la grippe non saisonnière chez une personne, lorsque l'infection a été confirmée par des

**Figure 1 : Organigramme pour l'inclusion et l'exclusion d'études dans l'examen de la littérature systématique de l'épidémiologie du virus de la grippe aviaire A(H5N6) dans la population humaine**



résultats positifs de la réaction en chaîne de la polymérase (PCR), de l'isolement du virus ou de tests sérologiques jumelés en phase aiguë et en phase de convalescence (18). Cette définition peut être adaptée à divers virus de la grippe non saisonniers, y compris le A(H5N6). À l'heure actuelle, on ne sait pas si la définition de cas du gouvernement de Hong Kong pour les cas humains d'A(H5N6) diffère de celle de l'OMS.

## Éléments de données et extraction

Un numéro d'identification de cas a été attribué à chaque cas et des données ont été extraites pour divers éléments administratifs, démographiques, d'exposition, d'évolution de la maladie et de résultats, telles que la date de déclaration, l'âge, le sexe, la profession, les comorbidités, les régions géographiques de déclaration, l'historique des contacts avec les animaux, les symptômes, la date d'apparition des symptômes, le statut d'hospitalisation, la date d'hospitalisation, la date de



sortie, la disposition actuelle, le résultat et la date du résultat. Les renseignements correspondant aux éléments de données pour chaque cas ont été saisis manuellement dans une liste linéaire à l'aide de Microsoft Excel. Lorsque des renseignements contradictoires relatifs à divers éléments de données extraits étaient présentés par différentes sources d'information, la validité de la source a été prise en compte pour déterminer les données à extraire. Par exemple, une publication de l'OMS a eu la priorité sur les articles de journaux parce que les données contenues dans les messages du site d'information sur les événements de l'OMS contiennent des renseignements provenant de sources gouvernementales officielles et confirmées.

### Analyse

Les analyses descriptives ont porté sur tous les cas humains de la grippe aviaire A(H5N6) confirmés en laboratoire et signalés par la date d'apparition des symptômes entre 2014 et le 30 juin 2023 (n = 85). Les analyses descriptives ont consisté à calculer l'âge médian et la tranche d'âge des cas, la proportion de sexe, la proportion d'expositions par groupe d'âge, les types de sources d'exposition, la répartition géographique des cas, la gravité de la maladie et les résultats des cas. Pour tous les cas pour lesquels des données étaient disponibles, l'analyse descriptive principale comprenait sept variables : 1) l'âge médian; 2) la tranche d'âge; 3) la proportion d'hommes; 4) la proportion d'hospitalisations; 5) le délai médian d'hospitalisation (jours); 6) le délai d'hospitalisation (tranche); et 7) le taux de létalité (TL). Les analyses descriptives ont également été réparties par sexe : 1) hommes; 2) femmes; et par groupe d'âge : 1) enfants (moins de 18 ans); 2) adultes (18 ans ou plus). La source d'exposition des cas a également été analysée pour les cas où des données d'exposition étaient disponibles.

Les données sur les cas ont été analysées par période afin de mieux comprendre les caractéristiques et l'incidence des cas déclarés entre 2021 et le 30 juin 2023, étant donné qu'une forte augmentation des cas humains de A(H5N6) déclarés au cours de l'année 2021 a été constatée. Pour cette analyse, le nombre de cas déclarés et les régions géographiques de déclaration ont été décrits par année, sur la base de l'apparition des symptômes ou de la date de déclaration. L'âge médian et la tranche d'âge, le sexe et les résultats des cas ont été décrits à l'aide de Microsoft Excel.

Les données sur les cas ont également été analysées par saison afin de comprendre s'il existe une saisonnalité associée aux cas humains déclarés de A(H5N6), comme cela a été suggéré dans la littérature. Pour cette analyse, les mois de l'année ont été regroupés en quatre saisons : 1) printemps : mars, avril, mai; 2) été : juin, juillet, août; 3) automne : septembre, octobre, novembre; et 4) hiver : décembre, janvier, février. Les cas humains déclarés ont ensuite été classés en fonction de la date d'apparition des symptômes ou de la date de déclaration lorsque la date d'apparition des symptômes n'était pas disponible (n = 1).

Pour évaluer la gravité de la maladie, les cas ont été analysés en fonction de la conséquence de la maladie, selon trois variables : 1) survivant; 2) décédé; et 3) inconnu. Pour chaque catégorie, l'âge médian et l'intervalle d'âge, la proportion de cas de chaque catégorie qui étaient des hommes, la proportion de cas hospitalisés par résultat, la médiane et l'intervalle du délai d'hospitalisation (en jours), et la proportion de cas qui étaient gravement malades lors de la dernière disposition connue ont été calculés à l'aide de Microsoft Excel. Lorsque l'état d'hospitalisation et la dernière disposition connue des cas étaient inconnus, ces cas ont été retirés de l'analyse pour les données concernées.

Les données relatives aux cas ont également été décrites en fonction de la localisation géographique. Les lieux géographiques ont été extraits des rapports de cas et des articles pertinents issus de la recherche documentaire. Sur la base de la province déclarée, les cas ont été affectés à leur province respective. Les cas ont ensuite été répartis en fonction de la date d'apparition des symptômes ou de la date de déclaration lorsque la première n'était pas disponible, puis additionnés. Cette analyse a été réalisée à l'aide de Microsoft Excel. La figure représentant la distribution géographique a été créée à l'aide de RStudio.

La manipulation des données et les analyses ont été réalisées à l'aide des logiciels RStudio et Microsoft Excel 2016. Aucun cas n'a été exclu de l'ensemble des données analytiques. Lorsque les détails d'un cas requis pour une analyse spécifique étaient manquants, ces cas ont été exclus de l'analyse en question. La date d'apparition des symptômes n'était pas disponible pour un cas, de sorte que lorsque cette date était requise pour l'analyse, la date du rapport a été utilisée pour ce cas.

## Résultats

### Caractéristiques démographiques

Au total, 85 cas humains de A(H5N6) ont été signalés dans deux pays du monde entre février 2014 et fin juin 2023 (**tableau 1**). Treize de ces cas ont été recensés rétrospectivement à partir de sources ne relevant pas de la surveillance, telles que des articles de recherche. L'âge médian de ces cas était de 50 ans, dans une tranche de 1 à 81 ans. Treize (13/85; 15 %) des cas signalés concernaient des enfants de moins de 18 ans. Environ la moitié (46/85; 54 %) des cas étaient des hommes. Parmi les cas dont les données d'exposition étaient connues (71/71; 100 %), tous ont déclaré avoir été en contact avec des oiseaux avant l'apparition de la maladie. Les méthodes de contact comprenaient la visite de marchés d'oiseaux vivants, le contact ou l'emploi en tant que travailleurs du secteur de la volaille, et l'exposition à des volailles abattues et cuites ou à des volailles domestiques ou de basse-cour. Trente et un cas ont déclaré les informations relatives à leur profession, et la majorité de ces cas (22/31; 71 %) étaient des agriculteurs, des négociants en contact avec des



**Tableau 1 : Répartition des cas humains de A(H5N6) par pays, 1<sup>er</sup> février 2014 au 30 juin 2023**

Pays	Date d'apparition des symptômes du premier cas	Date d'apparition des symptômes du dernier cas	Nombre de cas signalés	Nombre de décès signalés
Chine	16 février 2014	19 mai 2023	84	33
Laos	28 février 2021	28 février 2021	1	0

marchés d'oiseaux vivants ou des employés d'abattoirs, toutes des professions présentant un potentiel évident d'exposition aux volailles.

### Calendrier et saisonnalité

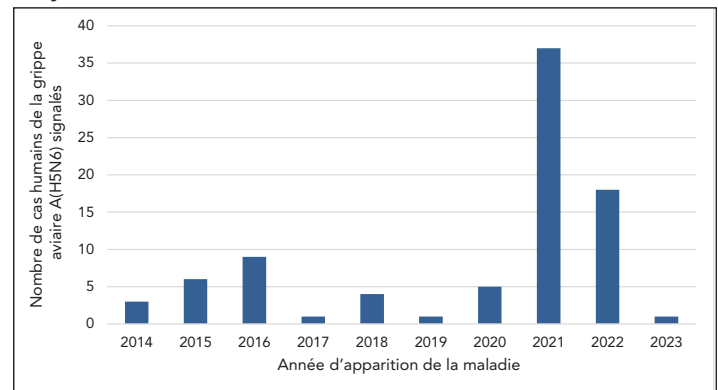
Le 5 mai 2014, la Chine a signalé un cas mortel d'infection par le virus A(H5N6) dans la province du Sichuan, ce qui constitue le premier rapport officiel d'une infection humaine par le virus A(H5N6). Cependant, un cas encore plus ancien a été recensé rétrospectivement par des chercheurs et les détails du cas ont été publiés dans un article de revue (17). Il s'agit d'un enfant qui a développé des symptômes le 16 février 2014 (17). Le cas a été recensé dans la province du Hunan, une région qui a signalé près d'un cinquième de tous les cas humains à ce jour (15/85; 18 %) et le deuxième plus grand nombre de cas humains au total.

En 2021, un pic dans l'incidence des cas a été observé, 37 cas (37/78; 47 %) ayant signalé l'apparition des symptômes au cours de cette même année (**figure 2**). Les cas signalés en 2021 en Chine ont été détectés dans six régions différentes, contre une médiane de trois régions différentes par an les années précédentes (intervalle : 1–5) (**figure 3**). De plus, 2021 a été la première année où un cas humain de A(H5N6) a été détecté ailleurs qu'en Chine. Les cas dont la maladie s'est déclarée en 2021 présentaient un profil similaire à celui des cas signalés précédemment : leur âge médian était de 54 ans (tranche : 3–79) et 59 % des cas (22/37) étaient des hommes. Des données sur les résultats étaient disponibles pour 15 cas à partir de 2021 et indiquaient un taux de létalité annuel de 80 % (12/15). Par rapport à 2021, moins de cas humains avec apparition de la maladie ont été signalés en 2022 (18 cas), avec un âge médian de 59 ans (tranche : 3–68) et une répartition similaire des sexes (13/18; 72 % d'hommes). Des données sur les résultats étaient disponibles pour deux cas de 2022, les deux (2/2; 100 %) étant des décès. Des cas humains de A(H5N6) continuent d'être signalés jusqu'en 2023 et, en date du 30 juin 2023, un cas a signalé l'apparition de la maladie. Les résultats de l'étude indiquent que des cas sont détectés tout au long de l'année, avec une légère diminution de l'incidence de la maladie au printemps et en été (**figure 4**).

### Répartition géographique

Presque tous les cas (84/85; 99 %) d'infections humaines par le virus A(H5N6) ont été signalés en Chine, dans 15 régions différentes : région autonome du Guangxi Zhuang (19 cas),

**Figure 2 : Courbe épidémiologique des cas humains déclarés de la grippe aviaire A(H5N6) par année d'apparition des symptômes, 1<sup>er</sup> février 2014 au 30 juin 2023 (n = 85)**



province du Hunan (15 cas), province du Guangdong (14 cas), province du Sichuan (13 cas), province du Jiangsu (cinq cas), municipalité de Chongqing (trois cas), province du Jiangxi (trois cas), province d'Anhui (deux cas), province du Yunnan (deux cas), province du Fujian (deux cas), province du Zhejiang (deux cas), municipalité de Beijing (un cas), province du Guizhou (un cas), province du Hubei (un cas) et province du Henan (un cas) (**figure 5**). La majorité de ces cas étaient concentrés dans le sud ou le sud-est de la Chine, des régions où la densité et la popularité des marchés d'oiseaux vivants et des pratiques d'élevage en plein air sont élevées, ainsi que des régions riches en ressources hydriques qui sont des habitats pour les hôtes du virus aviaire (19). Une propagation géographique semble se produire, avec non seulement une augmentation du nombre de régions dans lesquelles des cas sont signalés en Chine, mais aussi un cas détecté dans le nord de la Chine pour la première fois en août 2019 et un cas signalé dans un pays frontalier, le Laos, en mars 2021 (16) (**figure 3**).

### Gravité de la maladie

Les cas humains de A(H5N6) présentent une manifestation clinique similaire aux infections humaines par d'autres virus HPAI H5 : les symptômes commencent souvent par de la fièvre, des difficultés dans les voies respiratoires supérieures et des myalgies. Peu après, une évolution rapide vers une maladie des voies respiratoires inférieures entraîne souvent une pneumonie, une défaillance de plusieurs organes, une infection respiratoire aiguë sévère (IRAS) et le décès (20). Au moins 33 cas de décès ont été signalés (TL : 33/85; 39 %) (21) et parmi les cas pour lesquels la conséquence de la maladie (décès ou non) était inconnue, mais pour lesquels on disposait des données sur les dispositions, 90 % (36/40) étaient dans un état critique ou grave au moment du dernier rapport (**tableau 2**). Parmi les 80 cas pour lesquels les données d'hospitalisation étaient disponibles, 95 % (76/80) ont dû être hospitalisés et parmi les 68 cas pour lesquels les dates d'hospitalisation et d'apparition des symptômes étaient disponibles, 91 % (62/68) ont été admis dans la semaine (sept jours) suivant l'apparition de la maladie (délai médian



Figure 3 : Répartition géographique des cas humains de la grippe aviaire A(H5N6) en Chine par année d'apparition de la maladie ou date de déclaration, 1<sup>er</sup> février 2014 au 30 juin 2023 (n = 84)

Répartition provinciale		2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	Nombre de cas
Nord	Beijing	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	
Sud	Hunan	1	-	3	-	-	-	1	9	1	-	
	Guangdong	1	3	3	-	1	-	-	5	1	-	
	Guangxi	-	-	1	-	2	-	-	11	5	-	
	Sichuan	1	-	-	-	-	-	-	8	3	1	
	Chongqing	-	-	-	-	-	-	1	2	-	-	
	Jiangsu	-	-	-	-	1	-	1	-	3	-	
	Jiangxi	-	1	-	-	-	-	-	-	2	-	
	Anhui	-	-	1	-	-	-	1	-	-	-	
	Yunnan	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	
	Zhejiang	-	-	-	-	-	-	-	1	1	-	
	Fujian	-	-	-	1	-	-	-	-	1	-	
	Guizhou	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	
	Henan	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	
	Hubei	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	

Figure 4 : Courbe épidémiologique des infections humaines par la grippe aviaire A(H5N6), selon la saison d'apparition de la maladie, 1<sup>er</sup> février 2014 au 30 juin 2023 (n = 85)

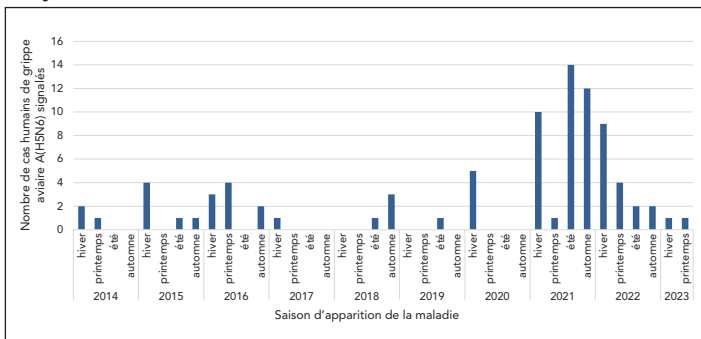


Figure 5 : Répartition spatiale des cas humains de la grippe aviaire A(H5N6) en Chine et au Laos, 1<sup>er</sup> février 2014 au 30 juin 2023 (n = 85)

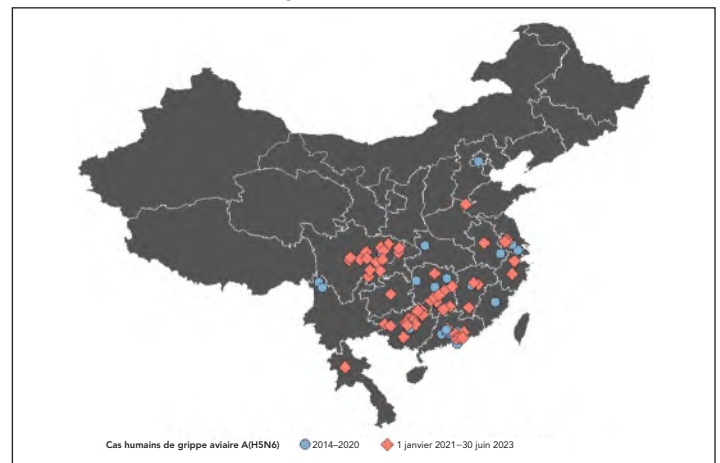


Tableau 2 : Caractéristiques cliniques des cas humains de la grippe aviaire A(H5N6) confirmés en laboratoire, en fonction du résultat, 1<sup>er</sup> février 2014 au 30 juin 2023

Conséquences de la maladie	Âge médian		Proportion d'hommes	Proportion d'hospitalisations (n = 78)	Délai d'hospitalisation		Proportion de personnes gravement malades au moment de la dernière disposition connue <sup>a</sup> (n = 39)
	n	intervalle	%	%	jours <sup>b</sup>	intervalle	%
Survivant (n = 14)	31	1–65	36	71	3	0–10	14
Décédé (n = 27)	49	3–81	48	100	5	0–13	s.o.
Inconnu (n = 44)	53	3–72	64	100	3	0–10	90

Abréviation : s.o., sans objet

<sup>a</sup> La proportion de cas gravement malades lors de la dernière disposition connue est la proportion de cas signalés comme gravement malades (au lieu de stables, vivants ou décédés) au moment du dernier rapport, ou au moment du dernier rapport avant le résultat final

<sup>b</sup> Le délai d'hospitalisation (jours) correspond au temps écoulé entre la date d'apparition des symptômes et la date d'hospitalisation, en jours



d'hospitalisation : quatre jours; intervalle : 0–13 jours), ce qui souligne encore la gravité de cette maladie (tableau 3). Les données relatives à l'admission en unité de soins intensifs (USI) étaient trop rares pour permettre de tirer des conclusions.

Les données sur les résultats n'étaient disponibles que pour 48 % des cas (41/85), et parmi ces personnes, les deux tiers (27/41; 66 %) sont décédées. Comparativement aux survivants, les cas décédés étaient plus âgés, présentaient une proportion plus élevée d'hommes et d'hospitalisations, et connaissaient un retard plus important dans les hospitalisations (tableau 2). Parmi les cas décédés pour lesquels des renseignements sur les comorbidités étaient connus, la moitié (3/6) ont signalé la présence de comorbidités, contre un tiers (1/3; 33 %) des survivants. Toutefois, les renseignements relatifs aux comorbidités ont été très rarement communiqués.

## Discussion

La grippe aviaire A(H5N6) reste un virus mortel, qui a tué environ quatre personnes sur dix cas humains signalés (tableau 3). La plupart de ces cas, y compris ceux qui ont survécu, étaient graves et ont nécessité une hospitalisation (tableau 2 et tableau 3). Les données existantes issues d'études sérologiques sur des humains exposés à un risque élevé suggèrent également qu'une maladie légère ou asymptomatique est peu fréquente avec le virus A(H5N6) et moins probable qu'avec d'autres virus aviaires (19). À ce jour, 85 cas humains de A(H5N6) ont été signalés dans le monde, principalement dans le sud ou le sud-est de la Chine, mais la propagation géographique est présente avec des cas signalés dans d'autres régions et au Laos ces dernières années. Des infections humaines ont été signalées de façon continue depuis l'apparition de l'éclosion en 2014, avec une augmentation des cas en 2021 (figure 2). Il est possible que cette augmentation du nombre de cas coïncide avec le renforcement de la surveillance et des systèmes de diagnostic résultant de la pandémie de maladie à coronavirus 2019 (COVID-19), mais d'autres facteurs, comme la propagation des virus aviaires dans les populations de volailles, jouent probablement aussi un

rôle dans l'augmentation du nombre de cas puisque la plupart d'entre eux semblent avoir été infectés après une exposition à des volailles infectées ou à des environnements contaminés. Quoi qu'il en soit, cette augmentation du nombre de cas nous rappelle que l'épidémiologie des infections humaines par un virus aviaire peut changer à tout moment en raison de la nature évolutive de ces virus. Cela souligne la nécessité de poursuivre la surveillance et l'évaluation de la situation des infections humaines par les virus aviaires. Chaque événement doit être examiné à la recherche de changements susceptibles d'accroître l'infektivité ou la pathogénie. En général, une augmentation des cas déclarés a été observée lors des saisons plus fraîches (figure 4). Les résultats de cette étude corroborent la littérature présumant une augmentation de l'incidence au cours des mois d'hiver et d'automne, coïncidant avec la saisonnalité de la grippe A chez l'humain et s'alignant sur les voies migratoires aviaires (22). La majorité des cas étaient d'âge moyen, avec un âge médian de 51 ans, mais des infections virales ont également été signalées chez des enfants et des personnes âgées (tableau 3). Les deux sexes semblent également sensibles à l'infection (tableau 3). Bien que la grippe aviaire A(H5N6) infecte rarement l'humain, certaines populations sont exposées à un risque élevé, notamment celles qui sont en contact avec des oiseaux. Dans le passé, des cas humains de A(H5N6) ont été liés à des marchés locaux d'alimentation et de commerce de volailles vivantes, grâce à l'analyse génétique et à la comparaison d'échantillons de cas viraux et d'échantillons environnementaux (21). Des enquêtes épidémiologiques ont également révélé des résultats positifs pour le virus H5 dans les basses-cours de plusieurs personnes en Chine qui élevaient des volailles domestiques ou dont les résidences étaient fréquentées par des oiseaux sauvages (21). Les travailleurs exposés professionnellement, tels que les vendeurs de volailles, présentent également un risque plus élevé de sérologie positive et les enquêteurs ont observé par le passé des échantillons sérologiques A(H5N6) positifs chez ces travailleurs, bien que cela ne constitue pas un cas positif. Le virus A(H5N6) étant transmis par les sécrétions et les excréments, l'exposition à des oiseaux dans ces environnements peut accroître le risque d'infection par contact direct ou indirect avec des volailles infectées.

**Tableau 3 : Caractéristiques descriptives des cas humains de A(H5N6) par sexe et par groupe d'âge, 1<sup>er</sup> février 2014 au 30 juin 2023**

Variable	Tous les cas (n = 85)	Sexe		Groupe d'âge	
		Homme (n = 46)	Femme (n = 39)	Enfants (moins de 18 ans) (n = 13)	Adultes (18 ans et plus) (n = 72)
Âge médian (intervalle)	51 (1–81)	51 (3–79)	47 (1–81)	5 (1–12)	52 (22–81)
Proportion d'hommes (%)	54	s.o.	s.o.	18	58
Proportion d'hospitalisations (%)	95	98	92	69	100
Délai médian d'hospitalisation (jours) <sup>a</sup> (intervalle)	4 (0–13)	4 (0–13)	3 (0–10)	5 (1–10)	3 (0–13)
Taux de létalité (%)	39	72	61	44	72

Abréviation : s.o., sans objet

<sup>a</sup> Le délai d'hospitalisation (jours) correspond au temps écoulé entre la date d'apparition des symptômes et la date d'hospitalisation, en jours



La Chine est considérée comme un point chaud pour l'émergence et la propagation des virus aviaires en raison de leur persistance généralisée, de la production et du commerce de volailles bien établis et en pleine croissance, ainsi que du mélange des espèces hôtes sur les marchés d'oiseaux vivants (23–25). Pour réduire le risque de transmission de l'animal à l'humain, il est essentiel d'utiliser correctement les équipements de protection individuelle, et d'autres mesures de biosécurité et de prévention doivent être utilisées comme mesures de protection, telles que la prophylaxie antivirale après une exposition potentielle, le cas échéant (26). Le respect des mesures de santé publique, telles que le lavage régulier et minutieux des mains, le fait de rester chez soi si l'on se sent malade, et la réduction des contacts avec les oiseaux sauvages, malades ou morts ainsi qu'avec les environnements contaminés ou à haut risque tels que les marchés d'oiseaux vivants, peuvent protéger les individus contre l'infection par le virus A(H5N6). La vaccination contre la grippe saisonnière peut également contribuer à prévenir les co-infections impliquant à la fois la grippe aviaire et la grippe saisonnière, ce qui pourrait atténuer la gravité de l'évolution clinique de la maladie et réduire le risque de recombinaison. La communication sanitaire spécifique à la population peut être efficace pour diffuser ces mesures de santé publique auprès des populations à risque (27).

Une surveillance mondiale du GAHP A(H5N6) et une approche « Une seule santé » sont recommandées pour repérer les changements virologiques, épidémiologiques et cliniques susceptibles d'affecter la santé animale et humaine. Comme ce pathogène continue de circuler dans les populations d'oiseaux et de contaminer divers environnements, il faut s'attendre à d'autres détectations de cas humains sporadiques de A(H5N6). L'échange rapide d'informations sur ces cas et sur les résultats cliniques, épidémiologiques et virologiques pertinents dans le cadre du *Règlement sanitaire international* (2005) reste essentiel pour l'évaluation et l'atténuation du risque d'infection humaine par le virus A(H5N6) (21). Un partage complet des données est nécessaire pour obtenir une image fidèle des cas humains d'infection par le virus A(H5N6) et des risques d'infection. Autrement, les responsables de la santé publique ne pourront mettre en œuvre des mesures de protection ciblant les personnes exposées à un risque accru d'infection, de maladie et de décès. La tenue d'un ensemble minimal de données sur les événements déclarés au titre du *Règlement sanitaire international* (2005) pourrait contribuer de manière positive à un partage complet des données et à une surveillance efficace. La collecte d'informations épidémiologiques de base sur les cas de A(H5N6) dans cette étude a nécessité la triangulation de multiples rapports officiels et basés sur des événements, de banques de données génomiques et de publications de recherche, ce qui est un moyen inefficace de maintenir une connaissance essentielle de la situation et d'éclairer les évaluations des risques.

### Forces et faiblesses

Bien que tout ait été mis en œuvre pour utiliser des renseignements valides et aussi complets que possible sur les éléments de données de tous les cas, cette étude a été limitée par le fait qu'elle s'est appuyée sur des renseignements diffusés à partir de sources officielles et non officielles. Les données fournies étaient souvent incomplètes, avec des renseignements manquants pour des variables telles que les antécédents d'exposition, les comorbidités ou le résultat final. Le calendrier, les types de renseignements sur les cas et les formats de rapport qui ont été partagés variaient considérablement d'un cas à l'autre, même dans les cas signalés par des sources officielles. Les analyses impliquant ces éléments de données doivent donc être interprétées avec prudence en raison de la possibilité de mettre en évidence des caractéristiques de population biaisées.

La gravité de la maladie A(H5N6), mise en évidence par un taux de létalité relativement élevé (39 %) chez l'humain, doit également être interprétée avec prudence, car ce pourcentage peut être biaisé par une sous-déclaration. Il est possible que les cas graves ou nécessitant une hospitalisation soient testés plus souvent, se traduisant par une proportion plus élevée d'hospitalisations signalées. Dans ce cas, il peut y avoir une surestimation du taux de létalité chez l'humain, car le dénominateur peut ne pas tenir compte des cas bénins ou asymptomatiques. Il est également possible que les décès dans la communauté soient sous-estimés ou sous-déclarés, par exemple lorsque les personnes ne se présentent pas à l'hôpital et ne sont pas testées pour une infection d'un virus aviaire. Toutefois, les données actuelles suggèrent qu'une maladie légère ou asymptomatique est peu fréquente avec le A(H5N6), et moins susceptible de se produire par rapport à d'autres virus aviaires, tels que le A(H9N2) (19,28,29).

Cette étude présente plusieurs points forts. D'une part, les renseignements ont été recueillis rapidement grâce à l'utilisation de rapports et d'articles déjà publiés; les auteurs de l'étude n'ont pas eu besoin d'attendre l'apparition de cas plus sporadiques pour rassembler et analyser les données. De plus, le maintien d'un système de surveillance continue (OISE), dans lequel les auteurs de l'étude ont rassemblé les événements respiratoires quotidiens et créé des rapports mensuels sur les agents pathogènes cibles, a également soutenu l'étape de collecte des données. La réalisation de cette étude a également mis en évidence l'importance non seulement du partage de l'information dans le contexte international, mais aussi du partage d'une information complète. Trop souvent, les rapports de cas omettent plusieurs détails pertinents, pouvant donner lieu à une représentation erronée de la population à risque. Toutefois, les renseignements sur les cas ont été mis à jour par les auteurs de l'étude au fur et à mesure que de nouvelles données étaient connues par l'OISE, ce qui a permis d'étayer les analyses descriptives, puisque les renseignements les plus complets possibles sur les cas ont été utilisés.





## Conclusion

Cette étude contribue à la base de données actuelle en fournissant une analyse épidémiologique de tous les cas humains de A(H5N6) dont les symptômes sont apparus entre février 2014 et le 30 juin 2023, afin de faciliter une meilleure compréhension des caractéristiques de ces cas. La connaissance des populations sensibles est essentielle pour orienter les mesures de santé publique, telles que la communication sur la santé publique et la communication ciblée sur les populations présentant un risque accru d'infection ou d'effets graves. Compte tenu de l'augmentation de l'incidence des cas humains de A(H5N6) au cours des dernières années et du spectre de la maladie qui comprend des cas graves ou mortels, la surveillance et le partage de renseignements complets et en temps opportun sont essentiels pour l'évaluation et l'atténuation du risque d'infection humaine par le A(H5N6).

## Déclaration des auteurs

S. S. — Conceptualisation, analyse des données, rédaction—version originale, rédaction, révision et édition

C. F. — Conceptualisation, mise à jour de l'analyse des données, rédaction—version originale, rédaction, révision et édition

A. M. — Conceptualisation, extraction des données, révision

N. A. — Conceptualisation, extraction des données, révision

C. B. — Conceptualisation, extraction des données, révision

## Intérêts concurrents

Aucun.

## Remerciements

Les auteurs remercient la Bibliothèque de Santé Canada pour son aide dans la recherche documentaire sur le sujet de la recherche. Les auteurs expriment également leur gratitude à Brianne Kinahan et Alexandra Vasiliu pour leur soutien dans le processus de sélection de la littérature et la révision du manuscrit, respectivement.

## Financement

Aucun.

## Références

1. Ma MJ, Chen SH, Wang GL, Zhao T, Qian YH, Wu MN, Liu Y, Gray GC, Lu B, Cao WC. Novel Highly Pathogenic Avian H5 Influenza A Viruses in Live Poultry Markets, Wuxi City, China, 2013-2014. *Open Forum Infect Dis* 2016;3(2):ofw054. DOI PubMed
2. Zhang Z, Li R, Jiang L, Xiong C, Chen Y, Zhao G, Jiang Q. The complexity of human infected AIV H5N6 isolated from China. *BMC Infect Dis* 2016;16(1):600. DOI PubMed
3. Zhang J, Ye H, Liu Y, Liao M, Qi W. Resurgence of H5N6 avian influenza virus in 2021 poses new threat to public health. *Lancet Microbe* 2022;3(8):e558. DOI PubMed
4. Centers for Disease Control and Prevention. Information on Avian Influenza. [Consulté le 21 mars 2019]. <https://www.cdc.gov/flu/avianflu/index.htm>
5. Zhang R, Lei Z, Liu C, Zhu Y, Chen J, Yao D, Ou X, Ye W, Huang Z, Luo L, Sun B, Chen T. Live poultry feeding and trading network and the transmission of avian influenza A(H5N6) virus in a large city in China, 2014-2015. *Int J Infect Dis* 2021;108(108):72–80. DOI PubMed
6. World Health Organization. International Health Regulations (IHR). 2005. <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/246107/9789241580496-eng.pdf?sequence=1>
7. World Organization for Animal Health. World Animal Health Information System (WAHIS). <https://www.woah.org/en/what-we-do/animal-health-and-welfare/disease-data-collection/world-animal-health-information-system/>
8. Global Initiative on Sharing All Influenza Data. GISAID EpiFluTM database. [Consulté le 31 juill. 2023]. <https://gisaid.org/>
9. Bi Y, Chen Q, Wang Q, Chen J, Jin T, Wong G, Quan C, Liu J, Wu J, Yin R, Zhao L, Li M, Ding Z, Zou R, Xu W, Li H, Wang H, Tian K, Fu G, Huang Y, Shestopalov A, Li S, Xu B, Yu H, Luo T, Lu L, Xu X, Luo Y, Liu Y, Shi W, Liu D, Gao GF. Genesis, Evolution and Prevalence of H5N6 Avian Influenza Viruses in China. *Cell Host Microbe* 2016;20(6):810–21. DOI PubMed
10. Chen LJ, Lin XD, Tian JH, Liao Y, Ying XH, Shao JW, Yu B, Guo JJ, Wang MR, Peng Y, Shi M, Holmes EC, Yang ZQ, Zhang YZ. Diversity, evolution and population dynamics of avian influenza viruses circulating in the live poultry markets in China. *Virology* 2017;505:33–41. DOI PubMed
11. World Organisation for Animal Health. Update on Avian Influenza – OIE. [Consulté le 10 janv. 2017]. <http://www.oie.int/animal-health-in-the-world/update-on-avian-influenza/2016/>
12. Zhu W, Li X, Dong J, Bo H, Liu J, Yang J, Zhang Y, Wei H, Huang W, Zhao X, Chen T, Yang J, Li Z, Zeng X, Li C, Tang J, Xin L, Gao R, Liu L, Tan M, Shu Y, Yang L, Wang D. Epidemiologic, Clinical, and Genetic Characteristics of Human Infections with Influenza A(H5N6) Viruses, China. *Emerg Infect Dis* 2022;28(7):1332–44. DOI PubMed



13. Li J, Fang Y, Qiu X, Yu X, Cheng S, Li N, Sun Z, Ni Z, Wang H. Human infection with avian-origin H5N6 influenza A virus after exposure to slaughtered poultry. *Emerg Microbes Infect* 2022;11(1):807–10. [DOI PubMed](#)
14. Xiao C, Xu J, Lan Y, Huang Z, Zhou L, Guo Y, Li X, Yang L, Gao GF, Wang D, Liu WJ, Zhou X, Yang H. Five Independent Cases of Human Infection with Avian Influenza H5N6 - Sichuan Province, China, 2021. *China CDC Wkly* 2021;3(36):751–6. [DOI PubMed](#)
15. Xu W, Li H, Jiang L. Human infection with a highly pathogenic avian influenza A (H5N6) virus in Yunnan province, China. *Infect Dis (Lond)* 2016;48(6):477–82. [DOI PubMed](#)
16. Yang L, Zhao X, Li X, Bo H, Li D, Liu J. Case report for human infection with a highly pathogenic avian influenza A(H5N6) virus in Beijing, China 2019. *Biosaf Health* 2020;2(1):49–52. [DOI](#)
17. Zhang R, Chen T, Ou X, Liu R, Yang Y, Ye W, Chen J, Yao D, Sun B, Zhang X, Zhou J, Sun Y, Chen F, Wang SP. Clinical, epidemiological and virological characteristics of the first detected human case of avian influenza A(H5N6) virus. *Infect Genet Evol* 2016;40:236–42. [DOI PubMed](#)
18. World Health Organization. Zoonotic Influenza Outbreak Toolbox. 2019. [https://www.who.int/docs/default-source/outbreak-toolkit/latest-update---11-october/zoonotic-flu-outbreak-toolbox---25092019.pdf?sfvrsn=c8a6a8e7\\_2](https://www.who.int/docs/default-source/outbreak-toolkit/latest-update---11-october/zoonotic-flu-outbreak-toolbox---25092019.pdf?sfvrsn=c8a6a8e7_2)
19. Quan C, Wang Q, Zhang J, Zhao M, Dai Q, Huang T, Zhang Z, Mao S, Nie Y, Liu J, Xie Y, Zhang B, Bi Y, Shi W, Liu P, Wang D, Feng L, Yu H, Liu WJ, Gao GF. Avian Influenza A Viruses among Occupationally Exposed Populations, China, 2014-2016. *Emerg Infect Dis* 2019;25(12):2215–25. [DOI PubMed](#)
20. Bi Y, Tan S, Yang Y, Wong G, Zhao M, Zhang Q, Wang Q, Zhao X, Li L, Yuan J, Li H, Li H, Xu W, Shi W, Quan C, Zou R, Li J, Zheng H, Yang L, Liu WJ, Liu D, Wang H, Qin Y, Liu L, Jiang C, Liu W, Lu L, Gao GF, Liu Y. Clinical and Immunological Characteristics of Human Infections With H5N6 Avian Influenza Virus. *Clin Infect Dis* 2019;68(7): 1100–9. [DOI PubMed](#)
21. World Health Organization. Event Information Site for IHR National Focal Points Posts: Influenza due to identified avian or animal influenza virus. 2018-2021. <https://www.who.int/teams/ihr/national-focal-points>
22. Chen P, Xie JF, Lin Q, Zhao L, Zhang YH, Chen HB, Weng YW, Huang Z, Zheng KC. A study of the relationship between human infection with avian influenza A (H5N6) and environmental avian influenza viruses in Fujian, China. *BMC Infect Dis* 2019;19(1):762. [DOI PubMed](#)
23. Li X, Yang J, Liu B, Jia Y, Guo J, Gao X, Weng S, Yang M, Wang L, Wang LF, Cui J, Chen H, Zhu Q. Co-circulation of H5N6, H3N2, H3N8, and Emergence of Novel Reassortant H3N6 in a Local Community in Hunan Province in China. *Sci Rep* 2016;6(1):25549. [DOI PubMed](#)
24. Bi Y, Liu H, Xiong C, Di Liu, Shi W, Li M, Liu S, Chen J, Chen G, Li Y, Yang G, Lei Y, Xiong Y, Lei F, Wang H, Chen Q, Chen J, Gao GF. Novel avian influenza A (H5N6) viruses isolated in migratory waterfowl before the first human case reported in China, 2014. *Sci Rep* 2016;6(1):29888. [DOI PubMed](#)
25. Su S, Bi Y, Wong G, Gray GC, Gao GF, Li S. Epidemiology, Evolution, and Recent Outbreaks of Avian Influenza Virus in China. *J Virol* 2015;89(17):8671–6. [DOI PubMed](#)
26. Ryu S, Lim JS, Cowling BJ, Chun BC. Low risk of avian influenza A (H5N6) transmission to depopulation workers in Korea. *Influenza Other Respir Viruses* 2018;12(3):412–5. [DOI PubMed](#)
27. Holmes BJ. Communicating about emerging infectious disease: the importance of research. *Health Risk Soc* 2008;10(4):349–60. [DOI](#)
28. Carnaccini S, Perez DR. H9 Influenza Viruses: An Emerging Challenge. *Cold Spring Harb Perspect Med* 2020;10(6):a038588. [DOI PubMed](#)
29. Peacock TH, James J, Sealy JE, Iqbal M. A Global Perspective on H9N2 Avian Influenza Virus. *Viruses* 2019;11(7):620. [DOI PubMed](#)

# 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**